

Sueño y neuroinflamación: la interfaz epigenética entre microglía y linfocitos T

Neuroimmune interactions in sleep regulation: Epigenetic interfaces between microglia and T cells in brain homeostasis and dysfunction.

Sadigharan Nair, V; Plazzi G; Tucci V. Sleep Medicine Reviews. 2026;87:02283

SUEÑO

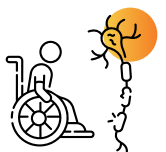
Regulador activo de la homeostasis inmunitaria cerebral

Su alteración crónica, implicada en:



Alzhéimer

Esclerosis múltiple



Párkinson

Depresión mayor



REGULACIÓN EPIGENÉTICA



Mecanismo molecular que traduce las alteraciones del sueño en cambios persistentes en dos poblaciones inmunitarias clave del SNC: la **microglía** y los **linfocitos T**.

Objetivos de la revisión



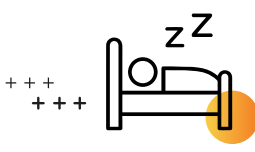
- ✗ Sintetizar cómo la **arquitectura del sueño** modula la función de la **microglía** y de los **linfocitos T**.
- ✗ Delimitar los mecanismos epigenéticos y epitranscriptómicos → **vinculan** la **alteración del sueño** y del ritmo circadiano con la **disfunción neuroinmune**.
- ✗ Revisar estrategias terapéuticas emergentes.



Fases controladas por:



El reloj circadiano



La presión homeostática del sueño

SUEÑO



- ✗ **Sueño ondas lentas / Fase N3:** microglía adopta fenotipo de vigilancia homeostática:
 - ▶ Menor expresión de programas proinflamatorios.
 - ▶ Linfocitos T meníngeos liberan IL-4.

FAVORECE LA ESTABILIDAD SINÁPTICA

INMUNIDAD



- ✗ **Activación inmunitaria:**
 - ▶ Promueve el sueño NREM.
 - ▶ Si se cronifica la activación inmunitaria:
 - Fragmentación del sueño de ondas lentas.
 - Supresión sueño REM.

Retroalimentación de la inflamación.

Cambios epigenéticos

Privación sueño



Altera metilación ARN mensajero (modificación m6A) en células inmunitarias



Remodelación expresión citocinas y balance linfocitos T efectores y reguladores

Desalineación circadiana

Desincronizar horarios de sueño



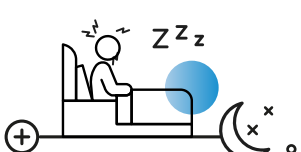
Elevación marcadores inflamatorios



EL CUÁNDO SE DUERME PUEDE SER TAN IMPORTANTE COMO EL CUÁNTO SE DUERME

Alteración del sueño de forma crónica

Reprogramación morfológica y funcional de la **microglía**. Fenotipo más proinflamatorio de los **linfocitos T** con mayor infiltración en el parénquima funcional.



PUEDO ANTECEDER Y PREDECIR EL DETERIORO COGNITIVO

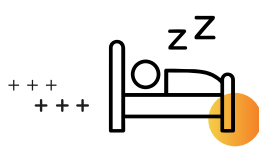
Reprogramación conjunta **microglía-linfocito T:** descrito en alzhéimer, párkinson y esclerosis múltiple.



Donde contribuye a la pérdida sináptica mediada por complemento, a la neurodegeneración dopaminérgica y a la desmielinización (respectivamente).

Reprogramación epigenética es ¡REVERSIBLE!

Intervenciones conductuales



- ▶ Extensión del sueño.
- ▶ Realineación circadiana.
- ▶ Exposición a la luz programada.

Tratamiento farmacológico

- ▶ Preservar la **arquitectura del sueño** / las fases de sueño profundo.



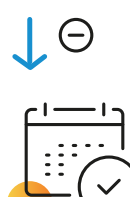
En el terreno traslacional

Varias vías de desarrollo:

- ▶ Técnicas de edición genética de la microglía (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-CRISPR).
- ▶ Terapias dirigidas a microARN.
- ▶ Agonistas TREM2.
- ▶ Inhibidores del inflammasoma NLRP3.
- ▶ Agonistas del receptor CB2.
- ▶ Estrategias dirigidas a linfocitos T.

Terapia cognitivo-conductual para el insomnio

- ▶ Reduce marcadores inflamatorios.
- ▶ Efecto que dura entre 7-16 meses tras fin tratamiento.



MENSAJES CLAVE DE LOS AUTORES



- Considerar la **fragmentación crónica del sueño** como **amplificador del umbral inflamatorio**.
- Considerar **abordar** precozmente esta **fragmentación** en pacientes con **riesgo neurodegenerativo**.
- Diferenciar falta de sueño vs. desalineación circadiana.
- Priorizar la **consolidación** del sueño de ondas lentas.
- Observar la hora del día al interpretar biomarcadores inflamatorios
- Reconocer la alteración del sueño como factor modificable del diálogo microglía-linfocito T.

CONCLUSIONES



- Sueño como regulador central de la **homeostasis inmunitaria del SNC:** **microglía y linfocitos T con efectos restauradores**.
- **PREGUNTAR DE FORMA SISTEMÁTICA POR EL SUEÑO:** Duración, continuidad y horario.
- Patologías del sueño como **el insomnio** puede asociarse a una **alteración persistente de la arquitectura y continuidad del sueño** en la que participa **mecanismos neurobiológicos diversos**, incluyendo en algunos casos una **hiperactivación de los sistemas de vigilia en los que forma parte el sistema orexinérgico**. Si se cronifica, puede disminuir la **capacidad restauradora del sueño** y contribuir a una **mayor vulnerabilidad neuroinmune**.

Cuidar el sueño y el ritmo circadiano de nuestros pacientes es un posible target terapéutico para modular la neuroinflamación y proteger la trayectoria cognitiva a largo plazo.

