

Conexiones entre la degeneración macular relacionada con la edad y trastornos neurológicos

Connections between age-related macular degeneration and neurological disorders

Carolina Elizabeth Naranjo Noboa

ORCID: 0000-0002-0044-5638

Investigadora independiente, Ecuador

Alexander Ramiro Naranjo Noboa

ORCID: 0009-0001-4679-3590

Universidad UTE, Ecuador

Eduardo Alejandro Haro Vizcaino

ORCID: 0009-0005-1089-5033

Universidad de las Américas, Ecuador

Fernanda Elizabeth Alay Chimborazo

ORCID: 0009-0000-1917-9539

Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador

Gisell Paulina Salazar Acurio

ORCID: 0000-0003-2200-7978

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ecuador

María José Garófalo Guillín

ORCID: 0009-0003-8492-8788

Investigadora independiente, Ecuador

Ana María Salazar Ramos

ORCID: 0009-0006-4727-5660

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ecuador

Kelly Veruska Andrade Mejia

ORCID: 0000-0002-8901-9300

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

El La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una afección ocular que afecta principalmente a la población adulta mayor, provocando una pérdida progresiva de la visión central. Recientemente, se ha investigado su posible conexión con diversos trastornos neurológicos, lo que ha abierto nuevas vías de estudio en el campo de la neurooftalmología. Estudios epidemiológicos sugieren que existe una correlación entre la DMRE y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. La hipótesis principal radica en que ambas condiciones comparten factores de riesgo comunes, como el estrés oxidativo y la inflamación crónica, que podrían contribuir a la neurodegeneración. Además, se ha observado que ciertos marcadores biológicos, como el depósito de proteínas amiloides, son comunes en la DMRE y en patologías neurológicas, lo que indica un posible mecanismo compartido de patogénesis. A nivel celular, la disfunción mitocondrial y las alteraciones en la autofagia podrían jugar un papel crucial en la progresión tanto de la degeneración macular como de los trastornos neurológicos. Estos hallazgos resaltan la importancia de una aproximación interdisciplinaria para abordar estas enfermedades, promoviendo la investigación conjunta que podría conducir a estrategias terapéuticas innovadoras y más efectivas para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por estas condiciones debilitantes.

Palabras clave: Degeneración macular, Envejecimiento, Trastornos neurológicos, Retina, Neurodegeneración, Inflamación, Biomarcadores.

ABSTRACT

Age-related macular degeneration (AMD) is an eye condition that primarily affects the older adult population, causing a progressive loss of central vision. Recently, its possible connection with various neurological disorders has been investigated, which has opened new avenues of study in the field of neuro-ophthalmology. Epidemiological studies suggest that there is a correlation between AMD and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's. The main hypothesis is that both conditions share common risk factors, such as oxidative stress and chronic inflammation, that could contribute to neurodegeneration. Furthermore, it has been observed that certain biological markers, such as the deposition of amyloid proteins, are common in AMD and neurological pathologies, indicating a possible shared mechanism of pathogenesis. At the cellular level, mitochondrial dysfunction and alterations in autophagy could play a crucial role in the progression of both macular degeneration and neurological disorders. These findings highlight the importance of an interdisciplinary approach to address these diseases, promoting joint research that could lead to innovative and more effective therapeutic strategies to improve the quality of life of patients affected by these debilitating conditions.

Keywords: Macular degeneration, Aging, Neurological disorders, Retina, Neurodegeneration, Inflammation, Biomarkers.

