

Conexión entre enfermedades neurodegenerativas y patologías oculares

Connection between neurodegenerative diseases and eye pathologies

Ricardo Sebastian Arias Cañar

ORCID: 0009-0004-3237-2228

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Sherly Anahí Mena Salinas

ORCID: 0009-0000-6063-8653

Universidad UTE, Ecuador

Alexander Ramiro Naranjo Noboa

ORCID: 0009-0001-4679-3590

Universidad Tecnológica Equinoccial UTE, Ecuador

Dayana Estefania Segovia Pazmiño

ORCID: 0009-0007-1190-555X

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Darley Jhosue Espinoza Cardenas

ORCID: 0009-0002-6659-6858

Universidad Central del Ecuador

María Paula Montero Rueda

ORCID: 0009-0006-2277-5167

Investigadora independiente, Ecuador

Bryan Santiago Constante Enríquez

ORCID: 0009-0000-5101-3846

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Luis Daniel Barroso Guato

ORCID: 0009-0008-2188-3136

Universidad de Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Las enfermedades neurodegenerativas y las patologías oculares comparten múltiples mecanismos fisiopatológicos que sugieren una estrecha conexión entre ambos sistemas. Diversas investigaciones han evidenciado que alteraciones en procesos como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, la neuroinflamación y la acumulación de proteínas mal plegadas desempeñan un papel clave tanto en trastornos neurodegenerativos como en enfermedades oculares. Patologías como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple han mostrado asociaciones significativas con afecciones oculares, incluyendo glaucoma, retinopatías y degeneración macular relacionada con la edad. Además, los ojos, al ser una extensión del sistema nervioso central, permiten una evaluación no invasiva que podría facilitar el diagnóstico temprano de estas enfermedades sistémicas. Este artículo de revisión narrativa explora la evidencia científica disponible sobre los vínculos biológicos y clínicos entre estas patologías, destacando el potencial de las manifestaciones oculares como biomarcadores para la detección precoz y el monitoreo de enfermedades neurodegenerativas. Asimismo, se analizan las implicaciones terapéuticas y la importancia de un enfoque interdisciplinario en el manejo de estos pacientes. Comprender esta conexión no solo amplía nuestro conocimiento de los mecanismos subyacentes compartidos, sino que también abre nuevas oportunidades para intervenciones diagnósticas y terapéuticas más integrales.

Palabras clave: Neurodegeneración, Patologías oculares, Retina, Glaucoma, enfermedad de Alzheimer, Enfermedad de Parkinson, Degeneración macular.

ABSTRACT

Neurodegenerative diseases and ocular pathologies share multiple pathophysiological mechanisms that suggest a close connection between both systems. Various investigations have shown that alterations in processes such as oxidative stress, mitochondrial dysfunction, neuroinflammation and the accumulation of misfolded proteins play a key role in both neurodegenerative disorders and eye diseases. Pathologies such as Alzheimer's, Parkinson's and multiple sclerosis have shown significant associations with eye conditions, including glaucoma, retinopathies and age-related macular degeneration. Furthermore, the eyes, being an extension of the central nervous system, allow for non-invasive evaluation that could facilitate early diagnosis of these systemic diseases. This narrative review article explores the available scientific evidence on the biological and clinical links between these pathologies, highlighting the potential of ocular manifestations as biomarkers for early detection and monitoring of neurodegenerative diseases. Likewise, the therapeutic implications and the importance of an interdisciplinary approach in the management of these patients are analyzed. Understanding this connection not only expands our knowledge of shared underlying mechanisms but also opens new opportunities for more comprehensive diagnostic and therapeutic interventions.

