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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Vías de transducción de señales (MAPK, NF-kB y C/EBP) que regulan la expresión de COX-2 en fibroblastos nasales de pacientes asmáticos con intolerancia a la aspirina - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó cómo algunas vías intracelulares de la familia MAPK (proteínas que transmiten señales desde el exterior al interior de la célula) participan en el aumento de COX-2, enzima necesaria para producir prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Los investigadores estudiaron fibroblastos obtenidos de la mucosa nasal y pólipos nasales de cinco pacientes por grupo, sometiéndolos al estímulo inflamatorio interleucina-1b.La publicación reveló que el inhibidor de p38 MAPK redujo la expresión de COX-2 en las células de la mucosa nasal, mientras que los inhibidores de ERK y JNK no produjeron una reducción significativa. Este detalle es importante para interpretar la referencia presente en “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi: el estudio contribuye a la narrativa general según la cual las vías MAPK pueden regular la COX-2, pero no demuestra que ERK sea el nodo funcional decisivo en el modelo estudiado. Investigaciones independientes confirman que p38 o ERK pueden contribuir a la inducción de COX-2 en células diferentes; sin embargo, la contribución relativa de cada vía depende del tejido, la especie y el estímulo. Por tanto, la confirmación de la cadena insulínica propuesta en el libro sigue siendo indirecta y predominantemente mecanística.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24471171

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 expresión reducida de COX-2 observada en el asma inducida por aspirina podría depender de diferencias en la activación de las vías MAPK o del traslado al núcleo de factores de transcripción, es decir, proteínas que regulan la activación de los genes. La hipótesis era que las alteraciones de ERK, JNK, p38 MAPK, NF-kB o C/EBP podrían explicar una menor inducción de la enzima.El motivo de la referencia en el párrafo 5.5 es reconocible: la publicación verifica experimentalmente si la inhibición farmacológica de algunas MAPK modifica el aumento de COX-2 en fibroblastos humanos. Sin embargo, el dato específico no coincide plenamente con la frase del libro referida a MAPK-ERK. En el modelo examinado, la inhibición de ERK no redujo significativamente la COX-2; el efecto estadísticamente significativo se observó con la inhibición de p38 MAPK. Por lo tanto, el estudio puede documentar un segmento de la narración, es decir, MAPK regulación de COX-2, pero no puede demostrar la secuencia completa insulina ERK COX-2 PGE2, ni establecer que esta opere en todos los tejidos humanos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es solo el resumen. Se trata de un experimento celular realizado en fibroblastos, células del tejido conectivo que pueden participar en las respuestas inflamatorias locales. Los cultivos procedían de muestras de mucosa nasal, indicadas como NM, y de pólipos nasales de pacientes con asma inducida por aspirina, indicados como NP-AIA; para cada tipo de muestra, el resumen indica N=5.Las células fueron expuestas a interleucina-1b, una citocina que señala inflamación. La COX-2 y las formas fosforiladas, es decir, activadas, de ERK, JNK y p38 MAPK se midieron mediante Western blot, una técnica que detecta proteínas en una muestra celular. Para verificar el papel causal de las tres vías, se emplearon inhibidores farmacológicos de ERK, JNK y p38 MAPK, a concentraciones comprendidas entre 0,1 y 10 µM, antes de la exposición a la interleucina-1b.El resumen también informa sobre la evaluación de la translocación nuclear de NF-kB y C/EBP con Western blot y TransAM®, una prueba que mide la actividad de los factores de transcripción. Los criterios de inclusión y exclusión de los participantes, el periodo de reclutamiento, la edad, el sexo, las características clínicas de los pacientes, el número de réplicas biológicas para cada experimento y el plan estadístico detallado no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