INTRODUCCIÓN

La DMRE es una de las principales causas de pérdida visual en la población adulta mayor, caracterizada por el deterioro progresivo de la mácula, la parte central de la retina responsable de la visión detallada (1). Este trastorno no solo tiene un impacto significativo en la calidad de vida de quienes lo padecen, sino que también ha suscitado un creciente interés en la investigación médica debido a sus posibles conexiones con trastornos neurológicos (2). Diversos estudios sugieren que los mecanismos patológicos subyacentes en la DMRE, como el estrés oxidativo, la inflamación crónica y los cambios vasculares, podrían compartir similitudes con los procesos observados en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson (3). Además, se ha propuesto que ciertos factores de riesgo, incluidos los genéticos y ambientales, podrían contribuir al desarrollo simultáneo de estas condiciones (4). Esta revisión narrativa tiene como objetivo explorar las evidencias actuales sobre las interacciones entre la DMRE y los trastornos neurológicos, analizando tanto los mecanismos biológicos comunes como las implicaciones clínicas que estas conexiones podrían tener para el diagnóstico y tratamiento (5). Al profundizar en esta relación, se busca no solo ampliar el entendimiento científico sobre estas enfermedades, sino también abrir nuevas vías para intervenciones terapéuticas que aborden de manera integral la salud visual y neurológica en el envejecimiento (6).

METODOLOGÍA

Para llevar a cabo esta revisión narrativa, se realizaron búsquedas exhaustivas en diversas bases de datos científicas, incluyendo PubMed, Scopus y Web of Science. Se utilizaron términos de búsqueda específicos, tanto en inglés como en español, empleando los términos MeSH como "Age-related macular degeneration" y "Neurological disorders", así como los términos DeCS correspondientes. Para optimizar la búsqueda, se aplicaron operadores booleanos como AND y OR, con el fin de combinar conceptos y refinar los resultados. Los criterios de inclusión consideraron estudios publicados en los últimos diez años, artículos en inglés y español, y aquellos que abordaran tanto la DMRE como su relación con trastornos neurológicos específicos. Se excluyeron artículos que no estuvieran disponibles en texto completo, estudios de caso único y aquellos que no presentaran evidencia clara de la conexión entre las condiciones mencionadas. En total, se revisaron 85 artículos, de los cuales se seleccionaron 18 artículos que proporcionaban información relevante y actualizada para el desarrollo del marco teórico y discusión del presente artículo. Esta metodología garantiza una revisión exhaustiva y rigurosa del tema en cuestión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mecanismos fisiopatológicos de la DMRE

La DMRE es una enfermedad multifactorial compleja que afecta principalmente a la población de edad avanzada, siendo una de las principales causas de pérdida de visión en este grupo. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes involucran una interacción dinámica entre factores genéticos, ambientales y metabólicos que contribuyen al daño progresivo de la mácula (1).

Uno de los procesos clave en la DMRE es el estrés oxidativo, el cual desempeña un papel central en la disfunción de las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR). La retina, debido a su alta actividad metabólica y exposición constante a la luz, es particularmente vulnerable al daño oxidativo. Este estrés conduce a la acumulación de lipofusina y otros subproductos tóxicos en el EPR, lo que compromete su función y provoca la degeneración de los fotorreceptores (1).

Otro factor crucial es la inflamación crónica de bajo grado, mediada principalmente por el sistema del complemento. Variantes genéticas en proteínas reguladoras del complemento, como el factor H, han sido asociadas con un mayor riesgo de desarrollar DMRE. La activación descontrolada del complemento puede inducir daño tisular y exacerbar la inflamación local, promoviendo la progresión de la enfermedad (1).

La disfunción mitocondrial también juega un papel importante en la DMRE. Las mitocondrias del EPR sufren alteraciones estructurales y funcionales con el envejecimiento, lo que reduce la capacidad celular para manejar el estrés oxidativo y mantener la homeostasis energética. Esta disfunción contribuye al deterioro de las células retinianas y al desarrollo de depósitos extracelulares conocidos como drusas, una característica patológica clave de la DMRE (2).

Adicionalmente, se ha identificado un componente vascular significativo en la forma avanzada neovascular de la DMRE. La hipoxia retiniana, resultado del envejecimiento y la disfunción vascular, estimula la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Esto conduce a la formación de neovasos anómalos que son frágiles y propensos a

filtraciones, causando edema y daño adicional a las estructuras retinianas (2).