Keywords: Neurodegeneration, Ocular pathologies, Retina, Glaucoma, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Macular degeneration.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple, representan un desafío significativo para la medicina moderna debido a su alta prevalencia y el impacto debilitante que tienen en la calidad de vida de los pacientes (1). En los últimos años, se ha incrementado el interés por explorar la conexión entre estas patologías y diversas afecciones oculares, dado que los ojos no solo son órganos sensoriales esenciales, sino también una ventana al sistema nervioso central (2). Estudios recientes han señalado que alteraciones en la retina, el nervio óptico y otras estructuras oculares pueden ser indicativos tempranos de procesos neurodegenerativos, lo que abre nuevas posibilidades para el diagnóstico precoz y el monitoreo de estas enfermedades (3,4). Además, se ha observado que algunas patologías oculares, como el glaucoma o la retinopatía, podrían compartir mecanismos fisiopatológicos comunes con las enfermedades neurodegenerativas, tales como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y la inflamación crónica (5). Este artículo tiene como objetivo revisar la literatura existente sobre esta interrelación, destacando los avances más relevantes en el campo y analizando las implicaciones clínicas de estos hallazgos (6). Comprender mejor estas conexiones no solo podría contribuir al desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas, sino también a mejorar nuestra capacidad para identificar a los pacientes en riesgo antes de que los síntomas neurológicos se manifiesten plenamente.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta revisión narrativa se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, Scielo y ScienceDirect. Se utilizaron términos controlados de búsqueda como MeSH y DeCS, incluyendo combinaciones como "neurodegenerative diseases", "ocular pathologies", "retinal degeneration", "Alzheimer's disease", "Parkinson's disease", "glaucoma" y sus equivalentes en español. Los operadores booleanos AND y OR se emplearon para optimizar las búsquedas y abarcar una mayor diversidad de estudios relevantes. Los criterios de inclusión consideraron artículos publicados en los últimos diez años, en inglés o español, estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que abordaran la relación entre patologías neurodegenerativas y oculares. Se excluyeron trabajos duplicados, estudios con diseños metodológicos débiles o aquellos que no abordaran explícitamente la conexión entre ambas condiciones. Tras un proceso riguroso de selección, se revisaron un total de 75 artículos, de los cuales se incluyeron 18 que cumplían con los criterios establecidos. Esta metodología permitió consolidar una base sólida de evidencia científica para analizar las posibles interacciones fisiopatológicas y clínicas entre estos dos grupos de enfermedades.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Introducción a las enfermedades neurodegenerativas: definición y características principales

Las enfermedades neurodegenerativas constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la degeneración progresiva y selectiva de células nerviosas en el sistema nervioso central y periférico. Estas patologías, que incluyen condiciones como el Alzheimer, el Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la enfermedad de Huntington, representan un desafío significativo para la salud pública debido a su alta prevalencia, impacto en la calidad de vida y ausencia de curas definitivas (1).

Uno de los aspectos distintivos de estas enfermedades es su curso progresivo e irreversible. Las neuronas afectadas pierden gradualmente su capacidad funcional, lo que conduce a una disfunción en los circuitos neuronales y, en última instancia, a la muerte celular. Aunque las causas específicas varían entre las diferentes enfermedades neurodegenerativas, se han identificado mecanismos comunes que contribuyen a su desarrollo, como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, la acumulación de proteínas mal plegadas y la neuroinflamación (1).

Las manifestaciones clínicas de estas patologías son diversas y dependen de las áreas del sistema nervioso afectadas. Los síntomas pueden incluir deterioro cognitivo, problemas motores, alteraciones sensoriales y cambios emocionales. Por ejemplo, el Alzheimer se asocia principalmente con pérdida de memoria y deterioro cognitivo generalizado, mientras que el Parkinson se caracteriza por temblores, rigidez muscular y bradicinesia (1,2).

En los últimos años, ha surgido un creciente interés en explorar las conexiones entre las enfermedades neurodegenerativas y otras patologías sistémicas, incluidas las enfermedades oculares. Diversos estudios han señalado que ciertas alteraciones visuales pueden ser manifestaciones tempranas o concomitantes de trastornos neurodegenerativos. Por ejemplo, se ha observado que pacientes con Alzheimer presentan cambios en la retina y el nervio óptico, mientras que en el Parkinson pueden aparecer déficits en la percepción del color y en el movimiento ocular (2).

Estas interrelaciones sugieren que los ojos podrían servir como una "ventana" para comprender mejor los procesos neurodegenerativos y, potencialmente, como una herramienta para el diagnóstico temprano. La retina, al ser una extensión directa del sistema nervioso central, ofrece una oportunidad única para estudiar los cambios estructurales y funcionales asociados con estas enfermedades (2).