En términos sencillos, las células de ambos tipos de tejido activaron las principales MAPK con una dinámica temporal similar tras el estímulo inflamatorio. No se observaron diferencias en el curso de la fosforilación de ERK, JNK y p38 entre los fibroblastos de la mucosa nasal y los fibroblastos de los pólipos nasales asociados al asma inducida por aspirina.El resultado funcional más relevante surgió con la inhibición de p38 MAPK. En los cultivos de mucosa nasal, 10 µM del inhibidor de p38 redujeron en un 85 % la expresión de COX-2 inducida por interleucina-1b. En los fibroblastos de los pólipos nasales, la inhibición de COX-2 fue del 65 % con 1 y 10 µM, pero esta reducción no resultó estadísticamente significativa en comparación con las células no tratadas.Por el contrario, los inhibidores de ERK y JNK no modificaron significativamente la expresión de COX-2 ni en los cultivos de mucosa nasal ni en los derivados de pólipos. Asimismo, el efecto de la interleucina-1b sobre la translocación nuclear de las subunidades de NF-kB y C/EBP resultó similar en ambos grupos celulares. Por tanto, los datos observados respaldan principalmente a p38 MAPK como regulador de la COX-2 inducida por interleucina-1b en el modelo de mucosa nasal estudiado.

5. INTERPRETACIÓN

La COX-2 es una proteína que permite a la célula convertir el ácido araquidónico en prostaglandinas, incluida la PGE2. Por ello, cuando la COX-2 aumenta, la célula adquiere una mayor capacidad para producir mediadores lipídicos de la inflamación. El estudio sugiere que, en los fibroblastos nasales estudiados, la p38 MAPK es un componente importante de la señal mediante la cual la interleucina-1b aumenta la COX-2.Sin embargo, el resultado no indica que todas las MAPK tengan el mismo papel. En particular, no es correcto extender el resultado a un efecto demostrado de la ERK, porque el bloqueo farmacológico de la ERK