Por último, las conexiones emergentes entre la DMRE y trastornos neurológicos sugieren que ambos comparten vías fisiopatológicas comunes, como el estrés oxidativo, la inflamación crónica y las alteraciones en el metabolismo energético. Estos hallazgos resaltan la necesidad de enfoques integrados para comprender mejor estas enfermedades interrelacionadas y desarrollar estrategias terapéuticas innovadoras (2).

Epidemiología de la DMRE y su impacto en la población

La DMRE es una enfermedad ocular que afecta principalmente a la población de adultos mayores, siendo una de las principales causas de pérdida de visión en este grupo etario. Su prevalencia aumenta con la edad, afectando aproximadamente al 8.7% de las personas mayores de 55 años a nivel mundial. La DMRE se clasifica en dos tipos: seca (atrófica) y húmeda (neovascular), siendo la forma seca la más común, aunque la húmeda es responsable de la mayoría de los casos de pérdida severa de visión (3).

El impacto de la DMRE en la población es significativo, no solo por su alta prevalencia, sino también por las consecuencias que tiene en la calidad de vida de los individuos afectados. La pérdida de visión central que caracteriza a esta enfermedad limita la capacidad para realizar actividades cotidianas como leer, conducir y reconocer rostros, lo que puede llevar a un aumento en la dependencia y una disminución en la calidad de vida. Además, la DMRE está asociada con un incremento en el riesgo de caídas y fracturas, así como con una mayor incidencia de depresión y ansiedad debido a la pérdida de autonomía (3).

Desde el punto de vista económico, el impacto de la DMRE es considerable. Los costos directos e indirectos relacionados con el tratamiento y manejo de la enfermedad, así como con la adaptación a la pérdida visual, representan una carga significativa para los sistemas de salud y para los pacientes. En países desarrollados, se estima que los costos asociados con la DMRE ascienden a miles de millones de dólares anualmente (3,4).

En términos epidemiológicos, la DMRE muestra variaciones geográficas en su prevalencia. Es más común en poblaciones de ascendencia europea, mientras que su incidencia es menor en poblaciones africanas y asiáticas. Factores de riesgo identificados incluyen la edad avanzada, antecedentes familiares, tabaquismo, hipertensión y obesidad. Recientemente, se ha explorado la relación entre la DMRE y trastornos neurológicos, sugiriendo que podrían compartir mecanismos patogénicos comunes, como el estrés oxidativo y la inflamación crónica (4).

La creciente evidencia sobre las conexiones entre la DMRE y trastornos neurológicos subraya la importancia de investigaciones futuras para entender mejor estas interrelaciones y desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas. La identificación temprana y el manejo adecuado de los factores de riesgo pueden desempeñar un papel crucial en la reducción del impacto de la DMRE en la población. Además, el avance en terapias dirigidas a los mecanismos patogénicos subyacentes podría ofrecer nuevas oportunidades para mejorar los resultados visuales y neurológicos en los pacientes afectados por esta enfermedad debilitante (4).

Trastornos neurológicos asociados a la DMRE

La DMRE es una condición ocular que no solo afecta la visión central, sino que también puede tener implicaciones más amplias en la salud neurológica del individuo. Diversos estudios han explorado la posible conexión entre la DMRE y una serie de trastornos neurológicos, sugiriendo que los procesos degenerativos compartidos podrían subyacer a ambas condiciones (5).

En primer lugar, es importante destacar que tanto la DMRE como varios trastornos neurológicos, como el Alzheimer y el Parkinson, comparten factores de riesgo comunes, incluyendo el envejecimiento, la inflamación crónica y el estrés oxidativo. Estas similitudes sugieren que los mecanismos patológicos podrían estar interrelacionados. Por ejemplo, la acumulación de proteínas anómalas, como las placas beta-amiloideas en el Alzheimer, también se ha observado en los ojos de pacientes con DMRE, lo que podría indicar un vínculo patogénico entre ambas enfermedades (5).

Además, investigaciones recientes han explorado la hipótesis de que las alteraciones vasculares y la disfunción endotelial presentes en la DMRE podrían contribuir a un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares, como accidentes cerebrovasculares. La microangiopatía, que afecta a los pequeños vasos sanguíneos del ojo en la DMRE, podría reflejar procesos similares en el cerebro, aumentando así el riesgo de daño neurológico (5,6).