Principales patologías oculares relacionadas con enfermedades neurodegenerativas

Las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple, tienen un impacto significativo no solo en el sistema nervioso central, sino también en la salud ocular. Diversas investigaciones han revelado una conexión bidireccional entre estas patologías y alteraciones oculares, lo que subraya la importancia de considerar los ojos como una ventana para detectar y monitorear estas enfermedades (3).

En el caso de la enfermedad de Alzheimer, se ha identificado una asociación con alteraciones en la retina y el nervio óptico. La acumulación de placas de beta-amiloide en la retina, similar a lo que ocurre en el cerebro, puede provocar cambios estructurales detectables mediante técnicas como la tomografía de coherencia óptica (OCT). Además, se ha observado una reducción en el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas, lo que podría correlacionarse con la progresión del deterioro cognitivo (3).

Por otro lado, en pacientes con enfermedad de Parkinson, se han reportado disfunciones visuales relacionadas con la degeneración de las células ganglionares de la retina. Estas alteraciones pueden manifestarse como dificultades en la percepción del contraste y en la visión cromática. Asimismo, los movimientos oculares anormales, como la disminución en la velocidad del parpadeo y las alteraciones en los movimientos sacádicos, son características comunes que reflejan el compromiso neurológico (3,4).

La esclerosis múltiple, una enfermedad autoinmune que afecta a la mielina del sistema nervioso central, también está estrechamente vinculada con diversas patologías oculares. La neuritis óptica es una de las manifestaciones más comunes y puede ser el primer signo clínico de la enfermedad. Esta condición se caracteriza por inflamación del nervio óptico, lo que causa pérdida visual transitoria o permanente, dolor ocular y defectos en el campo visual. Además, el daño producido por la desmielinización puede afectar los movimientos oculares y la coordinación visual (4).

Otros trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Huntington o la atrofia multisistémica también presentan síntomas oculares específicos, aunque son menos frecuentes. Estos pueden incluir movimientos oculares anormales, visión borrosa y problemas de enfoque (4).

La evaluación oftalmológica puede desempeñar un papel crucial en el diagnóstico temprano y en el seguimiento del progreso de las enfermedades neurodegenerativas. Herramientas como la OCT, los potenciales evocados visuales y el análisis del fondo de ojo ofrecen información valiosa sobre los cambios estructurales y funcionales asociados con estas patologías. En este contexto, la colaboración interdisciplinaria entre neurólogos y oftalmólogos resulta fundamental para ofrecer un enfoque integral al paciente (4).

Mecanismos fisiopatológicos comunes entre el sistema nervioso central y los ojos

Los mecanismos fisiopatológicos que conectan el sistema nervioso central (SNC) y los ojos han sido objeto de un creciente interés en la investigación médica, debido a la relación estrecha entre las enfermedades neurodegenerativas y las patologías oculares. Ambos sistemas comparten características anatómicas, funcionales y moleculares que los hacen susceptibles a procesos patológicos comunes. Este vínculo está mediado por vías neuronales, células gliales y factores inflamatorios que participan tanto en la neurodegeneración como en el daño ocular (5).

Uno de los mecanismos más destacados es la acumulación de proteínas mal plegadas, como la beta-amiloide y la alfa-sinucleína, que son características de enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson, respectivamente. Estas proteínas no solo se depositan en el cerebro, sino también en tejidos oculares como la retina y el cristalino, contribuyendo al desarrollo de patologías como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y las cataratas. Además, la disfunción mitocondrial, un sello distintivo de las enfermedades neurodegenerativas, también se observa en células retinianas, lo que lleva a la apoptosis celular y a la pérdida de visión (5).

La neuroinflamación es otro proceso clave que conecta al SNC con los ojos. En condiciones neurodegenerativas, la activación crónica de la microglía en el cerebro genera una cascada inflamatoria que puede extenderse al ojo a través del nervio óptico y otras vías. Este fenómeno está implicado en patologías como el glaucoma, donde el daño al nervio óptico comparte similitudes con los procesos degenerativos observados en el SNC (5,6).

