

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i4.11327>

Inmunometabolismo: una perspectiva emergente en dermatología

Immunometabolism: An emerging perspective in dermatology.

Laura Camila Lopera Restrepo,¹ Karen Dayanna Álvarez Díaz,² Margarita María Velásquez Lopera³

Resumen

ANTECEDENTES: El inmunometabolismo es un campo emergente de la inmunología que estudia la interacción entre las vías metabólicas celulares y la función del sistema inmunológico. En dermatología, esta perspectiva ha permitido comprender que la piel no sólo es una barrera física, sino un órgano inmunológico y metabólicamente activo. La reprogramación metabólica de células inmunitarias y queratinocitos desempeña un papel decisivo en la fisiopatología de diversas enfermedades cutáneas inflamatorias, autoinmunitarias y neoplásicas.

OBJETIVOS: Describir el papel del inmunometabolismo en la regulación de la inmunidad cutánea y su repercusión en la fisiopatología de enfermedades dermatológicas frecuentes, así como explorar sus implicaciones terapéuticas actuales y futuras.

METODOLOGÍA: Revisión narrativa de la bibliografía científica mediante una búsqueda no sistemática en PubMed, Medline y Google Scholar, enfocada en las principales vías metabólicas implicadas en la respuesta inmunitaria cutánea, las células implicadas y su relación con enfermedades dermatológicas. Se incluyeron artículos originales, revisiones narrativas y sistemáticas relevantes.

RESULTADOS: Las vías metabólicas, como la glucólisis, la fosforilación oxidativa, la oxidación de ácidos grasos y el metabolismo de aminoácidos regulan la activación, diferenciación y función de células inmunitarias y queratinocitos. La desregulación de estos procesos contribuye a la aparición de enfermedades como psoriasis, dermatitis atópica, hidradenitis supurativa, vitíligo y melanoma.

CONCLUSIONES: El inmunometabolismo ofrece una visión integradora de la fisiopatología de las enfermedades cutáneas y representa una vía prometedora hacia la medicina de precisión en dermatología. Su comprensión permite identificar nuevos blancos terapéuticos y optimizar estrategias de tratamiento individualizadas.

PALABRAS CLAVE: Dermatología; metabolismo; sistema inmunológico; enfermedades cutáneas; psoriasis; dermatitis atópica.

Abstract

BACKGROUND: Immunometabolism is an emerging field of immunology that studies the interaction between cellular metabolic pathways and immune system function. In dermatology, this perspective has revealed that the skin is not only a physical barrier, but an immunologically and metabolically active organ. Metabolic reprogramming of immune cells and keratinocytes plays a key role in the pathophysiology of various inflammatory, autoimmune, and neoplastic skin diseases.

OBJECTIVE: To describe the role of immunometabolism in the regulation of cutaneous immunity and its impact on the pathophysiology of common dermatological diseases, as well as to explore its current and future therapeutic implications.

METHODOLOGY: A narrative review of scientific literature was conducted through a non-systematic search in PubMed, Medline, and Google Scholar, focusing on the main metabolic pathways involved in cutaneous immune responses, the cells implicated, and

¹ Médica residente de dermatología.

² Bióloga, MSc y PhD en Ciencias Básicas Biomédicas con énfasis en Inmunología, Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG).

³ Médica dermatóloga, PhD en Ciencias Básicas Biomédicas con énfasis en Inmunología, Sección de Dermatología. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0001-7015-0299>
<https://orcid.org/0000-0002-1968-4647>
<https://orcid.org/0000-0001-8604-6488>

Recibido: febrero 2026

Aceptado: marzo 2026

Correspondencia

Laura Camila Lopera Restrepo
lcamila.lopera@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como:
Lopera-Restrepo LC, Álvarez-Díaz KD, Velásquez-Lopera MM. Inmunometabolismo: una perspectiva emergente en dermatología. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (4): 520-535.

their relationship with dermatological diseases. Original articles, narrative reviews, and relevant systematic reviews were included.

RESULTS: Metabolic pathways such as glycolysis, oxidative phosphorylation, fatty acid oxidation, and aminoacid metabolism regulate the activation, differentiation, and function of immune cells and keratinocytes. Dysregulation of these processes contributes to the development of diseases such as psoriasis, atopic dermatitis, hidradenitis suppurativa, vitiligo, and melanoma.

CONCLUSIONS: Immunometabolism offers an integrative view of the pathophysiology of skin diseases and represents a promising avenue toward precision medicine in dermatology. Understanding these mechanisms enables the identification of new therapeutic targets and the optimization of individualized treatment strategies.

KEYWORDS: Dermatology; Metabolism; Immune system; Skin diseases; Psoriasis; Atopic dermatitis.

ANTECEDENTES

La dermatología no puede ser entendida plenamente sin la inmunología, y hoy sabemos que tampoco sin el metabolismo. El inmunometabolismo se ha consolidado como un campo de la inmunología durante los últimos 10 a 15 años; se define como el estudio de la interacción dinámica que existe entre el metabolismo celular y el sistema inmunitario, es decir, que las vías metabólicas utilizan las células con función inmunológica y cómo esto influye en su activación, diferenciación y proliferación.^{1,2,3}

El entendimiento del metabolismo celular como fuente de energía ha ido cambiando a lo largo de los años. Uno de los precursores en exponer cómo los cambios en el metabolismo celular pueden influir en la función celular fue Otto Warburg, cuando en su trabajo "El metabolismo de la célula carcinomatosa" describió que las células tumorales, aun en presencia de oxígeno, usan glucólisis y producen lactato.^{4,5} Este hallazgo, inicialmente descrito en el contexto del cáncer, trascendió la biología tumoral y abrió la discusión acerca del papel del metabolismo en otros procesos celulares.⁶

El estudio del inmunometabolismo ha demostrado que las vías metabólicas no sólo generan energía, sino que actúan como interruptores moleculares que determinan la función inmunitaria.^{1,7} La elección entre glucólisis aeróbica, oxidación de ácidos grasos, fosforilación oxidativa y otras rutas metabólicas define la capacidad de las células para producir citocinas, proliferar, migrar o diferenciarse en subpoblaciones específicas.^{8,9,10}

La importancia del estudio del inmunometabolismo en las afecciones dermatológicas reside en que la piel y sus anexos constituyen, en sí mismos, órganos inmunitarios periféricos. El sistema inmunitario cutáneo, definido como el conjunto de células con función inmunológica que se encuentran en la piel (queratinocitos, linfocitos T residentes, células de Langerhans, mastocitos, entre otros), cambió completamente la perspectiva de que la piel es únicamente una barrera física y abrió la posibilidad a pensar en la piel como un órgano inmunológico y metabólicamente dinámico.^{11,12,13}

El objetivo de esta revisión fue describir cómo el metabolismo celular actúa como un regulador

clave de la inmunidad cutánea y participa en la aparición y perpetuación de diversas enfermedades.¹⁴

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la bibliografía con el fin de sintetizar la evidencia disponible del papel del inmunometabolismo en dermatología. Se efectuó una búsqueda no sistemática, entre agosto y septiembre de 2025, en bases de datos bibliográficas (PubMed, Medline y Google Scholar), sin restricción de fecha de publicación. Se incluyeron artículos originales, revisiones narrativas y sistemáticas consideradas relevantes; se priorizaron los que tenían mayor impacto y pertinencia clínica.