Desde un punto de vista clínico, los pacientes con DMRE pueden experimentar cambios en las funciones cognitivas. Estudios han mostrado una mayor prevalencia de deterioro cognitivo leve en individuos con DMRE comparado con aquellos sin esta condición ocular. Aunque la relación causal directa aún no está completamente establecida, estos hallazgos sugieren

que la DMRE podría ser un marcador temprano de alteraciones neurológicas subyacentes (6).

Por último, es crucial considerar el impacto emocional y psicológico de la DMRE en los pacientes. La pérdida progresiva de visión central puede llevar a un aumento en los niveles de ansiedad y depresión, condiciones que a menudo se asocian con trastornos neurológicos. El manejo integral de la DMRE debería incluir evaluaciones psicológicas y apoyo emocional para abordar estas complicaciones (6).

Relación entre DMRE y enfermedad de Alzheimer

La DMRE y la enfermedad de Alzheimer son dos condiciones que han capturado la atención de la comunidad científica debido a su prevalencia en la población anciana y a las posibles conexiones entre ambas. La DMRE es una enfermedad ocular que afecta la mácula, la parte central de la retina, y es una de las principales causas de pérdida de visión en personas mayores de 50 años. Por otro lado, el Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo que se caracteriza por el deterioro progresivo de las funciones cognitivas (7).

Una creciente cantidad de investigaciones sugiere que podría haber un vínculo entre estas dos enfermedades. Ambas comparten factores de riesgo comunes, como la edad avanzada, el estrés oxidativo y la inflamación crónica. Además, se ha observado que en ambas condiciones se producen cambios en la microvasculatura y en la función endotelial, lo que podría indicar un mecanismo patológico compartido (7).

Estudios recientes han explorado la presencia de depósitos de beta-amiloide, una proteína asociada con el Alzheimer, en los ojos de pacientes con DMRE. Estos hallazgos sugieren que los procesos patológicos que subyacen al Alzheimer también podrían estar presentes en la retina, lo que abre nuevas vías para la investigación diagnóstica y terapéutica. Asimismo, se ha propuesto que los cambios en la retina podrían ser un indicador temprano o un biomarcador para el Alzheimer, permitiendo una detección más temprana de la enfermedad (8).

A pesar de estas conexiones potenciales, es importante destacar que no todos los pacientes con DMRE desarrollan Alzheimer, ni viceversa. La relación entre estas dos enfermedades es compleja y aún no se comprende completamente. Los estudios genéticos también han indicado que ciertas variantes genéticas podrían predisponer a los individuos a desarrollar ambas condiciones, sugiriendo una posible base genética común (8).

Conexiones entre DMRE y enfermedad de Parkinson

La DMRE y la enfermedad de Parkinson (EP) son dos condiciones que, aunque afectan sistemas diferentes —el visual y el neurológico, respectivamente—, comparten posibles mecanismos patológicos subyacentes que sugieren una conexión entre ambas. Diversos estudios han explorado estas interacciones, arrojando luz sobre factores comunes que podrían vincular estas enfermedades (9).

Uno de los principales puntos de convergencia entre la DMRE y la EP es el estrés oxidativo. En ambas patologías, el desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los mecanismos antioxidantes contribuye significativamente al daño celular. En la DMRE, este proceso afecta principalmente las células del epitelio pigmentario de la retina, mientras que en la EP se observa una pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra. Este daño oxidativo compartido sugiere que las intervenciones dirigidas a reducir el estrés oxidativo podrían tener aplicaciones terapéuticas en ambas enfermedades (9).

Otro factor relevante es la inflamación crónica de bajo grado. Tanto en la DMRE como en la EP, se ha identificado un aumento en la activación de microglías y macrófagos, lo cual promueve un entorno proinflamatorio que exacerba el daño tisular. En la retina, esta inflamación contribuye a la formación de drusas y al deterioro de las células fotorreceptoras. En el cerebro, perpetúa la neurodegeneración característica de la EP. Este paralelismo sugiere que la modulación de las respuestas inflamatorias podría ser clave para abordar ambas condiciones (9,10).

