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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Una guía de inmunometabolismo para inmunólogos: revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión sobre el inmunometabolismo, es decir, sobre cómo los procesos que producen y utilizan energía dentro de las células inmunitarias modifican su función. El objetivo fue resumir seis grandes vías metabólicas y explicar cómo sus productos pueden influir en las respuestas inmunitarias. Dado que solo está disponible el resumen, el texto completo no permite verificar en detalle los métodos de selección de la literatura, los estudios incluidos o los resultados cuantitativos.En el apartado 6.1 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye a la narrativa según la cual los macrófagos proinflamatorios M1 privilegian la glucólisis, mientras que aquellos activados por señales reparadoras de tipo M2 muestran una mayor respiración mitocondrial y utilización de ácidos grasos. Estudios independientes confirman bien el vínculo entre la glucólisis y la activación proinflamatoria, y documentan la asociación entre los programas M2 y el metabolismo oxidativo. Sin embargo, los estudios genéticos y farmacológicos indican que la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga no siempre es indispensable para la activación M2. Por tanto, la síntesis es biológicamente coherente, pero no debe interpretarse como una regla rígida válida para todos los tejidos y todas las condiciones.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24495184

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 de la publicación era cómo los cambios en las vías metabólicas intracelulares pueden modificar el comportamiento de las células inmunitarias. La hipótesis general es que el metabolismo no solo sirve para producir energía, sino que contribuye a decidir si una célula inmunitaria inicia una respuesta inflamatoria, defiende al organismo o favorece la reparación y resolución de la inflamación.Este punto es pertinente para el párrafo del libro porque la frase citada atribuye a los macrófagos perfiles metabólicos diferentes en relación con su estado funcional: una mayor glucólisis en el perfil M1 y una mayor fosforilación oxidativa y oxidación de los ácidos grasos en el perfil M2. La publicación objeto de la Revisión de las pruebas es una revisión narrativa, no un experimento clínico o de laboratorio individual. Por lo tanto, puede enmarcar e interpretar un conjunto de conocimientos, pero no demostrar por sí sola una relación causal en humanos.En el material disponible, que consiste únicamente en el resumen, los autores describen el inmunometabolismo como el conjunto de cambios en las vías metabólicas intracelulares que alteran la función de las células inmunitarias. Sin embargo, el resumen no menciona específicamente la comparación M1-M2 citada en el libro. Dicho pasaje es coherente con el tema general de la revisión, pero su tratamiento detallado no es verificable en el material disponible.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión científica narrativa. Del resumen se desprende que los autores han organizado la discusión en torno a seis vías metabólicas principales: glucólisis, ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo de Krebs (serie de reacciones que obtiene energía de los nutrientes), vía de las pentosas fosfato, oxidación de ácidos grasos, síntesis de ácidos grasos y metabolismo de los aminoácidos.No se describe una población de participantes, un tamaño muestral, un grupo de control, una intervención, un seguimiento o un criterio de valoración clínico. Esta información no figura en el material disponible. Tampoco se mencionan los criterios de búsqueda bibliográfica, las bases de datos consultadas, los criterios de inclusión de los estudios ni una evaluación formal del riesgo de sesgo. Por este motivo, no es posible considerarla una revisión sistemática o un metaanálisis.El enfoque consiste en presentar ejemplos de cómo los metabolitos y las vías energéticas pueden influir en la respuesta inmunitaria. El objetivo es conceptual e interpretativo: integrar conocimientos procedentes de experimentos celulares, animales y, cuando están disponibles, de observaciones en humanos.

