

María Mittelbrunn, investigadora especializada en envejecimiento e inflamación: “La edad de tu sistema inmune importa más que la de tu DNI”

LONGEVITY

Mittelbrunn es científica titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) e investigadora principal del laboratorio ‘Inmunometabolismo e Inflamación’ en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM)

La doctora en Bioquímica y Biología Molecular explica que “una dieta de dos meses controlada con un nutricionista, con reducción de calorías, es suficiente para revertir algunas marcas de deterioro del sistema inmune”



María Mittelbrunn

Cedida

Adrián Cordellat

03/04/2025 06:00

“Soy una enamorada del sistema inmune”, afirma María Mittelbrunn (Madrid, 1977), científica titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) e investigadora principal del laboratorio

‘Inmunometabolismo e Inflamación’ en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM). La conversación mantenida con ella sirve, fundamentalmente, para refrendar esa afirmación. Mittelbrunn ama el sistema inmune, al que lleva dedicados años de investigación sobre la contribución de las células inmunes a las enfermedades asociadas a la edad, lo que la ha convertido en una de las científicas más reputadas y citadas a nivel internacional en este campo.

Ese amor se trasluce en sus palabras, que elige con sumo cuidado, reformulando sus respuestas si es necesario. Y ese amor se entiende al calor de sus descubrimientos, que han demostrado que el sistema inmune es, de alguna forma, la piedra filosofal del envejecimiento. Si se deteriora, se deteriora todo el organismo. Si se mantiene en forma, es más fácil llevar una vida libre de enfermedad. María Mittelbrunn, doctora en Bioquímica y Biología Molecular, atiende a *La Vanguardia* con calidez y cercanía, se esfuerza por hacer comprensible para el común de los mortales un tema sumamente complejo que, contado por ella, parece incluso accesible. No lo dice, pero uno detecta que, de la misma forma en que es una enamorada del sistema inmune, también lo es de divulgar.

**Con la edad, la función del sistema inmune
se va deteriorando progresivamente,
perdiendo su capacidad protectora**

María Mittelbrunn

Sus investigaciones se han centrado en el envejecimiento del sistema inmune. ¿Qué se sabe ya al respecto?

Los seres humanos hemos desarrollado un sistema inmune más complejo, preciso y exquisito que otros organismos, que es capaz de protegernos de cualquier amenaza, tanto de las que existen como de las que todavía no

existen. Esas amenazas pueden ser externas (virus o bacterias que causan infecciones), pero también pueden ser internas, cuando nuestras propias células pierden el control y se vuelven tumorales o cancerosas. Cuando el sistema inmune está en buena forma es capaz de detectar a todas esas células infectadas o con daño y de eliminarlas. Pero el problema viene con la edad, porque la función del sistema inmune se va deteriorando progresivamente, perdiendo su capacidad protectora, no es capaz de eliminar las células dañadas. Además, con el envejecimiento el sistema inmune pierde memoria, pierde la capacidad de reconocer lo propio y lo extraño y ataca también a los propios tejidos, volviéndose autoagresivo. Estos dos factores contribuyen a la inflamación crónica, que es la base de muchas enfermedades asociadas a la edad.

¿También tiene influencia sobre la microbiota, cuya buena salud muchos señalan como uno de los secretos de longevidad de las personas super centenarias?

Hoy todo el mundo habla de la microbiota, pero ¿quién controla la microbiota? De nuevo, el sistema inmune. El deterioro del sistema inmune tiene un impacto muy directo no solo en la microbiota, sino también en la integridad de la barrera intestinal. Si la barrera intestinal se vuelve permeable, parte de los productos bacterianos de los miles de millones de bacterias con las que convivimos pueden pasar a la circulación sanguínea y eso dispara la inflamación crónica.



María Mittelbrunn es científica titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) e investigadora principal del laboratorio 'Inmunometabolismo e Inflamación'.
Cedida

El deterioro del sistema inmune controla la velocidad a la que envejecemos, al ser capaz de acelerar o retrasar la inflamación crónica

María Mittelbrunn

¿Hasta qué punto es importante el envejecimiento del sistema inmune? ¿Qué impacto tiene en nuestro organismo?

Quizás la aportación más llamativa que hemos hecho desde nuestro laboratorio es mostrar evidencias que apuntan a que ese deterioro del sistema inmune controla la velocidad a la que envejecemos, al ser capaz de acelerar o retrasar la inflamación crónica que se ve de forma natural cuando envejecemos (conocida como *inflammaging*). Si analizamos los marcadores inflamatorios en la sangre de personas mayores, esos marcadores inflamatorios están mucho más altos que en personas jóvenes y esa inflamación crónica se relaciona con muchas enfermedades asociadas a la edad. Más aún, no es solo que se relacione, sino que si bloqueas o paralizas esa inflamación, en animales de investigación hemos visto que puedes retrasar la aparición de esas enfermedades asociadas a la edad y prolongar la esperanza de vida.