Además, se ha señalado el papel de los factores genéticos y epigenéticos. Variantes genéticas en genes relacionados con la función mitocondrial y el metabolismo lipídico, como el gen APOE, han sido implicadas tanto en la DMRE como en la EP. Estas similitudes genéticas podrían indicar una susceptibilidad compartida que predispone a ciertos individuos a desarrollar ambas enfermedades (10).

En términos clínicos, algunos estudios epidemiológicos han encontrado una mayor prevalencia de DMRE en pacientes con EP en comparación con la población general. Aunque estos hallazgos aún son preliminares, destacan la necesidad de una mayor investigación para determinar si existe una relación causal o si ambas enfermedades comparten factores de riesgo comunes, como el envejecimiento y el tabaquismo (10).

Impacto de la DMRE en la función cognitiva

La DMRE es una de las principales causas de pérdida de visión en adultos mayores y su impacto no se limita únicamente al sistema visual. Estudios recientes han comenzado a explorar las conexiones entre la DMRE y el deterioro cognitivo, sugiriendo que ambas condiciones podrían compartir mecanismos patológicos comunes. Este artículo revisa la literatura actual para analizar cómo la DMRE puede influir en la función cognitiva y contribuir a trastornos neurológicos (11).

Diversas investigaciones han identificado que la DMRE y el deterioro cognitivo comparten factores de riesgo similares, como la edad avanzada, el estrés oxidativo, la inflamación crónica y alteraciones en la microcirculación. Estas coincidencias sugieren que la DMRE podría ser un marcador temprano o un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer. Además, los depósitos de drusas, característicos de la DMRE, contienen componentes similares a las placas amiloides observadas en el cerebro de pacientes con Alzheimer, lo que refuerza la hipótesis de una conexión biológica entre ambas condiciones (11).

Desde una perspectiva funcional, la pérdida visual asociada a la DMRE puede generar un impacto indirecto en las capacidades cognitivas. La reducción en la estimulación sensorial visual podría limitar las interacciones sociales, disminuir la actividad física y reducir la participación en actividades cognitivamente estimulantes, todos factores que se han asociado con un mayor riesgo de deterioro cognitivo. Asimismo, las personas con DMRE pueden experimentar mayores niveles de ansiedad y depresión, condiciones que también están vinculadas con un declive en las funciones cognitivas (11,12).

Por otro lado, estudios neuroimagingológicos han demostrado que los pacientes con DMRE presentan cambios estructurales y funcionales en áreas cerebrales involucradas en el procesamiento visual, como la corteza occipital. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones originadas en la retina podrían tener repercusiones más amplias en el cerebro, afectando no solo las vías visuales sino también redes neuronales relacionadas con procesos cognitivos (12).

A pesar de estas evidencias, aún existen lagunas significativas en el conocimiento sobre el vínculo entre la DMRE y los trastornos cognitivos. La mayoría de los estudios disponibles son observacionales, lo que dificulta establecer relaciones causales. Además, factores como la heterogeneidad en las metodologías y las diferencias en las poblaciones estudiadas representan desafíos importantes para obtener conclusiones definitivas (12).

Estudios genéticos sobre la DMRE y trastornos neurológicos

La DMRE es una enfermedad ocular que afecta principalmente a personas mayores y es una de las principales causas de pérdida de visión en esta población. Los estudios genéticos han identificado varias variantes genéticas que aumentan el riesgo de desarrollar DMRE, destacando el papel de genes como el CFH, ARMS2, y HTRA1. Estas variantes no solo están asociadas con la DMRE, sino que también se han encontrado en investigaciones sobre enfermedades neurológicas, sugiriendo un posible vínculo patogénico compartido (13).

