

Epilepsia y enfermedad de Alzheimer, una asociación bidireccional.

La enfermedad de Alzheimer (EA) y la epilepsia son enfermedades frecuentes del sistema nervioso en adultos mayores, y tienden a aumentar con la edad. Los pacientes con deterioro cognitivo leve y EA son más propensos a sufrir crisis. En pacientes > 65 años, las condiciones neurodegenerativas, EA en su mayoría, representaron alrededor del 10 % de todos los casos de epilepsia de inicio tardío. Las crisis también promueven los depósitos de amiloide- β y tau, lo que lleva a procesos neurodegenerativos. La evidencia de estudios tanto experimentales como humanos ha mostrado la existencia de una asociación bidireccional entre la epilepsia y la EA.

En esta reciente revisión se abordan diferentes aspectos de esta asociación. Uno de ellos fueron las evidencias mecánicas para la comorbilidad de la EA y la epilepsia. A este respecto citan que el hipocampo muestra cambios patológicos similares en pacientes con EA y con epilepsia. Las principales características patológicas de la EA son el depósito de amiloide β ($A\beta$) fuera de las células neurales y la acumulación de proteína tau hiperfosforilada en ovillos neurofibrilares, lo que también ha sido observado en epilepsia del lóbulo temporal. En pacientes con epilepsia, se observó neurodegeneración en el hipocampo, la corteza temporal y la amígdala, siendo la esclerosis del hipocampo el cambio estructural más característico. El hipocampo es una parte importante del sistema límbico que juega un papel central en la función de la memoria y es un sitio de desarrollo temprano de marañas neurofibrilares. Por lo tanto, los cambios patológicos en el hipocampo pueden representar un vínculo entre la EA y la epilepsia. Otros cambios neuroquímicos asociados con la EA y la epilepsia incluyen alteraciones GABAérgicas y glutamatérgicas, depósito de proteína $A\beta$ y tau, neuroinflamación y daño al sistema nervioso noradrenérgico en el locus coeruleus.

En conclusión, los estudios han demostrado que la epilepsia y la EA comparten cambios patológicos. Algunas crisis epilépticas se asocian típicamente con un deterioro cognitivo transitorio. La identificación temprana de la epilepsia en pacientes con EA y en su etapa prodrómica es fundamental. La nueva generación de fármacos antiepilépticos es más adecuada para el tratamiento de pacientes de edad avanzada con epilepsia y enfermedades neurodegenerativas debido a sus características farmacocinéticas superiores. La mayor parte de la investigación sobre la hiperexcitabilidad en la EA se ha centrado en $A\beta$ y Tau, pero otros factores, como la presenilina 2, pueden contribuir a la hiperexcitabilidad en la EA.

Los estudios futuros deben centrarse en múltiples mecanismos potenciales de hiperactividad en la EA, ya que esto puede conducir a un mayor conocimiento de la patogenia compartida de la EA y la epilepsia y puede permitir la identificación de nuevas terapias.

Bibliografía

Zhang D et al. (2022) The clinical correlation between Alzheimer's disease and epilepsy. Front. Neurol. 13:922535.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2022.922535>