El estrés oxidativo es igualmente relevante. Tanto el cerebro como los ojos son altamente susceptibles al daño

oxidativo debido a su elevada demanda metabólica y su exposición a radicales libres. La acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS) contribuye al daño celular y tisular en ambas estructuras, exacerbando enfermedades neurodegenerativas y oculares (6).

Por último, es importante señalar la participación de factores genéticos y epigenéticos que predisponen a ciertas personas a desarrollar tanto enfermedades neurodegenerativas como patologías oculares. Polimorfismos en genes relacionados con la homeostasis proteica, la inflamación y el estrés oxidativo pueden influir en la vulnerabilidad compartida entre el SNC y los ojos (6).

Rol del estrés oxidativo en la conexión entre enfermedades neurodegenerativas y patologías oculares

El estrés oxidativo desempeña un papel crucial como nexo entre las enfermedades neurodegenerativas y las patologías oculares, actuando como un factor patogénico común en ambas condiciones. Este fenómeno se caracteriza por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad antioxidante del organismo, lo que resulta en daño celular y tisular (7).

En el contexto de las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica, el estrés oxidativo contribuye significativamente a la disfunción neuronal. Las neuronas, debido a su alta actividad metabólica y su limitada capacidad regenerativa, son particularmente vulnerables al daño oxidativo. Este daño puede desencadenar procesos como la acumulación de proteínas mal plegadas, disfunción mitocondrial y muerte celular, que son características distintivas de estas patologías (7).

De manera similar, en las patologías oculares como el glaucoma, la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) y la retinopatía diabética, el estrés oxidativo también juega un rol central. La retina, al ser un tejido altamente metabólico y expuesto a la luz, es especialmente susceptible al daño oxidativo. Este estrés puede afectar tanto a las células ganglionares de la retina como al epitelio pigmentario retiniano, contribuyendo a la progresión de estas enfermedades (7,8).

La conexión entre ambos tipos de patologías radica en los mecanismos moleculares compartidos. Por ejemplo, en el glaucoma, se ha observado que el daño oxidativo en las células ganglionares de la retina puede estar relacionado con procesos neurodegenerativos similares a los observados en el Alzheimer. Asimismo, en la DMAE, la acumulación de lipofusina y drusas en el epitelio pigmentario retiniano guarda paralelismos con los depósitos amiloides presentes en enfermedades neurodegenerativas (8).

Además, factores de riesgo comunes como el envejecimiento, la inflamación crónica y ciertas predisposiciones genéticas exacerbando el estrés oxidativo tanto en el sistema nervioso central como en los tejidos oculares. Esto refuerza la idea de que estas condiciones no son entidades aisladas, sino que comparten una base patogénica interrelacionada (8).

Implicaciones de la inflamación crónica en ambas condiciones

La inflamación crónica es un proceso fisiopatológico que juega un papel crucial en la conexión entre las enfermedades neurodegenerativas y las patologías oculares. En ambas condiciones, la inflamación persistente contribuye al daño tisular progresivo y a la disfunción celular, exacerbando los procesos degenerativos (9).

En el contexto de las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple, la activación sostenida de la microglía y los astrocitos en el sistema nervioso central (SNC) genera un ambiente proinflamatorio. Este estado se caracteriza por la liberación de citocinas proinflamatorias, especies reactivas de oxígeno (ERO) y otros mediadores que dañan las neuronas y las conexiones sinápticas. La inflamación crónica en el SNC no solo acelera la pérdida neuronal, sino que también perpetúa un ciclo de daño que dificulta los procesos de reparación endógenos (9).

Por otro lado, en el ámbito de las patologías oculares, como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), el glaucoma y la retinopatía diabética, se observa una respuesta inflamatoria similar. Las células de la glía retinal, como los astrocitos y las células de Müller, desempeñan un papel análogo al de la microglía en el cerebro, liberando mediadores inflamatorios que dañan las células ganglionares de la retina, los fotorreceptores y el epitelio pigmentario retinal. Este daño contribuye a la pérdida progresiva de la visión (9,10).