RESULTADOS

Vías metabólicas y sistema inmunitario

Las principales vías metabólicas condicionan la activación, proliferación y diferenciación de las células del sistema inmunitario; a continuación se describen algunas de éstas.^{1,15}

Glucólisis

La glucólisis es un proceso bioquímico citoplasmático en el que la glucosa se descompone enzimáticamente en piruvato, generando rápidamente una pequeña cantidad de trifosfato de adenosina (ATP) y precursores metabólicos para la biosíntesis de aminoácidos, nucleótidos y lípidos.⁶ Este proceso puede ocurrir de forma anaerobia, donde el piruvato se convierte, principalmente, en lactato, o puede ser el primer paso de un metabolismo aerobio que continúa en la mitocondria. En algunos casos, las células utilizan preferentemente la glucólisis incluso con oxígeno disponible, un fenómeno que se describió previamente y es conocido como glucólisis aeróbica o efecto Warburg.⁵

Linfocitos T CD4+: los linfocitos T CD4+ efectores Th1, Th2 y Th17 exhiben tasas glucolíticas elevadas y una dependencia de la glucólisis aerobia para su activación, proliferación y funciones efectoras, incluida la producción de citocinas proinflamatorias. Las células T reguladoras (Treg) muestran una menor dependencia de la glucólisis y usan preferiblemente otras vías metabólicas que se describen más adelante.^{9,15,16}

Linfocitos T CD8+: los linfocitos T CD8+ efectores también dependen, en gran medida, de la glucólisis para satisfacer sus demandas energéticas y biosintéticas durante la activación y la proliferación. Esta vía es decisiva para su función citotóxica y la producción de citocinas.^{8,17,18,19}

Macrófagos M1: los macrófagos M1, clásicamente caracterizados por su fenotipo proinflamatorio, se distinguen por una alta tasa glucolítica y un aumento en la captación de glucosa mediada por GLUT1 (transportador de glucosa 1), que es fundamental para la producción de citocinas proinflamatorias, como la IL-1 β .^{10,20}

Células dendríticas: especialmente en el contexto de la activación celular, también experimentan un cambio metabólico hacia la glucólisis para apoyar su activación y funciones efectoras, como la producción de citocinas y la presentación de antígenos.^{21,22}

Queratinocitos: en condiciones de hiperproliferación, como ocurre en la patogénesis de la psoriasis, los queratinocitos muestran un aumento significativo en la expresión de GLUT1, lo que refleja su alta demanda metabólica y biosintética. La glucólisis acelerada en los queratinocitos es un factor decisivo en la hiperplasia epidérmica en este contexto.^{14,23,24,25}

Células natural killer (NK): las células NK, especialmente CD56^{bright}, que son metabólicamente más activas, expresan altas concentraciones de GLUT1 y dependen de la glucólisis para la

producción de moléculas efectoras, como el interferón gamma (IFN- γ) y granzima y para la proliferación; además, la glucólisis en estas células está relacionada directamente con la vía mTORC1. También se ha descrito que, además de esta vía, estas células requieren fosforilación oxidativa para cumplir su función citotóxica.^{13,26,27}

Las células sometidas a demandas energéticas rápidas, como ocurre durante la activación o la proliferación, establecen la glucólisis como la principal vía metabólica.

Ciclo de Krebs y fosforilación oxidativa

El ciclo de Krebs, también conocido como ciclo del ácido tricarboxílico, ocurre en la mitocondria y su desenlace principal es la oxidación de acetil-CoA derivado de glucosa, ácidos grasos o aminoácidos en CO₂. Durante este proceso se generan moléculas portadoras de electrones (NADH y FADH₂). Estos equivalentes reducidos alimentan la fosforilación oxidativa, donde la cadena de transporte de electrones los aprovecha para crear un gradiente de protones que impulsa la síntesis de ATP. En conjunto estos procesos constituyen la principal fuente de energía celular en condiciones aeróbicas.^{28,29,30}

Linfocitos T CD4+: los linfocitos T CD4+ *naïve* en estado de reposo dependen, principalmente, del ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa para su metabolismo energético. Las células T reguladoras (Treg) también mantienen predominantemente la vía de fosforilación oxidativa y la oxidación de ácidos grasos mitocondrial para su desarrollo y supervivencia, lo que se asocia con un fenotipo antiinflamatorio.^{30,31,32}

Linfocitos T CD8+: Las células T CD8+ de memoria, a diferencia de las efectoras, dependen, en gran medida, de la fosforilación oxidativa y la oxidación de ácidos grasos para su supervivencia y longevidad. Esta preferencia metabólica

es fundamental para su capacidad de respuesta rápida tras la reexposición a un antígeno.^{17,18}

Macrófagos M2: los macrófagos M2 que, aunque pueden tener un amplio espectro de funciones, han sido decisivos, principalmente, por su fenotipo antiinflamatorio o reparador; utilizan especialmente fosforilación oxidativa y oxidación de ácidos grasos para el mantenimiento de sus funciones, especialmente producción de citocinas antiinflamatorias.^{20,21,33}

Células T de memoria residentes en tejido: la mayor parte de las células T de la piel son de memoria residentes en tejido y Treg. Las células de memoria residentes en tejido de la piel utilizan la oxidación de ácidos grasos y la fosforilación oxidativa como fuente de energía preferencial, lo que les permite adaptarse al microambiente local de la piel, caracterizado por baja disponibilidad de glucosa y oxígeno y rico en lípidos. Se ha observado también que, al bloquear o inhibir estas vías metabólicas, se afecta directamente la supervivencia de este grupo celular.^{18,34}

Oxidación de ácidos grasos

La oxidación de ácidos grasos o beta-oxidación, es un proceso catabólico que descompone los ácidos grasos en unidades de acetil-CoA en las mitocondrias, que pueden luego ingresar al ciclo de Krebs para generar ATP, lo que proporciona una fuente alternativa de energía que se utiliza, especialmente, en condiciones de privación de nutrientes o baja disponibilidad. Varias de las células inmunitarias que usan la oxidación de ácidos grasos dentro de sus vías metabólicas principales se describieron previamente (linfocitos T CD4+ *naïve*, linfocitos CD8+ de memoria y macrófagos M2).^{19,31,33,35}

Células dendríticas: la oxidación de ácidos grasos juega un papel importante en el desarrollo de células dendríticas con fenotipo o funciones tolerogénicas; se ha descrito que en algunos

tumores las células dendríticas acumulan lípidos oxidados, descrito como un mecanismo de evasión tumoral al reducir la presentación antigénica y, en consecuencia, limitar su inmunogenicidad.^{36,37}

Vía de las pentosas fosfato

Esta vía es una derivación de la glucólisis que genera moléculas precursoras para la síntesis de nucleótidos (ribosa-5-fosfato), fundamentales para el crecimiento celular. Además, produce NADPH, un metabolito necesario para la biosíntesis de lípidos y el mantenimiento de sistemas antioxidantes, así como para la activación de la NADPH oxidasa en neutrófilos y macrófagos durante el estallido respiratorio, mecanismo central de la inmunidad innata.^{20,21}

Así pues, al igual que la glucólisis, es una vía ampliamente utilizada por células inmunitarias en proliferación, como linfocitos T efectores y fagocitos. En estas células la vía de las pentosas fosfato favorece un estado metabólico que permite la protección frente al estrés oxidativo y la generación controlada de radicales libres como mecanismo clave en la respuesta inmunitaria. En los queratinocitos la activación de la vía de las pentosas fosfato contribuye a mantener la hiperplasia epidérmica, al favorecer un estado de alta actividad metabólica y proliferativa.^{38,39}