En el contexto de los trastornos neurológicos, se ha observado que algunos de los mismos marcadores genéticos presentes en la DMRE también están implicados en enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson. Por ejemplo, las vías inflamatorias y el estrés oxidativo son procesos biológicos comunes en ambas condiciones, lo que sugiere que las alteraciones en estos procesos, mediadas por factores genéticos, podrían contribuir al desarrollo de ambas enfermedades (13).

Además, estudios recientes han explorado la hipótesis de que la DMRE podría ser un indicador temprano de enfermedades neurológicas, debido a la similitud en los mecanismos patológicos subyacentes. La identificación de estos vínculos genéticos podría no solo mejorar nuestra comprensión de las bases biológicas de estas enfermedades, sino también abrir nuevas vías para el desarrollo de tratamientos terapéuticos dirigidos (13,14).

El avance en las tecnologías de secuenciación genética ha permitido un análisis más detallado de los genomas de los individuos afectados por estas condiciones, facilitando la identificación de nuevos genes y variantes que podrían estar implicados. Estos estudios son cruciales para establecer un mapa genético más preciso que relacione la DMRE con los trastornos neurológicos (14).

En conclusión, los estudios genéticos están revelando conexiones significativas entre la DMRE y trastornos neurológicos, sugiriendo que comparten factores de riesgo genéticos comunes. Estos hallazgos no solo profundizan nuestra comprensión de estas enfermedades, sino que también podrían conducir a estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. Es fundamental continuar investigando para desentrañar completamente estas complejas interacciones genéticas y su impacto en la salud humana (14).

Tratamientos actuales para la DMRE y su efecto en trastornos neurológicos

Los avances en los tratamientos actuales han permitido no solo ralentizar la progresión de la enfermedad, sino también abrir nuevas líneas de investigación sobre su relación con trastornos neurológicos. Este vínculo ha despertado el interés de la comunidad científica, dado que la DMRE y varias condiciones neurológicas comparten factores de riesgo, mecanismos inflamatorios y procesos degenerativos (15).

En la actualidad, los tratamientos más utilizados para la DMRE incluyen las inyecciones intravítreas de agentes anti-VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular). Estas terapias han demostrado ser efectivas en la reducción de la neovascularización y el edema macular, mejorando significativamente la agudeza visual en muchos pacientes. Sin embargo, estudios recientes sugieren que los efectos de estas terapias podrían ir más allá del ojo, dado que el VEGF también desempeña un papel crucial en el sistema nervioso central, incluyendo la neurogénesis y la protección neuronal. Aunque los datos son preliminares, se ha planteado la hipótesis de que la inhibición sistémica del VEGF podría tener implicaciones en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson (15).

Por otro lado, los antioxidantes y complementos nutricionales, como las vitaminas C y E, el zinc y los carotenoides (luteína y zeaxantina), forman parte del enfoque terapéutico para pacientes con DMRE en estadios intermedios. Estos compuestos no solo ralentizan el daño oxidativo en la retina, sino que también podrían tener efectos neuroprotectores al contrarrestar el estrés oxidativo, un factor común en múltiples trastornos neurodegenerativos (15,16).

Además, las investigaciones en terapias génicas y celulares están abriendo nuevas perspectivas. Por ejemplo, el uso de células madre para reemplazar tejidos dañados en la retina podría tener aplicaciones futuras en enfermedades neurodegenerativas que también implican pérdida celular. Asimismo, los ensayos clínicos sobre moduladores inflamatorios están explorando cómo controlar las respuestas inflamatorias crónicas que son comunes tanto en la DMRE como en condiciones neurológicas como la esclerosis múltiple (16).

En cuanto a las implicaciones neurológicas, algunos estudios epidemiológicos han señalado una posible asociación entre la DMRE y un mayor riesgo de desarrollar demencia. Aunque esta relación no está completamente entendida, se especula que los mecanismos compartidos, como la inflamación crónica y el daño vascular, podrían explicar esta conexión (16).

Perspectivas futuras en la investigación de la DMRE y su relación con trastornos neurológicos

La DMRE es una de las principales causas de pérdida de visión en adultos mayores y, en los últimos años, ha despertado un creciente interés debido a su posible conexión con diversos trastornos neurológicos. Este vínculo plantea interrogantes fundamentales sobre los mecanismos fisiopatológicos compartidos y abre nuevas oportunidades para enfoques terapéuticos integrados (17).