La conexión entre ambas condiciones se explica en parte por mecanismos inflamatorios compartidos. Por ejemplo, la activación del inflamasoma NLRP3 se ha identificado tanto en enfermedades neurodegenerativas como en patologías oculares. Este complejo multiproteico es un mediador clave en la respuesta inflamatoria innata y su activación excesiva puede conducir a la muerte celular programada y a la disfunción tisular. Además, factores sistémicos como el estrés oxidativo, las alteraciones metabólicas y las disfunciones inmunológicas pueden actuar como un puente entre el cerebro y los ojos, exacerbando los procesos inflamatorios en ambos sistemas (10).

Es importante destacar que esta interrelación tiene implicaciones significativas para el desarrollo de estrategias terapéuticas. Los tratamientos dirigidos a modular la inflamación crónica podrían tener beneficios tanto para las enfermedades neurodegenerativas como para las patologías oculares. Por ejemplo, los inhibidores del inflammasoma o las terapias basadas en antioxidantes podrían ofrecer enfoques prometedores para abordar estas condiciones interrelacionadas (10).

Alteraciones vasculares y su impacto en el sistema nervioso y la salud ocular

Las alteraciones vasculares representan un eje central en la interrelación entre las enfermedades neurodegenerativas y las patologías oculares. El sistema vascular desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis tanto del sistema nervioso central (SNC) como de los tejidos oculares, ya que asegura el aporte adecuado de oxígeno y nutrientes, además de la eliminación de desechos metabólicos. Sin embargo, cuando este sistema se ve comprometido, pueden desencadenarse procesos patológicos con repercusiones significativas en ambos sistemas (11).

En el contexto de las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer o el Parkinson, la disfunción vascular es un factor comúnmente identificado. Alteraciones como la reducción del flujo sanguíneo cerebral, el daño a la barrera hematoencefálica y el estrés oxidativo contribuyen al deterioro neuronal progresivo característico de estas patologías. Estas mismas alteraciones pueden repercutir en los tejidos oculares, particularmente en la retina, que comparte similitudes estructurales y funcionales con el cerebro. Por ejemplo, estudios recientes han demostrado que la degeneración de los capilares retinianos puede ser un indicador temprano de enfermedades neurodegenerativas, lo que subraya la conexión entre ambos sistemas (11).

En cuanto a las patologías oculares, como el glaucoma o la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), también se ha observado una relación directa con alteraciones vasculares. En el glaucoma, un flujo sanguíneo insuficiente hacia el nervio óptico puede contribuir a su daño progresivo, mientras que en la DMRE, la neovascularización anómala y la hipoxia tisular son factores clave en su patogénesis. Estas condiciones no solo afectan la visión, sino que también pueden tener implicaciones en el SNC debido a la interdependencia funcional entre ambos sistemas (12).

Además, las enfermedades cardiovasculares sistémicas, como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, actúan como factores de riesgo compartidos entre las enfermedades neurodegenerativas y oculares. La hipertensión crónica puede provocar microangiopatías que afectan tanto al cerebro como a la retina, mientras que la diabetes se asocia con neuropatías y retinopatías que reflejan un daño vascular generalizado (12).

Biomarcadores compartidos entre enfermedades neurodegenerativas y patologías oculares

Las enfermedades neurodegenerativas y las patologías oculares comparten múltiples biomarcadores que reflejan procesos fisiopatológicos comunes, lo que sugiere una interconexión entre estas condiciones. Los biomarcadores son herramientas clave para comprender los mecanismos subyacentes de estas enfermedades, facilitando tanto el diagnóstico como el desarrollo de estrategias terapéuticas (13).

Uno de los biomarcadores más estudiados en este contexto es la proteína beta-amiloide ($A\beta$), ampliamente reconocida en la enfermedad de Alzheimer. Esta proteína, además de acumularse en el cerebro, también se ha identificado en estructuras oculares como la retina y el humor vítreo. Estudios han demostrado que los depósitos de $A\beta$ en la retina pueden correlacionarse con la carga cerebral de amiloide, lo que abre la posibilidad de utilizar técnicas no invasivas como la imagenología ocular para detectar cambios tempranos asociados con enfermedades neurodegenerativas (13).