Síntesis de ácidos grasos

Esta vía metabólica permite a las células inmunitarias generar lípidos desde cero, a partir de precursores como la glucosa, para sostener su proliferación y sus funciones efectoras y de memoria. Es una vía dual porque puede activarse en contextos inflamatorios y antiinflamatorios.^{31,32}

En linfocitos T CD8⁺ de memoria, la síntesis de ácidos grasos contribuye a su oxidación al producir triacilglicerol a partir de glucosa, que luego son hidrolizados y canalizados hacia

la mitocondria. Bajo estímulos inflamatorios, la síntesis de ácidos grasos se intensifica para proveer lípidos destinados a la biosíntesis de membranas y organelos durante la expansión clonal, así como para potenciar la producción de citocinas proinflamatorias.^{17,40,41,42}

Metabolismo de los aminoácidos

En el estudio del inmunometabolismo es importante destacar el metabolismo de los aminoácidos, en particular la glutamina, la arginina y el triptófano, por su estrecha relación con la función inmunitaria. Si bien es claro que no son una fuente principal de energía, generan intermediarios y moléculas biosintéticas que sostienen procesos clave, como el crecimiento, la proliferación y la diferenciación celular.⁴³

Glutamina: la glutaminólisis corresponde a la transformación de glutamina en glutamato, un proceso que une el metabolismo energético con la homeostasia celular. A partir del glutamato, la célula puede sintetizar glutatión, un metabolito decisivo para contrarrestar el estrés oxidativo. Además, puede generar α -cetoglutarato, que alimenta el ciclo de Krebs y provee ATP e intermediarios biosintéticos necesarios para la proliferación y función efectora. En consecuencia, es una vía metabólica que utiliza especialmente células inmunitarias activadas (linfocitos T activados, macrófagos M1, células dendríticas y linfocitos NK).^{10,44}

Arginina: el metabolismo de la arginina es, tal vez, uno de los puntos de control decisivos para la polarización M1/M2 de los macrófagos y es un factor crítico en el control de la respuesta inmunitaria.

- Macrófagos M1: expresan la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), que utiliza la arginina para producir óxido nítrico (NO) y citrulina. El óxido nítrico cumple funciones antimicrobianas directas y tam-

bién actúa como molécula señalizadora que amplifica la inflamación. De esta manera, la ruta de iNOS no sólo favorece la eliminación de microorganismos, sino que también refuerza un microambiente proinflamatorio característico de los M1.^{43,45}

- Macrófagos M2: expresan la enzima arginasa 1, que hidroliza la arginina para generar ornitina y urea. Esta vía limita la disponibilidad de arginina para la síntesis de óxido nítrico, lo que influye en un ambiente menos inflamatorio. La ornitina se utiliza como precursor para la síntesis de poliaminas (importantes para la proliferación y diferenciación celular) y prolina (necesaria para la síntesis de colágeno y reparación de tejidos).^{45,46}

Si bien otros aminoácidos como el triptófano también participan en la regulación inmunitaria, con especial relevancia en la evasión inmunitaria del melanoma, esta revisión se centra en glutamina y arginina por su mayor evidencia en la inmunidad cutánea.⁴⁷

La interacción entre el metabolismo celular y la respuesta inmunitaria puede representarse como una red de conexiones en la que distintas vías metabólicas sostienen funciones específicas y críticas de las células inmunitarias. La **Figura 1** ilustra cómo estas rutas descritas se enlazan con diferentes subpoblaciones de linfocitos, macrófagos y otras células inmunitarias, lo que refleja la estrecha interdependencia entre inmunidad y metabolismo.

Inmunometabolismo y enfermedades dermatológicas

Las rutas metabólicas descritas no son exclusivas de un subgrupo de células, sino que forman parte de programas dinámicos y adaptativos que regulan la inmunidad y la inflamación cutánea. La activación, diferenciación y función de células inmunitarias y queratinocitos dependen

estrechamente de su estado metabólico, que está íntimamente ligado al microambiente tisular.¹⁴ En enfermedades como la psoriasis, el vitíligo, la dermatitis atópica o el melanoma, las alteraciones de estas vías metabólicas contribuyen de manera directa a la patogénesis.^{47,48,49}

Psoriasis

La psoriasis es una enfermedad crónica e inmunomediada que puede manifestarse de distintas formas clínicas, la más frecuente es la psoriasis en placas. Ésta se manifiesta con lesiones eritemato-descamativas bien delimitadas, que aparecen con mayor frecuencia en superficies extensoras, la piel cabelluda y las uñas. La psoriasis no es sólo un trastorno de la piel, sino un proceso inflamatorio complejo que puede tener repercusiones sistémicas, lo que ha despertado un creciente interés en entender sus mecanismos desde la inmunología clásica y desde el metabolismo celular.^{48,50}

El origen de esta enfermedad es multifactorial, predominan dos factores importantes: la predisposición genética (como el alelo HLA-C*06:02) y factores ambientales que, en conjunto, pueden desencadenar una respuesta inmunitaria alterada. Los queratinocitos se han considerado iniciadores de esta enfermedad, debido a que liberan péptidos antimicrobianos (LL-37, β -defensinas) capaces de activar células dendríticas y NK. A partir de allí, se desencadena la producción de citocinas (IFN- α , TNF- α , IL-23) que impulsan la diferenciación de linfocitos T hacia perfiles Th17 y Th1. Estas células, a su vez, producen citocinas (IL-17A, IL-22, TNF- α e IFN- γ) que promueven la hiperproliferación de queratinocitos y sostienen un ciclo inflamatorio persistente.^{51,52,53}

Desde la perspectiva del inmunometabolismo, en la psoriasis hay una reprogramación metabólica marcada, en la que los queratinocitos hiperproliferativos y linfocitos T activados dependen de la