4. RESULTADOS

El resultado central expuesto en el resumen es que la función inmunitaria y el metabolismo celular están estrechamente interconectados. En términos sencillos, una célula inmunitaria no solo cambia los genes que activa cuando recibe una señal: también cambia la forma en que utiliza azúcares, grasas y aminoácidos. Estos cambios pueden contribuir a determinar qué tipo de respuesta realiza la célula.Los autores señalan seis vías metabólicas relevantes y subrayan que metabolitos específicos pueden moldear la respuesta inmunitaria. El resumen no aporta valores numéricos, tamaños del efecto, pruebas estadísticas, número de experimentos ni resultados separados para los macrófagos M1 y M2. Por consiguiente, dichos datos no figuran en el material disponible.Para el pasaje del libro, el punto relevante es la idea general de una reprogramación metabólica: la glucólisis es la vía que transforma rápidamente la glucosa en compuestos más sencillos y puede sustentar respuestas inmediatas; la fosforilación oxidativa es el proceso mitocondrial que utiliza oxígeno para producir ATP, la principal molécula energética de la célula; la oxidación de los ácidos grasos obtiene energía de las grasas. Sin embargo, el resumen disponible no permite atribuir a la publicación datos experimentales específicos sobre la prevalencia de estas vías en los dos fenotipos de macrófagos.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico de esta narrativa es que los macrófagos pueden adaptar su “forma de alimentarse” a la tarea que desempeñan. Un macrófago que se enfrenta rápidamente a microorganismos o señales de daño puede aumentar el recurso a la glucólisis. Un macrófago estimulado por interleucina-4, a menudo utilizado en el laboratorio como modelo de activación

alternativa o M2, puede, en cambio, aumentar la actividad mitocondrial y los programas metabólicos asociados a la reparación de los tejidos.El segmento de la cadena respaldado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es el principio general: los cambios en las vías metabólicas intracelulares contribuyen a modificar la función de las células inmunitarias. La frase del libro aplica este principio a los macrófagos M1 y M2. Sin embargo, las etiquetas M1 y M2 son simplificaciones experimentales útiles para describir extremos funcionales; en los tejidos humanos, los macrófagos pueden mostrar características intermedias y dependientes del entorno local.La formulación según la cual los M1 utilizan predominantemente la glucólisis y los M2 la fosforilación oxidativa y la oxidación de los ácidos grasos es una descripción útil del modelo clásico, pero no equivale a demostrar que una sola vía metabólica cause siempre un determinado fenotipo. La relación puede cambiar según el estímulo, la duración de la activación, el tejido, la disponibilidad de nutrientes y la especie estudiada.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa del aspecto proinflamatorio proviene de Haschemi y sus colegas, quienes estudiaron macrófagos primarios murinos, una línea celular de macrófagos y células humanas expuestas a señales inflamatorias. La estimulación con lipopolisacárido, un componente bacteriano utilizado para inducir un perfil tipo M1, aumentó la acidificación extracelular, un indicador indirecto de la glucólisis, y redujo el consumo de oxígeno, un indicador de la respiración mitocondrial. Interferir con pasos específicos del metabolismo de la glucosa redujo la producción de las citocinas proinflamatorias TNF-alfa e IL-6. Este estudio confirma el pasaje del libro según el cual el perfil M1 está asociado a una prevalencia de la glucólisis, aunque sigue siendo principalmente una evidencia experimental celular y animal [1].Para el aspecto M2, Vats y sus colegas analizaron macrófagos estimulados con interleucina-4 y modelos murinos. La señal reparadora indujo programas asociados a la biogénesis mitocondrial, es decir, a la formación y potenciación de las mitocondrias, y a la oxidación de los ácidos grasos. El aumento experimental de PGC-1beta, un regulador de la producción energética mitocondrial, favoreció características de activación alternativa y redujo la producción de citocinas proinflamatorias; por el contrario, obstaculizar el metabolismo oxidativo o reducir PGC-1beta atenuó esta respuesta. El resultado es coherente con la parte de la frase del libro relativa a la fosforilación oxidativa y el metabolismo de las grasas en el programa M2 [2].Huang y sus colegas reforzaron la idea de que la activación M2 requiere una reprogramación metabólica coordinada, no solo una única fuente energética. En macrófagos de ratón tratados con interleucina-4, la activación alternativa estuvo acompañada por un aumento de la oxidación de los ácidos grasos y de la fosforilación oxidativa, pero también por una mayor utilización de la glucosa. La pérdida de mTORC2, un complejo proteico que integra señales de crecimiento y nutrientes, redujo la glucólisis y los marcadores de la activación M2. Esto confirma que el programa M2 puede tener un componente mitocondrial y lipídico, pero también muestra que la glucosa sigue siendo importante; la contraposición entre M1 glucolítico y M2 exclusivamente oxidativo es, por tanto, incompleta [3].En conjunto, estos trabajos sostienen una cadena coherente: estímulo inmunitario o de reparación reprogramación del metabolismo modificación de las funciones del macrófago. La confirmación es más sólida en los sistemas celulares y en los modelos murinos que en el ser humano. Ninguno de estos estudios demuestra que modificar la alimentación o un solo metabolito produzca automáticamente una conversión útil de los macrófagos en personas con enfermedades crónicas.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Las evidencias discordantes se refieren sobre todo a la afirmación más contundente implícita en la frase del libro: que la oxidación de los ácidos grasos es necesaria para el fenotipo M2. Divakaruni y sus colegas verificaron esta hipótesis en macrófagos murinos activados por interleucina-4, combinando la inhibición farmacológica y la inactivación genética de enzimas indispensables para la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos de cadena larga.A bajas concentraciones, el etomoxir inhibió el objetivo metabólico previsto sin reducir los marcadores de la activación M2. Además, los macrófagos carentes de CPT1a o CPT2, enzimas necesarias para utilizar los