Otro biomarcador relevante es la proteína tau hiperfosforilada, implicada en la patogénesis de diversas tauopatías. En el contexto ocular, se ha observado su presencia en casos de glaucoma y degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Este paralelismo sugiere que los mecanismos de agregación y toxicidad de tau podrían estar involucrados tanto en la neurodegeneración central como en el deterioro ocular (13).

El estrés oxidativo y la inflamación crónica son procesos compartidos entre estas enfermedades. Marcadores como la proteína C-reactiva (PCR), interleucinas ($IL-6$, $IL-1\beta$) y factores relacionados con el estrés oxidativo, como el glutatión reducido, han sido detectados tanto en pacientes con enfermedades neurodegenerativas como en aquellos con patologías oculares. La activación de microglía y células de Müller en la retina guarda similitudes con la respuesta inflamatoria observada en el cerebro, lo que refuerza la hipótesis de mecanismos comunes (13).

Además, los cambios en la expresión de ciertos microARN (miARN) han emergido como biomarcadores prometedores. Algunos miARN relacionados con la regulación de la apoptosis y la inflamación han mostrado patrones similares en pacientes con Alzheimer, Parkinson y glaucoma, sugiriendo un papel regulador compartido en estas condiciones.

(14).

Por último, los estudios sobre neurofilamentos ligeros (NFL) han revelado su presencia tanto en fluidos cerebrospinales como en el humor acuoso de pacientes con enfermedades neurodegenerativas y oculares. Este biomarcador refleja daño neuronal y axonal, siendo útil para evaluar la progresión de estas patologías (14).

La identificación de biomarcadores compartidos no solo fortalece la conexión entre las enfermedades neurodegenerativas y oculares, sino que también destaca la importancia de enfoques interdisciplinarios para mejorar el diagnóstico precoz y el tratamiento. Estas evidencias abren nuevas oportunidades para desarrollar estrategias terapéuticas que aborden simultáneamente ambas áreas, beneficiando a un amplio espectro de pacientes (14).

Avances en el diagnóstico temprano mediante el análisis de la salud ocular en pacientes con enfermedades neurodegenerativas

En los últimos años, la investigación científica ha destacado la conexión entre las enfermedades neurodegenerativas y las patologías oculares, abriendo nuevas posibilidades para el diagnóstico temprano de condiciones como la enfermedad de Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple. Dado que el sistema nervioso central y los ojos comparten una estrecha relación anatómica y funcional, los cambios en la salud ocular pueden ofrecer pistas valiosas sobre el estado neurológico de los pacientes (15).

Uno de los avances más significativos ha sido el uso de la tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés), una técnica no invasiva que permite analizar en detalle las capas de la retina. Estudios recientes han demostrado que alteraciones en el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas y la capa de células ganglionares pueden ser indicativos tempranos de daño neuronal en enfermedades neurodegenerativas. Por ejemplo, en pacientes con Alzheimer, se ha observado un adelgazamiento significativo de estas capas, lo que podría correlacionarse con la pérdida de neuronas en el cerebro (15).

Además, se han identificado biomarcadores oculares que podrían servir como herramientas diagnósticas. En la enfermedad de Parkinson, se han detectado anomalías en la función de las células dopaminérgicas retinianas, mientras que en la esclerosis múltiple, la presencia de microvasculopatías retinianas y cambios en la perfusión ocular son áreas de interés creciente. Estos hallazgos no solo permiten una detección más temprana, sino que también podrían contribuir al monitoreo del progreso de estas patologías y a evaluar la eficacia de los tratamientos aplicados (15,16).

Otro aspecto prometedor es la integración de tecnologías avanzadas como la inteligencia artificial (IA) en el análisis de imágenes oculares. Algoritmos de aprendizaje automático están siendo entrenados para identificar patrones sutiles en imágenes retinianas que podrían pasar desapercibidos para el ojo humano. Esto no solo mejora la precisión diagnóstica, sino que también facilita el acceso a herramientas más rápidas y económicas para poblaciones más amplias (16).