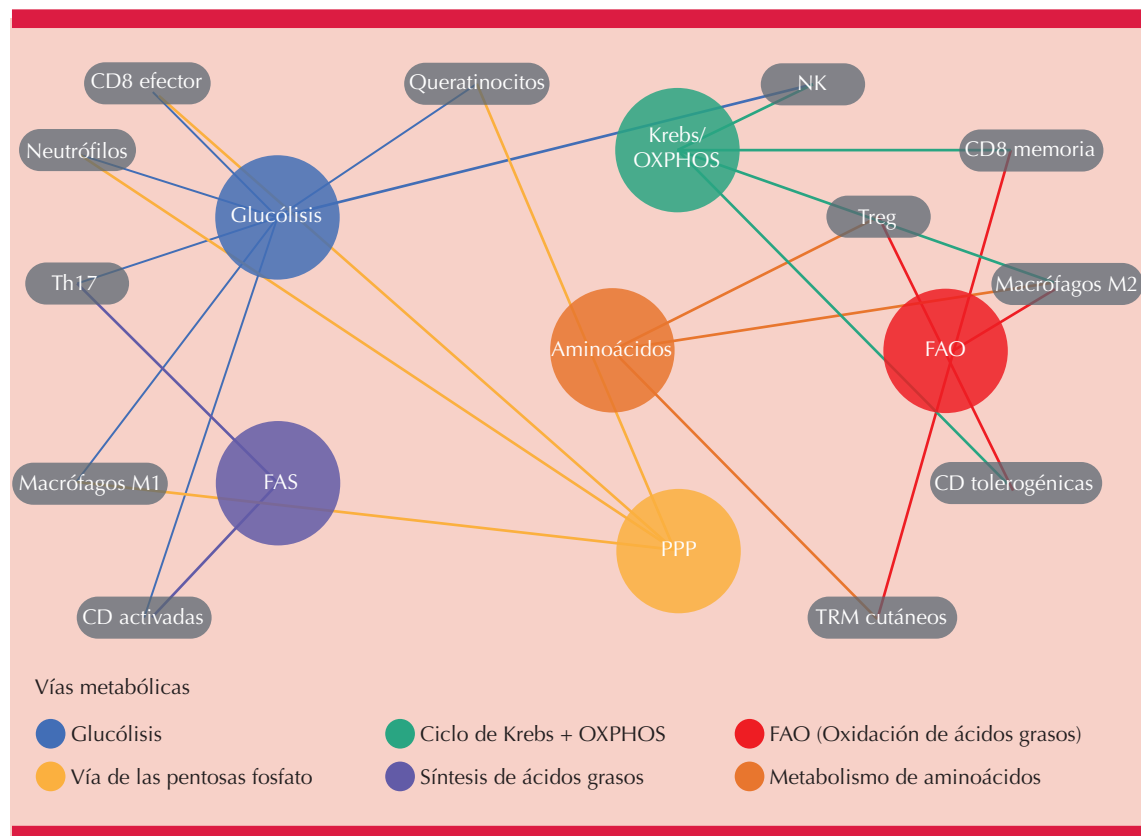


Figura 1. Red de interacciones entre vías metabólicas y células inmunitarias. Autoría propia, creada en Figma.

glucólisis aerobia (efecto Warburg), favorecida por la sobreexpresión de GLUT1. Asimismo, el exceso de lactato generado también amplifica la inflamación local.^{24,54}

En este contexto, la vía PI3K/Akt/mTOR también es un eje central de la respuesta inmunitaria, y funciona como un sensor central que favorece la expansión de células efectoras. El eje mTOR/HIF-1 α potencia el fenotipo Th17 y limita la acción reguladora de Tregs. Esto se debe a varios mecanismos: en primer lugar, HIF-1 α actúa como coactivador de ROR γ t, potenciando la transcripción de IL-17 y consolidando la polarización a Th17; segundo, incrementa la glucólisis al aumentar la transcripción de transportadores

y enzimas clave (GLUT1, HK2, PKM2, LDH) y, finalmente, induce la degradación proteosomal de Foxp3, factor de transcripción clave de las células Treg, suprimiendo este linaje celular y reforzando el desequilibrio hacia una respuesta proinflamatoria.^{6,55,56} Estos mecanismos se ejemplifican en la **Figura 2**.

La glutaminólisis aporta metabolitos, como α -cetoglutarato y 2-hidroxioglutarato, que impulsan aún más la polarización hacia Th17. En conjunto, la psoriasis es un modelo de inflamación tipo 17 sostenida por el metabolismo, donde, en conjunto, perpetúan la hiperproliferación queratinocítica y la inflamación cutánea característica de esta enfermedad.⁵⁷

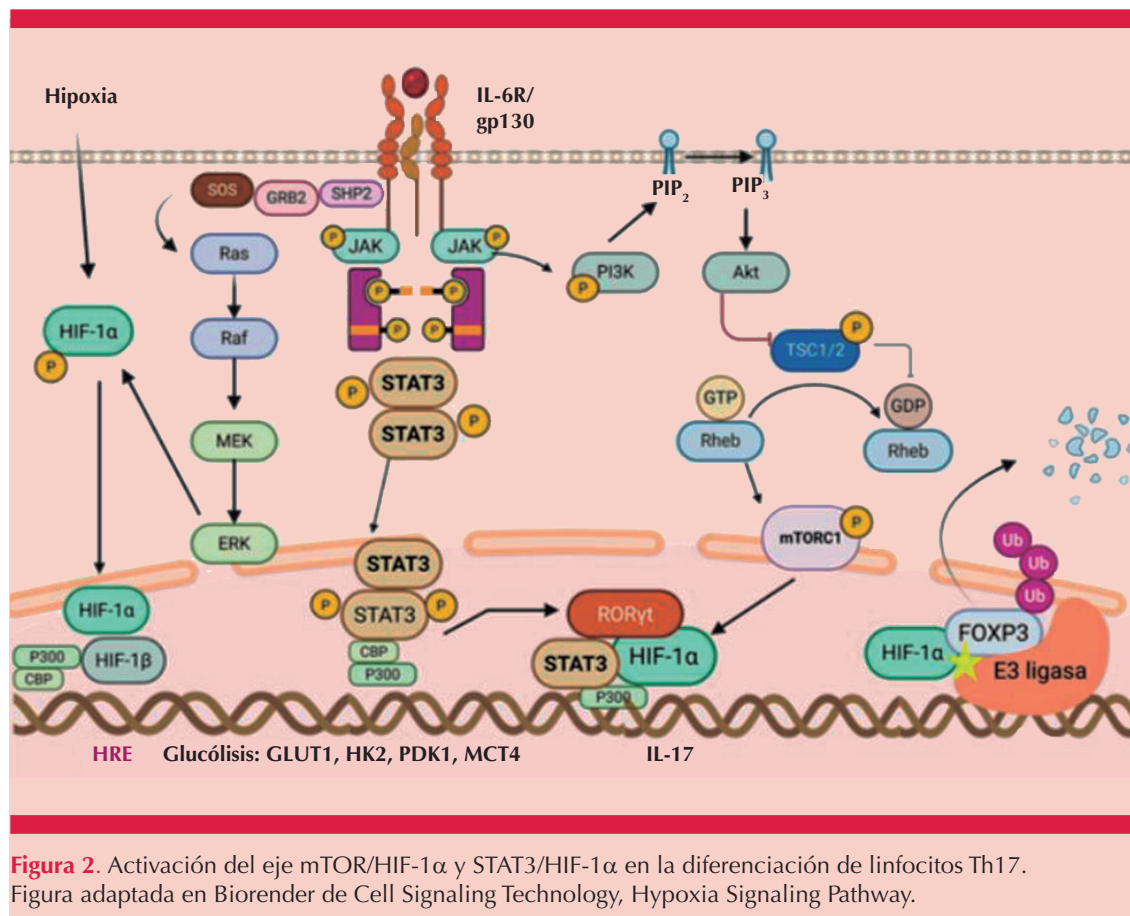


Figura 2. Activación del eje mTOR/HIF-1α y STAT3/HIF-1α en la diferenciación de linfocitos Th17. Figura adaptada en Biorender de Cell Signaling Technology, Hypoxia Signaling Pathway.

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante de la piel que, comúnmente, inicia en la infancia, pero también aparece en la adultez. En términos clínicos, se manifiesta con prurito intenso, xerosis, lesiones ecematosas en diferentes zonas corporales y una evolución fluctuante con periodos de exacerbación y remisión. Desde el punto de vista inmunológico, la dermatitis atópica constituye el paradigma de una inflamación tipo 2, impulsada por citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, que favorecen la activación del linaje TH2 y eosinófilos.⁵⁸

Un rasgo central de la enfermedad es la disfunción de la barrera epidérmica, que depende no

sólo de factores genéticos, como mutaciones en filagrina, sino también de un metabolismo lipídico epidérmico alterado. Las citocinas IL-4 e IL-13 reprograman el metaboloma epidérmico (conjunto de metabolitos producidos de forma local que determinan la disponibilidad nutricional y metabólica de la epidermis), reduciendo ceramidas de cadena larga y modificando esfingolípidos lo que, en consecuencia, debilita la barrera cutánea y facilita la entrada de alérgenos y patógenos. A ello se suma un exceso de estrés oxidativo que daña aún más la integridad cutánea y amplifica las señales inflamatorias.^{14,56,59}