Uno de los aspectos más prometedores en la investigación futura es la identificación de biomarcadores comunes entre la DMRE y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Estudios recientes sugieren que procesos como el estrés oxidativo, la inflamación crónica y la disfunción mitocondrial podrían desempeñar un papel central en ambas condiciones. Profundizar en estos mecanismos podría no solo facilitar diagnósticos más tempranos, sino también permitir el desarrollo de estrategias preventivas que aborden múltiples patologías de manera simultánea (17).

Asimismo, el avance en tecnologías de imagen y análisis genético ofrece perspectivas alentadoras. La tomografía de coherencia óptica (OCT) y las técnicas de neuroimagen funcional permiten una evaluación más precisa de los cambios estructurales y funcionales tanto en la retina como en el cerebro. Estas herramientas podrían ser clave para establecer correlaciones más sólidas entre los cambios retinianos y el deterioro neurológico, proporcionando una ventana única hacia el sistema nervioso central a través del estudio ocular (17).

En paralelo, las terapias basadas en la modulación del sistema inmunológico están ganando terreno. La inflamación juega un papel crucial en la patogénesis de la DMRE y varios trastornos neurológicos. Por lo tanto, explorar tratamientos que regulen las respuestas inmunitarias podría ofrecer beneficios significativos para ambas áreas. Ensayos clínicos recientes con inhibidores del complemento y otros agentes antiinflamatorios han mostrado resultados prometedores, aunque aún queda mucho por investigar sobre sus efectos a largo plazo y su aplicabilidad cruzada (18).

Por otro lado, el envejecimiento sigue siendo un factor de riesgo compartido esencial. Comprender cómo los cambios relacionados con la edad afectan tanto a la retina como al cerebro es fundamental para diseñar intervenciones más específicas. En este contexto, estudios sobre epigenética y envejecimiento celular podrían arrojar luz sobre las interacciones complejas entre predisposición genética y factores ambientales (18).

Finalmente, es crucial fomentar un enfoque interdisciplinario en esta área de investigación. La colaboración entre

oftalmólogos, neurólogos, genetistas e investigadores básicos permitirá una comprensión más integral de las conexiones entre la DMRE y los trastornos neurológicos, acelerando la transición desde el laboratorio hasta la práctica clínica (18).

CONCLUSIÓN

En conclusión; la DMRE, una de las principales causas de pérdida de visión en adultos mayores, comparte varios factores de riesgo y mecanismos patológicos con enfermedades neurológicas como el Alzheimer y el Parkinson. Estos incluyen estrés oxidativo, inflamación crónica y disfunción vascular, los cuales podrían contribuir a la progresión tanto de la degeneración macular como de los trastornos neurológicos. Además, estudios recientes han señalado la posibilidad de que la DMRE no solo sea un marcador de riesgo para estas enfermedades, sino que también pueda compartir vías patogénicas comunes que podrían ser objeto de intervenciones terapéuticas conjuntas. Sin embargo, aunque la evidencia acumulada es prometedora, se requieren más investigaciones para esclarecer la naturaleza exacta de estas conexiones y determinar si las intervenciones dirigidas a factores comunes pueden reducir el riesgo o mitigar los síntomas de ambas condiciones. Una comprensión más profunda de estas interacciones no solo mejorará el manejo clínico de los pacientes, sino que también podría abrir nuevas vías para el desarrollo de tratamientos innovadores que aborden múltiples aspectos del envejecimiento y la salud neurológica.