Ustedes han demostrado eso, precisamente.

Nosotros publicamos un artículo en *Science* en 2020 y luego otro laboratorio de la Universidad de Minnesota (Estados Unidos) refrendó más o menos la misma idea en otro artículo publicado en *Nature* en 2021. Partimos de animales de laboratorio, de unos ratones jóvenes que tenían el sistema inmune acelerado, más envejecido. Observamos que estos ratones eran más vulnerables a las infecciones, tenían más cáncer. Hasta ahí todo

entraba dentro de lo que esperábamos. La sorpresa fue encontrar que además desarrollaban inflamación crónica, enfermedades cardiovasculares, pérdida de masa muscular, alteraciones metabólicas, y fallos cognitivos. Esta fue la primera evidencia de que la edad del sistema inmune es la que controla la aparición de muchas enfermedades asociadas a la edad.

Lo que realmente importa es la edad de tu

sistema inmune

María Mittelbrunn

¿Podríamos decir sin miedo a equivocarnos demasiado que la edad biológica de nuestro sistema inmune marca de alguna forma nuestra verdadera edad?

Sí, a mí me gusta decir eso, que lo que realmente importa es la edad de tu sistema inmune, más que la del DNI.

Hasta hace no tanto se pensaba que la inflamación crónica del organismo era una consecuencia del envejecimiento. En base a la evidencia actual, ¿podemos decir que también es una causa?

Desde luego hay evidencias que apuntan en que también puede ser la causa. Y lo más más importante es que la puedes modular, bloqueando esa inflamación crónica puedes retrasar el envejecimiento o enfermedades asociadas a la edad. Un *paper* publicado en *Nature* el año pasado ha demostrado que bloqueando en ratones una citoquina, la interleuquina 11, que es uno de esos factores inflamatorios que comentamos, se consigue que estos vivan un 25% más y que lo hagan en mejores condiciones.

**Una dieta de dos meses controlada con un
nutricionista es suficiente para revertir
algunas marcas de deterioro del sistema
inmune**

María Mittelbrunn

Una persona de a pie, normal y corriente, ¿puede hacer algo para enlentecer el envejecimiento de su sistema inmune?

Hay estudios que correlacionan hacer ejercicio con un sistema inmune más joven. Y hay otro estudio, en animales también, que ha mirado en casi mil ratones el impacto de la restricción calórica y de las dietas de ayuno intermitente, y ha comprobado que esas dietas extienden la vida media de los ratones, correlacionando ese beneficio con un sistema inmune más joven. Nosotros en concreto tenemos un estudio en colaboración con el laboratorio dirigido por Ana Ramírez de Molina, en el IMDEA Alimentación, donde observamos que las personas con sobrepeso y obesidad tienen el sistema inmune envejecido de forma prematura. Pero no solo eso: una pérdida de peso relativamente pequeña a través de una dieta de dos meses controlada con un nutricionista es suficiente para revertir algunas marcas de inmunosenescencia, que es como se conoce al deterioro del sistema inmune. Es decir, una dieta controlada para perder peso, con reducción del consumo de calorías.

¿Y existe algo a nivel farmacéutico para retrasar el envejecimiento del sistema inmunes?

En el laboratorio estamos siguiendo distintas estrategias para retrasar la inmunosenescencia. Estas estrategias incluyen aproximaciones

farmacológicas, celulares, nutricionales y genéticas. Para dar un ejemplo, en colaboración con Juan Manuel Zapata, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, estamos estudiando si el timo podría ser un órgano diana para tratar de evitar ese deterioro del sistema inmune, ya que la involución tímica es el primer síntoma de envejecimiento.

¿Qué es el timo?

Es un órgano que está entre el esternón y el corazón y que es como el colegio de los linfocitos T, de las células inmunes que nos protegen. El timo está sobre todo muy activo cuando nacemos y hasta la adolescencia, y luego empieza a perder actividad e incluso desaparece. Que se pierda la función tímica quiere decir que vamos produciendo menos linfocitos T nuevos, jóvenes y sanos. Así que una estrategia que estamos investigando es tratar de evitar la involución del timo y así poder conseguir tener un sistema inmune joven más tiempo.

Parece una alternativa muy interesante.

Pero tiene un lado malo. Hemos evolucionado de forma que el timo solo está activo cuando somos bebés y niños pequeños. Si lo piensas, esto tiene sentido. Debemos entrenar a nuestro sistema inmune a distinguir lo propio y lo extraño cuando nuestras células están intactas. Si entrenamos a nuestro sistema inmune cuando ya tenemos unos cuantos años, nuestras células ya tienen daños, de forma que le estaremos enseñando a proteger a esas células, cuando en realidad debería eliminarlas.