no redujo significativamente la COX-2 en estos cultivos. La ausencia de diferencias significativas puede depender de una falta de participación real, del pequeño tamaño de la muestra o de las limitaciones de los inhibidores utilizados, pero no puede transformarse en una prueba de una función de la ERK.Con respecto al párrafo del libro, la publicación documenta el segmento inflamación celular MAPK, especialmente p38 inducción de COX-2. No prueba la insulina, no mide la liberación de ácido araquidónico, no cuantifica la PGE2 y no evalúa consecuencias clínicas. Por lo tanto, su relevancia es mecanicista y está circunscrita al modelo celular nasal.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente de la relación general entre MAPK y la inducción de COX-2 proviene de un estudio sobre condrocitos humanos inmortalizados, células del cartílago. Tras la estimulación con interleucina-1b, la activación de ERK1/2, p38 y JNK fue seguida por un aumento de COX-2 y de PGE2. La inhibición de las tres vías redujo, de forma dependiente de la dosis, la COX-2 y la producción de PGE2. Este estudio confirma que ERK puede contribuir a la regulación de COX-2 en células humanas, pero no demuestra que sea el mecanismo predominante en los fibroblastos nasales o durante una estimulación insulínica [1].Una segunda línea de investigación se refiere a la conexión con la insulina presente en el párrafo del libro. En ratas jóvenes, la administración intracerebroventricular de insulina aumentó la activación de la microglía y los niveles hipocampales de COX-2 e interleucina-1b. El efecto no se observó en ratas ancianas. Este trabajo proporciona un respaldo biológicamente coherente a la idea de que, en condiciones experimentales específicas, la insulina puede acompañarse de un aumento de COX-2; sin embargo, no identifica a ERK como mediador, no se refiere a fibroblastos y no demuestra un efecto universal de la insulina en los tejidos humanos [2].La relevancia de p38 también se ha confirmado en cultivos primarios de células musculares lisas del miometrio humano. La interleucina-1b indujo COX-2 y aumentó tres veces la liberación de PGE2; el inhibidor de p38 SB203580 bloqueó la expresión proteica de COX-2. Este resultado es convergente con el estudio analizado porque muestra, en un tipo diferente de célula humana, que p38 puede ser necesario para vincular un estímulo inflamatorio con el aumento de COX-2 y de las prostaglandinas [3].En conjunto, estas investigaciones respaldan una red de señales en la que las MAPK pueden aumentar la COX-2 y, en algunos modelos, la PGE2. La convergencia es sólida a nivel celular, pero la posición relativa de ERK, p38 y JNK cambia entre tejidos. Faltan, para el pasaje preciso del libro, estudios clínicos que demuestren en humanos una cadena causal continua entre insulina crónica, ERK, COX-2 y PGE2.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Existen evidencias directamente pertinentes que hacen necesaria la prudencia al atribuir a una única MAPK un papel constante. En fibroblastos sinoviales de perro estimulados con interleucina-1b, la inhibición o el silenciamiento de ERK1/2 redujo la expresión de COX-2 y la liberación de PGE2, mientras que los inhibidores de p38 y JNK no modificaron significativamente el ARNm de COX-2. El resultado es opuesto, en cuanto al papel relativo de ERK y p38, al predominante en el estudio analizado [4].Esta divergencia no anula la correspondencia científica entre la publicación analizada y el párrafo del libro. Muestra, en cambio, que la regulación de COX-2 depende del contexto: la especie, el tipo celular, el estado de activación, la dosis y la duración del estímulo pueden modificar qué rama de la red MAPK es funcionalmente más importante. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes sobre el efecto específico de la insulina en los fibroblastos nasales humanos; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las investigaciones independientes e indica el nivel al que cada evidencia contribuye a 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	Celular experimental	Fibroblastos de mucosa nasal y pólipos nasales, N=5 por grupo	La inhibición de p38 redujo la COX-2 inducida por interleucina-1b; ERK y JNK no la redujeron significativamente.	evidencia biológicamente coherente	preliminar
[1]	Celular experimental	Condrocitos humanos inmortalizados T/C28a2	La inhibición de ERK, p38 o JNK redujo la COX-2 y la PGE2 inducidas por interleucina-1b.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal	Hipocampo de ratas jóvenes y ancianas	La insulina aumentó la microglía activada, la COX-2 y la interleucina-1b en ratas jóvenes, pero no en las ancianas.	confirmación indirecta	baja
[3]	Celular experimental	Células musculares lisas primarias de miometrio humano	La inhibición de p38 bloqueó la COX-2 inducida por interleucina-1b y la citocina aumentó la PGE2.	confirmación directa	moderada
[4]	Celular experimental	Fibroblastos sinoviales caninos	ERK1/2, pero no p38 o JNK, sostuvo la COX-2 y la PGE2 inducidas por interleucina-1b.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene a nivel celular que la inducción de COX-2 por parte de un estímulo inflamatorio puede depender de la señalización MAPK. En el modelo específico, el resultado más convincente se refiere a p38 MAPK, no a ERK. Las evidencias independientes confirman que ERK, p38 y JNK pueden regular la COX-2 de diferentes maneras según el tejido y el modelo experimental.La narrativa según la cual la insulina podría favorecer condiciones que aumentan la COX-2 es biológicamente coherente y cuenta con un apoyo limitado en modelos animales. Sin embargo, sobre la base de estas investigaciones, no se ha demostrado una cadena causal universal insulina ERK COX-2 PGE2 en humanos. Por lo tanto, el vínculo se sustenta principalmente a nivel mecanístico y requiere validaciones específicas en células y tejidos humanos relevantes.

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] **Inhibitors of Mitogen Activated Protein KinasesDownregulate COX 2 Expression in Human Chondrocytes**
Nieminen et al., 2005
Mediators of Inflammation
DOI: https://doi.org/10.1155/MI.2005.249

[2] **Insulin activates microglia and increases COX-2/IL-1b expression in young but not in aged hippocampus**
Haas et al., 2020
Brain Research
DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422127/

[3] **Induction of cyclooxygenase 2 expression in human myometrial smooth muscle cells by interleukin 1b: involvement of p38 mitogen activated protein kinase**
Bartlett et al., 1999
The Journal of Physiology
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.00399.x

[4] **Non-Transcriptional and Translational Function of Canonical NF-kB Signaling in Activating ERK1/2 in IL-1b-Induced COX-2 Expression in Synovial Fibroblasts**
Nakano et al., 2020
Frontiers in Immunology
DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.579266