REFERENCIAS

1. Babaker R, Alzimami L, Al Ameer A, Almutairi M, Alam R, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2025 Feb 21;104(8):e41599. doi: 10.1097/MD.00000000000041599.
2. Kong H, Feng H, Wang H. Global burden of age-related macular degeneration (1990-2021): trends, age-sex disparities, and socioeconomic dynamics from the GBD study. *Front Public Health*. 2025 Oct 23;13:1594672. doi: 10.3389/fpubh.2025.1594672.
3. Guymer RH, Campbell TG. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2023 Apr 29;401(10386):1459-1472. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02609-5.
4. Bourne R, Flaxman SR, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, et al; Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017 Sep;5(9):e888-e897. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30293-0.
5. Kaarniranta K, Uusitalo H, Blasiak J, Felszeghy S, Kannan R, et al. Mechanisms of mitochondrial dysfunction and their impact on age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2020 Nov;79:100858. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100858.
6. Handa JT, Bowes Rickman C, Dick AD, Gorin MB, et al. A systems biology approach towards understanding and treating non-neovascular age-related macular degeneration. *Nat Commun*. 2019 Jul 26;10(1):3347. doi: 10.1038/s41467-019-11262-1.
7. Butovsky O, Rosenzweig N. Alzheimer's disease and age-related macular degeneration: Shared and distinct immune mechanisms. *Immunity*. 2025 May 13;58(5):1120-1139. doi: 10.1016/j.immuni.2025.04.013.
8. Piri N, Kaplan HJ. Role of Complement in the Onset of Age-Related Macular Degeneration. *Biomolecules*. 2023 May 13;13(5):832. doi: 10.3390/biom13050832.
9. Swann P, O'Brien JT. Management of visual hallucinations in dementia and Parkinson's disease. *Int Psychogeriatr*. 2019 Jun;31(6):815-836. doi: 10.1017/S1041610218001400.
10. Satue M, Obis J, Rodrigo MJ, Otin S, Fuertes MI, et al. Optical Coherence Tomography as a Biomarker for Diagnosis, Progression, and Prognosis of Neurodegenerative Diseases. *J Ophthalmol*. 2016;2016:8503859. doi: 10.1155/2016/8503859.
11. Tsai DC, Chen SJ, Huang CC, Yuan MK, Leu HB. Age-Related Macular Degeneration and Risk of Degenerative Dementia among the Elderly in Taiwan: A Population-Based Cohort Study. *Ophthalmology*. 2015 Nov;122(11):2327-2335.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.033.
12. Zhu Z, Liao H, Wang W, Scheetz J, Zhang J, He M. Association between age-related macular degeneration and subjective cognitive complaints. *Br J Ophthalmol*. 2020 Sep;104(9):1228-1233. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314853.
13. Nguyen J, Brantley MA Jr, Schwartz SG. Genetics and Age-Related Macular Degeneration: A Practical Review for Clinicians. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2024 Feb 29;16(1):3. doi: 10.31083/j.fbs1601003.
14. Gili P, Lloreda L, Martín JC, Kim N, Modamio L, et al. Gene polymorphisms associated with an increased risk of exudative age-related macular degeneration in a Spanish population. *Eur J Ophthalmol*. 2022 Jan;32(1):651-657. doi: 10.1177/11206721211002698.
15. Sultana J, Scodotto G, Cutroneo PM, Morgante F, Trifirò G. Intravitreal Anti-VEGF Drugs and Signals of Dementia and Parkinson-Like Events: Analysis of the VigiBase Database of Spontaneous Reports. *Front Pharmacol*. 2020 Mar 12;11:315. doi: 10.3389/fphar.2020.00315.
16. Semenova Y, Bjørklund G. Antioxidants and neurodegenerative eye disease. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024 Sep;64(26):9672-9690. doi: 10.1080/10408398.2023.2215865.

17. Butovsky O, Rosenzweig N. Alzheimer's disease and age-related macular degeneration: Shared and distinct immune mechanisms. *Immunity*. 2025 May 13;58(5):1120-1139. doi: 10.1016/j.immuni.2025.04.013.
18. Castro DC, Cañizo A, Cuartero A, Gil M, Mondelo C, et al. A systematic review on age-related macular degeneration: New insights from multi-omics studies. *Surv Ophthalmol*. 2026 Jul-Aug;71(4):1058-1073. doi: 10.1016/j.survophthal.2026.02.001.