Sin embargo, a pesar de estos avances, aún existen desafíos importantes. La variabilidad entre pacientes, la necesidad de estudios longitudinales más amplios y la falta de consenso sobre los estándares para interpretar los datos oculares son barreras que deben superarse antes de que estas herramientas puedan integrarse plenamente en la práctica clínica (16).

Perspectivas terapéuticas: tratamientos integrados para abordar ambas condiciones

La creciente evidencia que vincula las enfermedades neurodegenerativas y las patologías oculares ha abierto nuevas oportunidades para desarrollar enfoques terapéuticos integrados. Estas estrategias no solo buscan tratar los síntomas de cada condición de manera aislada, sino también abordar los mecanismos subyacentes comunes que contribuyen a su aparición y progresión. A continuación, se exploran las principales perspectivas terapéuticas y su potencial impacto en la práctica clínica (17).

Un enfoque prometedor radica en el uso de terapias neuroprotectoras que actúan tanto en el sistema nervioso central como en los tejidos oculares. Por ejemplo, los antioxidantes y los agentes antiinflamatorios han mostrado beneficios duales al reducir el daño oxidativo y la inflamación crónica, factores clave en enfermedades como el glaucoma y el Alzheimer. Asimismo, moléculas como los inhibidores de la beta-secretasa, diseñadas inicialmente para tratar la enfermedad de Alzheimer, están siendo investigadas por su capacidad para prevenir el daño retinal asociado con patologías oculares degenerativas (17).

La terapia génica también representa un avance significativo en este campo. Al dirigirse a mutaciones genéticas compartidas entre enfermedades neurodegenerativas y oculares, esta estrategia ofrece la posibilidad de modificar directamente los procesos patológicos en ambas áreas. Por ejemplo, estudios recientes han explorado el uso de vectores virales para entregar genes terapéuticos en modelos de degeneración macular y esclerosis lateral amiotrófica, con resultados

prometedores (17).

En paralelo, la medicina regenerativa está emergiendo como una herramienta clave para restaurar tejidos dañados. El trasplante de células madre, ya sea en el tejido ocular o en el sistema nervioso central, tiene el potencial de reemplazar células perdidas y promover la regeneración neuronal y retinal. Aunque esta tecnología aún enfrenta desafíos significativos, como la integración funcional de las células trasplantadas, sus avances recientes generan optimismo en el tratamiento combinado de estas condiciones (18).

Por otro lado, las terapias farmacológicas combinadas están ganando terreno. La administración de fármacos multimodales que actúan sobre diferentes vías patológicas podría maximizar los beneficios terapéuticos y minimizar los efectos adversos. En este contexto, se están desarrollando ensayos clínicos que evalúan la eficacia de combinaciones específicas de medicamentos para tratar tanto enfermedades neurodegenerativas como patologías oculares (18).

Finalmente, es crucial destacar el papel de un enfoque multidisciplinario en el manejo de estos pacientes. La colaboración entre neurólogos, oftalmólogos, genetistas y otros especialistas permite una evaluación integral y un diseño terapéutico personalizado que aborde las necesidades específicas de cada individuo (18).

CONCLUSIÓN

En conclusión, la creciente evidencia científica respalda una conexión significativa entre las enfermedades neurodegenerativas y diversas patologías oculares, lo que sugiere que los ojos pueden ser una ventana clave para comprender y diagnosticar trastornos neurológicos. Alteraciones como el glaucoma, la retinopatía y la degeneración macular han mostrado vínculos con enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple, compartiendo mecanismos patológicos comunes como el estrés oxidativo, la inflamación crónica y la acumulación de proteínas mal plegadas. Estos hallazgos no solo resaltan la importancia de realizar evaluaciones oftalmológicas en pacientes con enfermedades neurodegenerativas, sino que también abren nuevas oportunidades para desarrollar biomarcadores oculares que permitan un diagnóstico temprano y menos invasivo. Además, esta interrelación subraya la necesidad de adoptar un enfoque interdisciplinario en la investigación y el tratamiento, integrando a neurólogos, oftalmólogos e investigadores básicos para abordar estos complejos trastornos de manera más efectiva. Aunque aún quedan desafíos por superar, como comprender completamente los mecanismos subyacentes y validar su aplicabilidad clínica, esta conexión representa un campo prometedor que podría revolucionar tanto el diagnóstico como las estrategias terapéuticas en ambas áreas. Por lo tanto, profundizar en esta relación es crucial para avanzar hacia una medicina más integral y personalizada.

