Sueño ConCienZia

PÍLDORAS FORMATIVAS SOBRE **INSOMNIO CRÓNICO**

idorsia

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.

Sueño de ondas lentas (N3) / oscilaciones de noradrenalina → favorece el **aclaramiento glinfático de metabolitos neurotóxicos** (amiloide-β)

Sueño REM → sostiene la **remodelación sináptica y consolidación de la memoria**

Fases controladas por:

El reloj circadiano

La presión homeostática del sueño

SUEÑO ↔ INMUNIDAD

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.

PUEDE 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 inflamasoma 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 participan **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[1] 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.

1. Riemann D, et al. Sleep Med Rev. 2010;14(1):19-31

Para leer la publicación pinche aquí

ARTÍCULO ORIGINAL

MED-ES-DA-2600204 septiembre 2026