El estudio de la dermatitis atópica desde el inmunometabolismo muestra que no sólo las células inmunitarias, sino también los queratinocitos,

participan activamente en esta reprogramación. La reducción de lípidos estructurales, junto con alteraciones en vías metabólicas, como la beta-oxidación de ácidos grasos y el metabolismo de esfingolípidos, hace que la alteración metabólica del epitelio cutáneo sea un factor iniciador y perpetuador de la inflamación en esta enfermedad.^{56,59,60}

Hidradenitis supurativa

La hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por nódulos o abscesos recurrentes en áreas intertriginosas (axilas, región inguinal y glútea) que, con el tiempo, pueden evolucionar hacia fístulas, cicatrices y alteración anatómica y funcional.⁶¹

En esta enfermedad el metabolismo y la inflamación se retroalimentan de manera constante. En el contexto de la hidradenitis supurativa existe una fuerte asociación con síndrome metabólico, obesidad y resistencia a la insulina, afecciones que generan un microambiente inflamatorio sistémico de bajo grado. En las lesiones se observa un predominio de macrófagos y linfocitos T con un perfil proinflamatorio y altamente glucolítico, que se enmarca en la producción de citocinas como IL-1 β e IL-17, decisivas en la fisiopatología de la enfermedad.^{62,63}

Con estos mecanismos fisiopatológicos es posible plantear que los fármacos con efectos metabólicos, como la metformina, también puedan regular la respuesta inmunitaria. Un estudio reciente mostró en modelos experimentales y en el análisis de muestras de pacientes con hidradenitis supurativa que este fármaco ejerce efectos antiinflamatorios e induce reprogramación inmunometabólica a través de diversos mecanismos. Se observaron modificaciones en la producción de citocinas proinflamatorias y, a largo plazo, disminución en la glucólisis, lo que respalda su posible papel terapéutico como modulador inmunometabólico en esta enfermedad.⁶²

Vitiligo

Es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la destrucción selectiva de melanocitos, que se manifiesta clínicamente como máculas acrómicas bien delimitadas. En la actualidad se reconoce que la disregulación metabólica tiene un papel fundamental en su inicio y persistencia.^{49,64}

Los melanocitos afectados muestran un incremento de especies reactivas de oxígeno (ROS) por disfunción mitocondrial y una disminución de enzimas antioxidantes, lo que genera un ambiente de estrés oxidativo que incrementa su inmunogenicidad y facilita el ataque por linfocitos T CD8+ y, posteriormente, su destrucción. Asimismo, la disfunción mitocondrial orienta a que los linfocitos efectores usen vías como la glucólisis aerobia, lo que facilita su proliferación y actividad inflamatoria. Si bien los mecanismos inmunometabólicos no se han descrito completamente, hoy se reconoce que el vitiligo no es sólo una enfermedad autoinmunitaria, sino también una afección en la que el metabolismo desregulado juega un papel central en su progresión.^{49,65,66}

Melanoma

El melanoma es la forma más agresiva de cáncer de piel y se distingue porque el metabolismo tumoral afecta directamente la inmunidad por diferentes mecanismos. Las células malignas exhiben una intensa glucólisis aerobia (por excelencia descrita como efecto Warburg), que no sólo alimenta su rápido crecimiento, sino que consume la glucosa disponible y libera grandes cantidades de lactato. A diferencia de lo que ocurre en linfocitos T o macrófagos proinflamatorios, en los que la glucólisis potencia la respuesta inmunitaria, en este contexto la competencia por glucosa y la acidificación del microambiente inhiben la proliferación y la citotoxicidad de linfocitos T CD8+ y NK, al tiempo que favorecen la expansión de Tregs y células supresoras derivadas de mieloides.^{47,67}

Además de lo anterior, el metabolismo del triptófano por la vía de las quinureninas promueve un entorno aún más inmunosupresor, que desencadena la evasión tumoral. En conjunto, estas adaptaciones metabólicas constituyen un campo emergente de investigación, con el objetivo de potenciar la eficacia de la inmunoterapia al incorporar una potencial regulación del metabolismo tumoral.^{47,68} El **Cuadro 1** describe las principales vías inmunometabólicas y su relación con cada una de las enfermedades descritas.

Perspectivas: ¿qué viene ahora para la dermatología en la era del inmunometabolismo?

Integrar los mecanismos inmunológicos y metabólicos en el entendimiento de la fisiopatología de las enfermedades cutáneas abre la posibilidad de repensar los tratamientos contra enfermedades inflamatorias y neoplásicas.

Un ejemplo de esto es el papel de la metformina en la hidradenitis supurativa que, a través de la activación de la proteína AMPK, puede modular vías metabólicas e inflamatorias asociadas, incluida la señalización dependiente de mTOR. Este medicamento, esencialmente indicado en enfermedades metabólicas, es un ejemplo de cómo regular el metabolismo puede influir en la inflamación cutánea.^{62,69} Otra de las nuevas posibilidades es el imidazol propionato, un metabolito derivado de la microbiota que, en modelos de dermatitis atópica, mostró capacidad de inhibir moléculas decisivas de la vía mTOR, como mTORC2, disminuir la producción de ROS mitocondrial y atenuar la inflamación.⁷⁰

La alteración del metabolismo lipídico juega un papel fundamental en la fisiopatología de algunas enfermedades dermatológicas; una terapia potencial en este aspecto son los agonistas de PPAR (receptores activados por proliferadores

Cuadro 1. Resumen de las principales vías inmunometabólicas alteradas en distintas enfermedades cutáneas, con las células implicadas y sus consecuencias fisiopatológicas

Enfermedad	Vías metabólicas alteradas	Células implicadas	Alteración fisiopatológica
Psoriasis	Glucólisis aerobia y glutaminólisis	Th17/γδT17, queratinocitos, macrófagos, células dendríticas	Fenotipo hiperglucolítico-hiperglutaminolítico → producción elevada de IL-17, hiperproliferación epidérmica e inflamación crónica
Dermatitis atópica	Metabolismo lipídico (↓ ceramidas, alteración de esfingolípidos), estrés oxidativo	Queratinocitos, linfocitos Th2, células epiteliales	Defecto de barrera epidérmica → mayor entrada de alérgenos y perpetuación de la inflamación tipo 2
Hidradenitis supurativa	Desequilibrio entre glucólisis y oxidación de ácidos grasos	Macrófagos, linfocitos T	Respuesta proinflamatoria sostenida con producción de IL-1β e IL-17
Vitíligo	Disfunción mitocondrial, ROS elevados, preferencia por glucólisis	Melanocitos, linfocitos T CD8+ autorreactivos	Estrés oxidativo → incremento de inmunogenecidad y destrucción de melanocitos
Melanoma	Glucólisis excesiva (lactato), metabolismo lipídico, metabolismo del triptófano (vía de las quinureninas)	Células tumorales, linfocitos T, células NK	Microambiente inmunosupresor → inhibición de linfocitos T/ NK, expansión de Tregs

Autoría propia.

de peroxisomas), ya sea sistémicos o en formulaciones tópicas (por ejemplo, NAC-GED0507), que han demostrado efectos benéficos en fases tempranas de ensayos clínicos en acné y muestran potencial para aplicarse en la psoriasis y la dermatitis atópica.⁷¹

