LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Efecto antiartrítico de la berberina asociado a la regulación del metabolismo energético de los macrófagos a través de la vía AMPK/HIF-1a - Revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la berberina, un alcaloide de origen vegetal, podría atenuar la inflamación articular modificando el metabolismo de los macrófagos, células inmunitarias capaces de adoptar características más proinflamatorias o más reguladoras. En ratas con artritis inducida experimentalmente y en macrófagos de rata estimulados en laboratorio, la berberina aumentó la proporción de células con características M2, redujo la de las células M1, aumentó la activación de AMPK y redujo la expresión de HIF-1a. También se asoció a una disminución de algunos indicadores de la glucólisis.La investigación contribuye al pasaje de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según el cual la berberina puede reprogramar metabólicamente a los macrófagos inflamatorios sin eliminarlos. Estudios independientes confirman que la AMPK puede limitar los programas metabólicos proinflamatorios y que el HIF-1a puede favorecer la glucólisis y la polarización M1. Sin embargo, otro estudio observó que la berberina puede aumentar la glucólisis en contextos celulares diferentes. En conjunto, la narrativa se sustenta sobre todo a nivel mecanístico y preclínico.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24530859

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si la berberina podía reducir la inflamación de la artritis experimental interviniendo en la forma en que los macrófagos producen y utilizan energía. La hipótesis de los autores era que la sustancia favorecía el paso de macrófagos M1, es decir, células generalmente asociadas a una respuesta inflamatoria intensa, a macrófagos M2, más relacionados con la regulación de la respuesta inmunitaria y la reparación de los tejidos.El motivo específico de la cita en el párrafo 6.2.1 es el segmento de la cadena que conecta la activación de AMPK, un sensor del estado energético celular, con la reducción de HIF-1α, un factor de transcripción que favorece la expresión de genes implicados en la respuesta a la hipoxia y en la glucólisis. El estudio analizado documenta esta asociación en un modelo animal de artritis y en macrófagos de rata cultivados en laboratorio. Sin embargo, no puede demostrar que la berberina tenga el mismo efecto en personas con artritis reumatoide, ni que reduzca directamente HIF-1α a través de un enlace molecular directo.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación, disponible únicamente en forma de resumen (abstract), describe dos partes experimentales. La primera utilizó ratas con artritis inducida por adyuvante, un modelo animal empleado para estudiar los procesos inflamatorios articulares. En los tejidos articulares se evaluaron el número total de macrófagos, la proporción de células M1 y M2, la fosforilación de AMPK y la expresión de HIF-1α.La segunda parte empleó macrófagos peritoneales obtenidos de ratas normales y estimulados con lipopolisacárido, o LPS, un componente bacteriano utilizado en laboratorio para inducir una respuesta inflamatoria. Las células fueron pretratadas con berberina; en algunos experimentos se añadió Compound C, un inhibidor farmacológico de AMPK. Se midieron la migración celular, el consumo de glucosa, la exportación de lactato y el contenido intracelular de ATP, la principal molécula energética celular.El número de animales y cultivos, las dosis, la duración de los tratamientos, los criterios de inclusión, las técnicas analíticas detalladas, los criterios de valoración (endpoints) clínicos de la artritis y los análisis estadísticos completos no se incluyen en el material disponible.

4. RESULTADOS

En ratas con artritis, el tratamiento con berberina tuvo poca influencia en el número total de macrófagos articulares. El significado práctico es que la sustancia no parece haber actuado simplemente eliminando estas células. En cambio, aumentó la proporción de macrófagos M2 y disminuyó la proporción de macrófagos M1, orientando así la población celular hacia características menos proinflamatorias.En el mismo tejido, la berberina aumentó la fosforilación de AMPK, indicador de su activación, y redujo la expresión de HIF-1α en los macrófagos sinoviales. En macrófagos estimulados con LPS en laboratorio, el pretratamiento con berberina mostró la misma tendencia: aumento de p-AMPK, reducción de HIF-1α y cambio de características M1 a características M2.Desde el punto de vista energético, la berberina redujo el consumo de glucosa y la exportación de lactato, ambos compatibles con una reducción de la glucólisis, y aumentó el ATP intracelular. El Compound C anuló de forma relevante estos efectos metabólicos y abolió la inhibición de la migración de los macrófagos inducida por la berberina. Este resultado convierte a AMPK en un paso plausiblemente necesario en el modelo experimental. El resumen no reporta valores absolutos, porcentajes, intervalos de confianza o valores P.

5. INTERPRETACIÓN

En lenguaje común, los resultados sugieren que la berberina ha desplazado a los macrófagos de un estado que tiende a fomentar la inflamación hacia un estado más regulador, modificando su programa energético. La glucólisis es una vía rápida para obtener energía a partir de la glucosa; en las células inmunitarias activadas, también puede proporcionar materiales útiles para la producción de mediadores de la inflamación.El segmento documentado por el estudio es: berberina mayor activación de AMPK menor expresión de HIF-1α y menores indicadores de glucólisis reducción de las características M1 y aumento de las características M2. El uso del Compuesto C refuerza la hipótesis de que la AMPK participa en el mecanismo observado, pero no demuestra una secuencia lineal completa ni excluye

