Immunity: Descubren un nuevo mecanismo implicado en el control de la inflamación

28/01/2026

Un estudio publicado en Immunity desvela que los interferones de tipo I (IFN-I) ayudan a resolver la inflamación mediante cambios en las mitocondrias de los macrófagos.

Cuando nuestro organismo combate una infección, el sistema inmunitario debe activar defensas con rapidez y causar una inflamación que es beneficiosa. Pero es igualmente importante resolver dicha inflamación para volver a la normalidad. En ese equilibrio son esenciales los macrófagos, células especializadas en "**fagocitar**" o engullir células que han muerto por la infección viral y en reparar el daño tisular asociado a la infección o la reacción inflamatoria.

Un estudio realizado en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) y publicado en la revista *Immunity* desvela el mecanismo por el que una señal asociada a la respuesta inflamatoria y antiviral, el interferón de tipo I (IFN-I), ajusta las mitocondrias de los macrófagos para impulsar la limpieza del daño tisular y evitar una inflamación descontrolada.

El IFN-I es una citoquina que puede promover tanto **respuestas inflamatorias como antiinflamatorias**, dependiendo del contexto de la enfermedad. Activa un programa inflamatorio específico denominado genes estimulados por IFN-I. La inflamación, si es controlada, es un proceso beneficioso que ayuda a los macrófagos a "limpiar" mejor las células muertas y reparar el daño tisular asociado, por ejemplo, a las infecciones virales. El estudio publicado ahora responde a la pregunta de cómo el IFN-I regula la función de los macrófagos para resolver la inflamación.

El equipo del CNIC demuestra que cuando los macrófagos detectan ácidos nucleicos asociados a infecciones virales dentro de la célula, cambian su metabolismo. Su mitocondria reduce el potencial de membrana, pero sigue funcionando correctamente. Este cambio ocurre a través de la producción de interferón tipo I (IFN-I) en respuesta a la infección viral, que se une al receptor de IFN-I en el macrófago y activa la producción de la proteína ISG15.

«Hemos visto que una proteína específica estimulada por IFN-I, llamada ISG15, se une a proteínas mitocondriales provocando dos cambios coordinados: el aumento de la producción de ATP y la reducción del potencial de membrana mitocondrial. Estos cambios metabólicos en los macrófagos mejoran la capacidad de los macrófagos para retirar células muertas, lo que favorece que se resuelva la inflamación», explica la primera autora, Gillian Dunphy, investigadora en el grupo de Inmunobiología que dirige David Sancho.

Dunphy añade: «además, la bajada del potencial de la membrana mitocondrial activa una proteasa que aumenta la fragmentación de la mitocondria. Esto cambia el metabolismo y reduce la expresión de genes inflamatorios, de modo que el propio IFN-I contribuye a la resolución de la inflamación».

Para llegar a estas conclusiones, los investigadores combinaron análisis metabólicos, microscopía avanzada y modelos celulares y animales. Observaron que el tratamiento con IFN-I aumenta la captación de células apoptóticas por los macrófagos y que, si falta ISG15, esa mejora desaparece. También comprobaron que los cambios en la forma y la comunicación de las **mitocondrias** actúan como un regulador natural que evita un exceso de señalización de interferón, algo que en otros contextos se asocia a autoinflamación.

David Sancho, director del laboratorio de Inmunobiología del CNIC, explica: «**este hallazgo dibuja un nuevo mapa de cómo las señales antivirales dialogan con el metabolismo celular para equilibrar defensa y reparación**. Comprender y modular este eje podría inspirar estrategias para acelerar la resolución de la inflamación en diversas patologías o ajustar tratamientos basados en interferón, maximizando beneficios y minimizando efectos indeseados».

El estudio se ha llevado a cabo en colaboración con los equipos de investigación dirigidos por Susana Guerra, de la Universidad Autónoma de Madrid, y Francisco Sánchez-Madrid, Hospital Universitario La Princesa, de Madrid.

El trabajo ha contado con la financiación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Agencia Estatal de Investigación; Comunidad de Madrid; Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer; Worldwide Cancer Research; Unión Europea-ERC; Organización Europea de Biología Molecular, Marie Skłodowska-Curie Actions, la Fundación CRIS contra el cáncer y la Fundación “la Caixa”.

- *Dunphy G, Adán-Barrientos I, Fernández-Delgado I, Villarroya-Beltri C, Heras-Murillo I, Moya-Ruiz E, et al. A type I interferon–mitochondrial axis regulates efferocytosis and interferon-stimulated gene induction in macrophages. Immunity. 2026;Volume 59, Issue 2, 10 February 2026, Pages 306-321.e7 doi:10.1016/j.immuni.2025.12.010*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/immunity-descubren-un-nuevo-mecanismo-implicado-control-inflamacion