Otro campo que ha ganado fuerza es la modulación metabólica selectiva de células inmunitarias, es decir, medicamentos que directamente inhiban vías como la glucólisis en conjuntos celulares específicos, lo que afecta la polarización y activación de estas células sin causar efectos más grandes, como la inmunosupresión sistémica. Un ejemplo de esto es el THZ1, un inhibidor de CDK7 (cinasa dependiente de ciclina 7) que, al bloquear esta molécula, reduce la transcripción de genes asociados con la producción de IL-17. En modelos murinos de psoriasis inducida por imiquimod se ha demostrado la capacidad de reducir la glucólisis en células T CD4+, suprimir la diferenciación hacia fenotipo Th17 y favorecer hacia un fenotipo Treg, lo que se traduce en menor hiperplasia epidérmica e inflamación cutánea.⁷²

En la psoriasis una propuesta aún más innovadora es el uso de nanomedicinas transdérmicas capaces de reprogramar el microambiente inflamatorio mediante la regulación de especies reactivas de oxígeno. Aunque esta estrategia está todavía en desarrollo, en el futuro podría representar un avance significativo en el tratamiento de la enfermedad.⁷³

CONCLUSIONES

El inmunometabolismo representa una aproximación novedosa y que cada día toma más fuerza en el escenario clínico, lo que lo posiciona como una de las vías decisivas hacia la medicina de precisión en dermatología. La caracterización de las vías metabólicas y su interacción con la función inmunológica ofrece una nueva perspectiva para comprender la fisiología

de enfermedades cutáneas descritas en esta revisión, como la psoriasis, la dermatitis atópica, el vitíligo o, incluso, el melanoma. A su vez, las nuevas y crecientes evidencias en este escenario abren la posibilidad al diseño de estrategias terapéuticas más selectivas y a la identificación de biomarcadores para el seguimiento de la enfermedad y mejoría de la terapia. El conocimiento del inmunometabolismo se convierte en un pilar para la práctica dermatológica contemporánea. Conocer este campo emergente es decisivo para estar a la vanguardia, integrando terapias biológicas y moduladores metabólicos. En conjunto, esto permitirá avanzar hacia una atención más integral, personalizada y sostenible, que no sólo controle los síntomas, sino que también se dirija a los mecanismos más profundos que sostienen la inflamación y la disfunción metabólica en la piel.

DECLARACIONES

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

Financiamiento

El presente trabajo se realizó sin financiamiento externo.

Uso de IA

Los autores declaran que se utilizó la herramienta de inteligencia artificial Gemini®, desarrollada por Google, como apoyo para la redacción y corrección de estilo de algunos apartados del manuscrito. Adicionalmente, para la elaboración de la Figura 1 se usaron funciones de diseño asistidas por inteligencia artificial disponibles en la plataforma Figma. Los autores asumen la responsabilidad total por el contenido final del manuscrito, garantizando la precisión científica y la integridad de las referencias bibliográficas.

Contribución de los autores

Laura Camila Lopera Restrepo: conceptualización, investigación (búsqueda bibliográfica), redacción del borrador original y edición. *Karen Dayanna Álvarez Díaz:* revisión y edición. *Margarita María Velásquez Lopera:* conceptualización, revisión, edición y supervisión. Todas las autoras leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Declaración de derechos humanos y de los animales

No se realizó estudio con sujetos humanos o animales.

Consentimiento informado

Para este manuscrito no aplica el consentimiento informado.

Referencias clave

1. O'Neill LAJ, Kishton RJ, Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol* 2016; 16 (9): 553-65. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.70>
2. Pearce EL, Poffenberger MC, Chang CH, Jones RG. Fueling immunity: insights into metabolism and lymphocyte function. *Science* 2013; 342 (6155): 1242454. <https://doi.org/10.1126/science.1242454>
3. Cibrian D, De La Fuente H, Sánchez-Madrid F. Metabolic pathways that control skin homeostasis and inflammation. *Trends Mol Med* 2020; 26 (11): 975-86. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.04.004>
4. Subudhi I, Konieczny P, Prystupa A, et al. Metabolic coordination between skin epithelium and type 17 immunity sustains chronic skin inflammation. *Immunity* 2024; 57 (7): 1665-1680.e7. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.04.022>
5. Nestle FO, Di Meglio P, Qin JZ, Nickoloff BJ. Skin immune sentinels in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9 (10): 679-91. <https://doi.org/10.1038/nri2622>

Permisos

La Figura 1 es de autoría propia con asistencia de inteligencia artificial Figma. La Figura 2 es adaptada Biorender de Cell Signaling Technology, Hypoxia Signaling Pathway en el aplicativo Biorender.

El Cuadro 1 es de autoría propia.

Agradecimientos

A Susana Castaño por su apoyo en la elaboración de la Figura 2 mediante la plataforma BioRender.

REFERENCIAS

1. O'Neill LAJ, Kishton RJ, Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol* 2016; 16 (9): 553-65. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.70>

2. Pearce EL, Poffenberger MC, Chang CH, Jones RG. Fueling immunity: insights into metabolism and lymphocyte function. *Science* 2013; 342 (6155): 1242454. <https://doi.org/10.1126/science.1242454>
3. Mathis D, Shoelson SE. Immunometabolism: an emerging frontier. *Nat Rev Immunol* 2011; 11 (2): 81. <https://doi.org/10.1038/nri2922>
4. Warburg O. Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle. *Naturwissenschaften* 1924; 12: 1131-7. <https://doi.org/10.1007/BF01504608>
5. Kornberg MD. The immunologic Warburg effect: Evidence and therapeutic opportunities in autoimmunity. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2020; 12 (5): e1486. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1486>
6. Shi LZ, Wang R, Huang G, et al. HIF1 α -dependent glycolytic pathway orchestrates a metabolic checkpoint for the differentiation of TH17 and Treg cells. *J Exp Med* 2011; 208 (7): 1367-76. <https://doi.org/10.1084/jem.20110278>
7. Lercher A, Baazim H, Berghaler A. Systemic immunometabolism: Challenges and opportunities. *Immunity* 2020; 53 (3): 496-509. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.08.012>
8. Chang CH, Curtis JD, Maggi LB, et al. Posttranscriptional control of T cell effector function by aerobic glycolysis. *Cell* 2013; 153 (6): 1239-51. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.016>
9. MacIver NJ, Michalek RD, Rathmell JC. Metabolic regulation of T lymphocytes. *Annu Rev Immunol* 2013; 31: 259-83. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-095956>
10. Newsholme P, Curi R, Gordon S, Newsholme EA. Metabolism of glucose, glutamine, long-chain fatty acids and ketone bodies by murine macrophages. *Biochem J* 1986; 239 (1): 121-5. <https://doi.org/10.1042/bj2390121>
11. Bos JD, Kapsenberg ML. The skin immune system: progress in cutaneous biology. *Immunol Today* 1993; 14 (2): 75-8. [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(93\)90062-P](https://doi.org/10.1016/0167-5699(93)90062-P)
12. Nestle FO, Di Meglio P, Qin JZ, Nickoloff BJ. Skin immune sentinels in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9 (10): 679-91. <https://doi.org/10.1038/nri2622>
13. Loftus RM, Finlay DK. Immunometabolism: Cellular metabolism turns immune regulator. *J Biol Chem* 2016; 291 (1): 1-10. <https://doi.org/10.1074/jbc.R115.693903>
14. Cibrian D, De La Fuente H, Sánchez-Madrid F. Metabolic pathways that control skin homeostasis and inflammation. *Trends Mol Med* 2020; 26 (11): 975-86. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.04.004>
15. Buck MD, O'Sullivan D, Pearce EL. T cell metabolism drives immunity. *J Exp Med* 2015; 212 (9): 1345-60. <https://doi.org/10.1084/jem.20151159>
16. Frauwirth KA, Thompson CB. Regulation of T lymphocyte metabolism. *J Immunol* 2004; 172 (8): 4661-5. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.172.8.4661>
17. Pearce EL, Walsh MC, Cejas PJ, et al. Enhancing CD8 T-cell memory by modulating fatty acid metabolism. *Nature*