efectos de la berberina sobre otras dianas celulares.La formulación del libro según la cual la berberina "apaga" el suministro energético de las células inflamatorias es una simplificación divulgativa útil, siempre que no se entienda literalmente. El estudio no muestra que todas las funciones energéticas de los macrófagos se apaguen; muestra, en cambio, una reducción de indicadores específicos de la glucólisis en modelos de rata. Además, los datos disponibles documentan una reducción de la expresión de HIF-1α, no una demostración de inhibición directa de la proteína por parte de la berberina.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente del vínculo entre HIF-1α, la glucólisis y la activación proinflamatoria de los macrófagos proviene de un estudio celular en el que el aumento experimental de HIF-1α incrementó la expresión de genes de la glucólisis y favoreció las características M1. Esto respalda el pasaje del libro según el cual HIF-1α puede orientar a los macrófagos hacia un metabolismo más glucolítico y una respuesta inflamatoria. Sin embargo, se trata de un modelo experimental celular: demuestra una relación biológica plausible, no la eficacia de un tratamiento en la artritis humana [1].Un segundo estudio, realizado en modelos murinos de sepsis y en células inmunitarias, mostró que la deficiencia de AMPK aumenta la glucólisis aeróbica dependiente de PKM2 y favorece la liberación de HMGB1, un mediador asociado a la inflamación sistémica. Por el contrario, la activación farmacológica de AMPK protegió a los animales del choque endotóxico y la sepsis polimicrobiana. Aunque se trata de una enfermedad distinta a la artritis, este resultado confirma el eslabón general de la cadena: una mayor actividad de AMPK puede contrarrestar una reprogramación energética proinflamatoria en los macrófagos y monocitos [2].En conjunto, estos estudios independientes no replican exactamente el experimento original con berberina en la artritis por adyuvante. No obstante, refuerzan los dos puntos clave mecanísticos necesarios para la narrativa: HIF-1α puede sustentar la glucólisis y las características M1, mientras que AMPK puede limitar los programas metabólicos e inflamatorios excesivos. La convergencia es, por tanto, biológicamente coherente, pero sigue siendo principalmente preclínica.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una evidencia directamente relevante invita a no considerar la reducción de la glucólisis como un efecto universal de la berberina. En macrófagos derivados de la médula ósea de ratón y en células mononucleares de sangre periférica humana, la berberina indujo glucólisis aeróbica bloqueando el ciclo del ácido tricarboxílico, con un aumento de la expresión de GLUT1 y de la actividad de la hexoquinasa. En el mismo trabajo, moduló la secreción de citoquinas y atenuó algunos resultados inflamatorios en modelos murinos de infección y choque endotóxico [3].Este resultado no niega los datos del estudio analizado, pero muestra que el efecto de la berberina en el metabolismo de los macrófagos puede depender del tipo de célula, del estímulo inflamatorio, del tiempo de observación y del contexto patológico. En particular, un aumento de la glucólisis en cultivos celulares no equivale automáticamente a un aumento de la inflamación, porque la relación entre metabolismo y función inmunitaria está modulada por muchas vías celulares.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la Revisión de las pruebas de las investigaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar el pasaje narrativo del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Animal y celular	Ratas con artritis inducida por adyuvante; macrófagos peritoneales de rata estimulados con LPS	La berberina aumentó p-AMPK y macrófagos M2, redujo HIF-1α, macrófagos M1 e indicadores de glucólisis	confirmación directa	moderada
[1]	Celular	Macrófagos sometidos a manipulación experimental de HIF-1α	El aumento de HIF-1α incrementó los genes glucolíticos y las características de polarización M1	confirmación directa	moderada
[2]	Animal y celular	Modelos murinos de sepsis, macrófagos y monocitos	La deficiencia de AMPK aumentó la glucólisis aeróbica y las señales proinflamatorias; la activación de AMPK protegió en los modelos de sepsis	confirmación indirecta	moderada
[3]	Celular y animal	Macrófagos murinos, células mononucleares humanas y modelos murinos de infección	La berberina indujo glucólisis aeróbica en algunos macrófagos, al tiempo que moduló citoquinas y atenuó los resultados inflamatorios en modelos murinos	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene que, en la artritis experimental de rata, la berberina no reduce el número total de macrófagos articulares, pero modifica su perfil, aumentando las características M2 y reduciendo las M1. Este cambio fue acompañado por una mayor activación de AMPK, una menor expresión de HIF-1α y una reducción de los indicadores de la glucólisis.La cadena biológica propuesta está confirmada por evidencias independientes, sobre todo a nivel mecanístico: HIF-1α puede favorecer la glucólisis y la activación inflamatoria de los macrófagos, mientras que AMPK puede limitar los programas metabólicos proinflamatorios. No obstante, la interpretación requiere prudencia, ya que los datos disponibles son preclínicos y la berberina puede producir respuestas metabólicas diferentes en otros modelos celulares. Por lo tanto, no es posible deducir una eficacia terapéutica demostrada en personas con artritis reumatoide.

Aggiornato al 25/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa

delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **HIF1**
a
-Induced Glycolysis Metabolism Is Essential to the Activation of Inflammatory Macrophages
Wang et al., 2017
Mediators of Inflammation
DOI: https://doi.org/10.1155/2017/9029327

[2] **AMPK regulates immunometabolism in sepsis**
Huang et al., 2018
Brain, Behavior, and Immunity
DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.11.003

[3] **Berberine Modulates Macrophage Activation by Inducing Glycolysis**
Li et al., 2022
The Journal of Immunology
DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100716