ácidos grasos de cadena larga en las mitocondrias, mantuvieron los marcadores de polarización inducida por interleucina-4. A las altas concentraciones que bloqueaban la activación M2, el etomoxir también actuaba a través de efectos no específicos, incluida la alteración de la disponibilidad de coenzima A. Por lo tanto, los autores concluyeron que la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga y la fosforilación oxidativa eran en gran medida prescindibles en su modelo de activación M2 [4].Este resultado no niega que los macrófagos M2 puedan mostrar un aumento de la oxidación de los ácidos grasos o de la respiración mitocondrial. Sin embargo, indica que un aumento observado no demuestra automáticamente una necesidad causal. La discordancia también depende de la diferencia entre medir un perfil metabólico asociado a un fenotipo y demostrar que esa vía es indispensable para producirlo. Por lo tanto, la parte de la narrativa relativa a la asociación metabólica sigue estando bien respaldada, mientras que la idea de una dependencia obligada de la oxidación de los ácidos grasos requiere prudencia.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la síntesis conceptual del estudio original de las investigaciones independientes que confirman o delimitan la narrativa del párrafo.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Revisión narrativa	Síntesis de literatura sobre inmunometabolismo	Describe el principio según el cual las vías metabólicas intracelulares modifican las funciones inmunitarias.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Celular y observacional experimental	Macrófagos murinos primarios, línea RAW264.7 y células humanas	El estímulo tipo M1 aumenta la glucólisis y reduce la respiración mitocondrial; bloquear pasos del metabolismo de la glucosa reduce el TNF-alfa y la IL-6.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular y animal	Macrófagos estimulados con interleucina-4 y modelos murinos	El programa de activación alternativa aumenta el metabolismo oxidativo y la oxidación de ácidos grasos; obstaculizarlos atenúa las características M2.	confirmación directa	moderada

[3]	Celular y animal	Macrófagos murinos, ratones con alteración selectiva de mTORC2	La activación M2 aumenta la oxidación de ácidos grasos y la fosforilación oxidativa, pero también requiere un mayor uso de glucosa.	confirmación indirecta	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada enmarca correctamente el principio según el cual el metabolismo y la inmunidad están conectados. Las evidencias independientes confirman que la glucólisis está estrechamente asociada a programas macrofágicos proinflamatorios y que la activación alternativa puede acompañarse de una mayor actividad mitocondrial y del metabolismo de los lípidos. El marco está, por tanto, moderadamente respaldado desde el punto de vista mecanístico.La limitación principal radica en la simplificación. Los macrófagos no existen únicamente en dos estados fijos, y su metabolismo varía según el tejido, el estímulo, la duración de la respuesta y la disponibilidad de nutrientes. En particular, el aumento de la oxidación de los ácidos grasos en los macrófagos M2 no demuestra que esta vía sea siempre indispensable para su fenotipo. Son necesarias validaciones adicionales en humanos y en los diferentes contextos patológicos.

Aggiornato al 24/11/2026. 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] **The Sedoheptulose Kinase CARKL Directs Macrophage Polarization through Control of Glucose Metabolism**
Haschemi et al., 2012
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.023

[2] **Oxidative metabolism and PGC-1b attenuate macrophage-mediated inflammation**
Vats et al., 2006
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.05.011

[3] **Metabolic Reprogramming Mediated by the mTORC2-IRF4 Signaling Axis Is Essential for Macrophage Alternative Activation**
Huang et al., 2016
Immunity
DOI: https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.09.016

[4] **Etomoxir Inhibits Macrophage Polarization by Disrupting CoA Homeostasis**
Divakaruni et al., 2018
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.06.001