- 2009; 460 (7251): 103-7. <https://doi.org/10.1038/nature08097>
18. van der Windt GJW, O'Sullivan D, Everts B, et al. CD8 memory T cells have a bioenergetic advantage that underlies their rapid recall ability. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110 (35): 14336-41. <https://doi.org/10.1073/pnas.1221740110>
 19. Michalek RD, Gerriets VA, Jacobs SR, et al. Cutting edge: Distinct glycolytic and lipid oxidative metabolic programs are essential for effector and regulatory CD4+ T cell subsets. *J Immunol* 2011; 186 (6): 3299-303. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003613>
 20. Haschemi A, Kosma P, Gille L, et al. The sedoheptulose kinase carkl directs macrophage polarization through control of glucose metabolism. *Cell Metab* 2012; 15 (6): 813-26. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.023>
 21. O'Neill LAJ, Pearce EJ. Immunometabolism governs dendritic cell and macrophage function. *J Exp Med* 2016; 213 (1): 15-23. <https://doi.org/10.1084/jem.20151570>
 22. Ouyang C, Huang J, Huang G, Wang Y. Dendritic cell immunometabolism - a potential therapeutic target for allergic diseases. *Int J Med Sci* 2025; 22 (2): 417-31. <https://doi.org/10.7150/ijms.105532>
 23. Peng L, Chen L, Solt LA, et al. Editorial: Immunometabolism of T cells in skin infection, autoimmunity and cancer biology. *Front Immunol.* 2023;14:1237386. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1237386>
 24. Wei L, Zhang B, Tu Y, Liu A. Research progress on glycolysis mechanism of psoriasis. *Psoriasis Targets Ther* 2024; 14: 195-206. <https://doi.org/10.2147/PTT.S493315>
 25. Holt V, Morén B, Fryklund C, et al. Acute cytokine treatment stimulates glucose uptake and glycolysis in human keratinocytes. *Cytokine* 2023; 161: 156057. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.156057>
 26. Keating SE, Zaiatz-Bittencourt V, Loftus RM, et al. Metabolic reprogramming supports IFN- γ production by CD56bright NK cells. *J Immunol* 2016; 196 (6): 2552-60. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1501783>
 27. Keppel MP, Saucier N, Mah AY, et al. Activation-specific metabolic requirements for NK cell IFN- γ production. *J Immunol* 2015; 194 (4): 1954-62. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1402099>
 28. Hu T, Liu CH, Lei M, et al. Metabolic regulation of the immune system in health and diseases: mechanisms and interventions. *Signal Transduct Target Ther* 2024; 9 (1): 268. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01954-6>
 29. Pearce EL, Pearce EJ. Metabolic pathways in immune cell activation and quiescence. *Immunity* 2013; 38 (4): 633-43. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.04.005>
 30. Williams NC, O'Neill LAJ. A role for the Krebs cycle intermediate citrate in metabolic reprogramming in innate immunity and inflammation. *Front Immunol* 2018; 9: 141. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00141>
 31. Endo Y, Kanno T, Nakajima T. Fatty acid metabolism in T-cell function and differentiation. *Int Immunol* 2022; 34 (11): 579-87. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxac025>
 32. Lee J, Walsh MC, Hoehn KL, et al. Regulator of fatty acid metabolism, acetyl CoA carboxylase 1 (ACC1), controls T cell immunity. *J Immunol* 2014; 192 (7): 3190-9. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1302985>
 33. Vats D, Mukundan L, Odegaard JI, et al. Oxidative metabolism and PGC-1 β attenuate macrophage-mediated inflammation. *Cell Metab* 2006; 4 (1): 13-24. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.05.011>
 34. Pan Y, Tian T, Park CO, et al. Survival of tissue-resident memory T cells requires exogenous lipid uptake and metabolism. *Nature* 2017; 543 (7644): 252-6. <https://doi.org/10.1038/nature21379>
 35. O'Sullivan D, van der Windt GJW, Ching-Cheng Huang S, et al. Memory CD8+ T cells use cell intrinsic lipolysis to support the metabolic programming necessary for development. *Immunity* 2014; 41 (1): 75-88. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.06.005>
 36. Herber DL, Cao W, Nefedova Y, et al. Lipid accumulation and dendritic cell dysfunction in cancer. *Nat Med* 2010; 16 (8): 880-6. <https://doi.org/10.1038/nm.2172>
 37. Gabrilovich D. Mechanisms and functional significance of tumour-induced dendritic-cell defects. *Nat Rev Immunol* 2004; 4 (12): 941-52. <https://doi.org/10.1038/nri1498>
 38. Kuehne A, Emmert H, Soehle J, et al. Acute activation of oxidative pentose phosphate pathway as first-line response to oxidative stress in human skin cells. *Mol Cell* 2015; 59 (3): 359-71. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.06.017>
 39. Patra KC, Hay N. The pentose phosphate pathway and cancer. *Trends Biochem Sci* 2014; 39 (8): 347-54. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2014.06.005>
 40. Angela M, Endo Y, Asou HK, et al. Fatty acid metabolic reprogramming via mTOR-mediated inductions of PPAR γ directs early activation of T cells. *Nat Commun* 2016; 7: 13683. <https://doi.org/10.1038/ncomms13683>
 41. Berod L, Friedrich C, Nandan A, et al. *De novo* fatty acid synthesis controls the fate between regulatory T and T helper 17 cells. *Nat Med* 2014; 20 (11): 1327-33. <https://doi.org/10.1038/nm.3704>
 42. O'Sullivan D, Pearce EL. Fatty acid synthesis tips the TH17-Treg cell balance. *Nat Med* 2014; 20 (11): 1235-6. <https://doi.org/10.1038/nm.3744>
 43. Murray PJ. Amino acid auxotrophy as immunological control nodes. *Nat Immunol* 2016; 17 (2): 132-9. <https://doi.org/10.1038/ni.3323>
 44. Carr EL, Kelman A, Wu GS, et al. Glutamine uptake and metabolism are coordinately regulated by ERK/MAPK during T lymphocyte activation. *J Immunol* 2010; 185 (2): 1037-44. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903586>