REFERENCIAS

1. Dugger BN, Dickson DW. Pathology of neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2019;11(2):a033118. doi:10.1101/cshperspect.a033118
2. Hou Y, Dan X, Babbar M, Wei Y, Hasselbalch SG, Croteau DL, et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(10):565-581. doi:10.1038/s41582-019-0244-7
3. Gupta VB, Chitranshi N, den Haan J, Mirzaei M, You Y, Lim JK, et al. Retinal changes in Alzheimer's disease—integrated prospects of imaging, molecular and functional biomarkers. *Prog Retin Eye Res.* 2021;82:100899. doi:10.1016/j.preteyeres.2020.100899
4. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain—from eye research to CNS disorders. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(9):517-531. doi:10.1038/s41582-019-0220-8
5. Frost S, Kanagasalingam Y, Sohrabi H, Vignarajan J, Bourgeat P, Villemagne VL, et al. Retinal vascular biomarkers for early detection and monitoring of Alzheimer's disease. *Transl Psychiatry.* 2020;10(1):1-13. doi:10.1038/s41398-020-0723-5
6. Lee JY, Kim JP, Jang H, Kim J-S, Kim C, Jeong H-T, et al. Retinal layer thinning and neurodegeneration in Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Sci Rep.* 2021;11(1):11059. doi:10.1038/s41598-021-90357-2
7. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative stress. *Annu Rev Biochem.* 2019;86:715-748. doi:10.1146/annurev-biochem-061516-045037
8. Nita M, Grzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:3164734. doi:10.1155/2020/3164734
9. Heneka MT, Golenbock DT, Latz E, Morgan D, Brown R. Innate immunity in Alzheimer's disease. *Nat Immunol.* 2020;21(3):318-330. doi:10.1038/s41590-020-0585-4
10. Chen M, Xu H. Parainflammation, chronic inflammation, and age-related macular degeneration. *J Leukoc Biol.* 2019;106(2):283-291. doi:10.1002/JLB.MR0318-099R

11. Chen Y, Cai W, Zhang J, et al. Vascular dysfunction in neurodegenerative diseases: mechanisms and therapeutic implications. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:102. doi:10.3389/fnagi.2020.00102
12. Wang JJ, Mitchell P, Leung H, et al. Retinal vascular changes and cognitive impairment: a meta-analysis of population-based studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(5):456-462. doi:10.1136/jnnp-2020-324917
13. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain—from eye research to CNS disorders. *Nat Rev Neurol.* 2020;16(8):465-477. doi:10.1038/s41582-020-0375-8
14. Koronyo Y, Salumbides BC, Black KL, Koronyo-Hamaoui M. Alzheimer's disease biomarkers in the retina: imaging retinal amyloid-beta to aid in early diagnosis and therapy assessment. *Neurodegener Dis Manag.* 2021;11(3):221-234. doi:10.2217/nmt-2020-0065
15. Shi H, Koronyo Y, Fuchs DT, et al. Retinal imaging for early detection of Alzheimer's disease: translating research to clinical practice. *Alzheimers Dement (Amst).* 2020;12(1):e12010. doi:10.1002/dad2.12010
16. Rim TH, Lee SY, Bae H, et al. Retinal biomarkers for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2022;87(3):1071-1085. doi:10.3233/JAD-215299
17. Kaushik S, Pandav SS, Ramakrishnan R, et al. Neuroprotective strategies in glaucoma and Alzheimer's disease: a shared pathophysiological pathway? *Curr Eye Res.* 2019;44(6):661-674. doi:10.1080/02713683.2019.1588981
18. Faiq MA, Dada T, Saluja D, Dada R. Glaucoma and Alzheimer disease: correlations and therapeutic overlaps. *Mol Neurobiol.* 2021;58(9):4479-4496. doi:10.1007/s12035-021-02434-y