45. Rath M, Müller I, Kropf P, et al. Metabolism via arginase or nitric oxide synthase: two competing arginine pathways in macrophages. *Front Immunol* 2014; 5: 532. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00532>
46. El Kasmi KC, Qualls JE, Pesce JT, et al. Toll-like receptor-induced arginase 1 in macrophages thwarts effective immunity against intracellular pathogens. *Nat Immunol* 2008; 9 (12): 1399-406. <https://doi.org/10.1038/ni.1671>
47. Lu X, Zhu Y, Qin T, Shen Y. The role of immune metabolism in skin cancers: implications for pathogenesis and therapy. *Transl Cancer Res* 2024; 13 (7): 3898-903. <https://doi.org/10.21037/tcr-24-695>
48. Chhabra S, Sahu S, Sharma K, et al. Th17/IL-17, Immunometabolism and psoriatic disease: A pathological trifecta. En: Aghaei S, editor. *Psoriasis - New Research*. London: IntechOpen; 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102633>
49. Lyu C, Sun Y. Immunometabolism in the pathogenesis of vitiligo. *Front Immunol* 2022; 13: 1055958. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1055958>
50. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; 361 (5): 496-509. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804595>
51. Nair RP, Stuart PE, Nistor I, et al. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet* 2006; 78 (5): 827-51. <https://doi.org/10.1086/503821>
52. Lande R, Gregorio J, Facchinetti V, et al. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. *Nature* 2007; 449 (7162): 564-9. <https://doi.org/10.1038/nature06116>
53. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol* 2014; 32: 227-55. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120225>
54. Sarandi E, Krueger-Krasagakis S, Tsoukalas D, et al. Psoriasis immunometabolism: progress on metabolic biomarkers and targeted therapy. *Front Mol Biosci* 2023; 10: 1201912. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1201912>
55. Dang EV, Barbi J, Yang HY, et al. Control of TH17/Treg balance by hypoxia-inducible factor 1. *Cell* 2011; 146 (5): 772-84. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.033>
56. Subudhi I, Konieczny P, Prystupa A, et al. Metabolic coordination between skin epithelium and type 17 immunity sustains chronic skin inflammation. *Immunity* 2024; 57 (7): 1665-1680.e7. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.04.022>
57. Li G, Liu L, Yin Z, et al. Glutamine metabolism is essential for the production of IL-17A in $\gamma\delta$ T cells and skin inflammation. *Tissue Cell* 2021; 71: 101569. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101569>
58. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* 2016; 387 (10023): 1109-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X)
59. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: Outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 (6): 1337-43. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.01.022>
60. Blaess M, Deigner HP. Derailed ceramide metabolism in atopic dermatitis (AD): A causal starting point for a personalized (basic) therapy. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (16): 3967. <https://doi.org/10.3390/ijms20163967>
61. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, et al. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6 (1): 18. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0149-1>
62. Petrasca A, Hambly R, Kearney N, et al. Metformin has anti-inflammatory effects and induces immunometabolic reprogramming via multiple mechanisms in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2023; 189 (6): 730-40. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad305>
63. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature* 2017; 542 (7640): 177-85. <https://doi.org/10.1038/nature21363>
64. Joge RR, Kathane PU, Joshi SH. Vitiligo: A narrative review article. *Cureus* 2022; 14 (9): e29307. <https://doi.org/10.7759/cureus.29307>
65. Xie H, Zhou F, Liu L, et al. Vitiligo: How do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity? *J Dermatol Sci* 2016; 81 (1): 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2015.09.003>
66. Paganelli A, Papaccio F, Picardo M, Bellei B. Metabolic anomalies in vitiligo: a new frontier for drug repurposing strategies. *Front Pharmacol* 2025; 16: 1546836. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1546836>
67. Schadendorf D, Van Akkooi ACJ, Berking C, et al. Melanoma. *Lancet* 2018; 392 (10151): 971-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31559-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31559-9)
68. Munn DH, Mellor AL. Indoleamine 2,3 dioxygenase and metabolic control of immune responses. *Trends Immunol* 2013; 34 (3): 137-43. <https://doi.org/10.1016/j.it.2012.10.001>
69. Foretz M, Guigas B, Viollet B. Understanding the glucoregulatory mechanisms of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 15 (10): 569-89. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0242-2>
70. Kim HE, Lee JY, Yoo DH, et al. Imidazole propionate ameliorates atopic dermatitis-like skin lesions by inhibiting mitochondrial ROS and mTORC2. *Front Immunol* 2024; 15: 1324026. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1324026>
71. Picardo M, Cardinali C, La Placa M, et al. Efficacy and safety of N-acetyl-GED-0507-34-LEVO gel in patients with moderate-to severe facial acne vulgaris: a phase IIb randomized double-blind, vehicle-controlled trial. *Br J Dermatol* 2022; 187 (4): 507-14. <https://doi.org/10.1111/bjd.21663>
72. Lin Y, Xue K, Li Q, et al. Cyclin-dependent kinase 7 promotes Th17/Th1 cell differentiation in psoriasis by modulating glycolytic metabolism. *J Invest Dermatol* 2021; 141 (11): 2656-2667.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.04.018>

73. Xu J, Chen H, Qian H, et al. Advances in the modulation of ROS and transdermal administration for anti-psoriatic

nanotherapies. *J Nanobiotechnology* 2022; 20 (1): 448. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01651-y>

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es el principio central del inmunometabolismo?
 - a) el metabolismo celular es independiente de la función inmunitaria
 - b) las vías metabólicas actúan sólo como fuente de energía
 - c) el metabolismo celular regula la activación y función de las células inmunitarias
 - d) el metabolismo es relevante únicamente en células tumorales
2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor a la piel desde la perspectiva del inmunometabolismo?
 - a) es un tejido pasivo sin actividad metabólica relevante
 - b) actúa sólo como barrera física
 - c) es un órgano inmunológico y metabólicamente activo
 - d) su función depende exclusivamente del sistema nervioso
3. ¿Qué es el efecto Warburg observado originalmente en células tumorales y ahora reconocido en células inmunitarias activadas?
 - a) la dependencia exclusiva de la fosforilación oxidativa para la producción de energía
 - b) el uso de glucólisis aerobia con producción de lactato aun en presencia de oxígeno
 - c) la oxidación de ácidos grasos como fuente primaria de ATP en condiciones de hipoxia
 - d) la síntesis de glucosa a partir de lactato para alimentar a las células dendríticas
4. ¿Cuál es el perfil metabólico predominante de los linfocitos T reguladores (Treg) en comparación con los linfocitos efectores Th17?
 - a) alta dependencia de la glucólisis aerobia impulsada por GLUT1
 - b) uso preferencial de la oxidación de ácidos grasos y la fosforilación oxidativa
 - c) dependencia crítica de la glutaminólisis para su supervivencia
 - d) producción masiva de lactato para acidificar el microambiente cutáneo
5. ¿Cuál es el papel del eje mTOR/HIF-1 α en la patogénesis de la psoriasis según el manuscrito?
 - a) estimula la diferenciación de células Treg para controlar la inflamación
 - b) inhibe la expresión del transportador GLUT1 en los queratinocitos
 - c) potencia el fenotipo Th17 y limita la acción supresora de las células Treg
 - d) promueve la apoptosis de los linfocitos T residentes de la piel
6. ¿Cuál de las siguientes enfermedades dermatológicas se asocia de manera más clara con disfunción mitocondrial y estrés oxidativo en melanocitos?
 - a) psoriasis
 - b) hidradenitis supurativa

- c) vitíligo
 - d) dermatitis seborreica
7. ¿Cuál es un ejemplo de fármaco con efecto inmunometabólico utilizado en dermatología?
- a) acitretina
 - b) metformina
 - c) hidroxicloroquina
 - d) metotrexato
8. Las células T reguladoras (Treg) dependen preferentemente de:
- a) oxidación de ácidos grasos y fosforilación oxidativa
 - b) glucólisis aerobia
 - c) glutaminólisis exclusiva
 - d) metabolismo anaerobio
9. ¿Por qué el inmunometabolismo se considera clave para la medicina de precisión en dermatología?
- a) permite reemplazar todas las terapias inmunológicas
 - b) limita el uso de tratamientos personalizados
 - c) se basa únicamente en estudios experimentales sin aplicación clínica
 - d) identifica patrones metabólicos que pueden ser modulados terapéuticamente
10. En el melanoma, el metabolismo del triptófano contribuye principalmente a:
- a) estimular la proliferación de linfocitos T efectores
 - b) activar la respuesta inflamatoria aguda
 - c) incrementar la producción de melamina
 - d) favorecer un microambiente inmunosupresor que facilita la evasión tumoral

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (**Cartas al editor**) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.