

Un nuevo estudio revela nuevos factores implicados en el deterioro cognitivo y la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson mediante el uso de neuroimagen

- **Esta investigación del IBiS y del Hospital Universitario Virgen del Rocío descubre aspectos fundamentales del deterioro cognitivo y la demencia asociados a la enfermedad de Parkinson, destacando la utilidad de la neuroimagen para conocer las causas subyacentes.**
- **Estos hallazgos podrían fomentar el uso de biomarcadores de neuroimagen para detectar precozmente a los pacientes con mayor riesgo de deterioro cognitivo y favorecer el desarrollo de tratamientos más eficaces desde las etapas iniciales de la enfermedad.**

Sevilla 12 de Febrero de 2025

Este estudio liderado por el Dr. Pablo Mir, el Dr. Michel Grothe y teniendo como primer autor al **Dr. Miguel Labrador-Espinosa** se realizó en el IBiS dentro del grupo de “Trastornos del movimiento” del **Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)** junto a tres unidades clínicas del Hospital Universitario Virgen del Rocío (Radiodiagnóstico, Medicina Nuclear y Neurología), además de la colaboración de otros centros internacionales, aportando nuevos hallazgos sobre los fenómenos neurodegenerativos asociados al deterioro cognitivo y la demencia que sufren los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Estos descubrimientos, recientemente publicados en la prestigiosa revista científica *Molecular Psychiatry*, podrían fomentar la revisión de los tratamientos actuales y ayudar al diseño de terapias más efectivas para frenar el deterioro cognitivo desde etapas tempranas de la enfermedad.

La enfermedad de Parkinson y su impacto en la cognición

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente después de la enfermedad de Alzheimer. Aunque se caracteriza principalmente por síntomas motores (como temblores, lentitud en los movimientos y rigidez), el deterioro cognitivo y su progresión hacia la demencia son

síntomas no motores que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes a medida que avanza la enfermedad.

El impacto personal en pacientes y personas cuidadoras, junto con la carga socioeconómica, subraya la urgencia de investigar sus causas para desarrollar tratamientos más efectivos. “La identificación de biomarcadores que permitan evaluar los mecanismos neurodegenerativos que ocurren en el cerebro de los pacientes es clave para comprender el origen de estos síntomas y de la enfermedad” explica el **Dr. Miguel Labrador-Espinosa**, primer autor del estudio.

La neuroimagen: fundamental en la identificación de biomarcadores precisos

El estudio señala que la atrofia de una pequeña región del cerebro denominada prosencéfalo basal colinérgico es un indicador clave del deterioro cognitivo de la enfermedad de Parkinson. Esta región está formada por neuronas que producen acetilcolina, una sustancia esencial para el funcionamiento del cerebro. Estas neuronas se conectan con distintas áreas de la corteza cerebral y son fundamentales para funciones cognitivas como **la memoria, la atención y la orientación visual en el espacio**.

Mediante técnicas avanzadas de neuroimagen y el uso de diversas modalidades de imágenes médicas, como la imagen por resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET) con [¹⁸F]FDG, el personal investigador del grupo “Trastornos del Movimiento” del IBiS, liderado por el Dr. Pablo Mir es capaz de obtener en vivo medidas precisas de la degeneración del prosencéfalo basal colinérgico y la actividad metabólica del cerebro de los pacientes, o en otras palabras, su actividad cerebral. Estas imágenes, obtenidas en la Unidad de Radiodiagnóstico y la Unidad de Medicina Nuclear del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (HUVR), se combinan con una evaluación clínica exhaustiva de un centenar de pacientes diagnosticados en la Unidad de Trastornos del Movimiento del Servicio de Neurología del mismo hospital. A través de este enfoque, el estudio investiga cómo la degeneración del prosencéfalo basal colinérgico impacta en la actividad cerebral y las funciones cognitivas de los pacientes. “Los resultados demuestran que la atrofia del prosencéfalo basal está directamente asociada con una reducción de la actividad cerebral en amplias áreas de la corteza, lo que impacta negativamente en las capacidades cognitivas de los pacientes afectados”, explica el Dr. Miguel Labrador-Espinosa.

Fortaleciendo los hallazgos a nivel internacional

Gracias a las colaboraciones internacionales establecidas por el **Dr. Michel Grothe**, autor *senior* del artículo, estos hallazgos se vieron enriquecidos por la participación de investigadores del Hospital Universitario de Aarhus en Dinamarca, con el Dr. Niels Okkels y el Dr. Per Borghammer como principales impulsores de esta contribución. En este marco, este equipo de investigadores aportó una segunda muestra de pacientes evaluados con una novedosa modalidad de neuroimagen llamada [¹⁸F]FEOBV PET, la cual permite medir

directamente la cantidad de terminaciones nerviosas colinérgicas en el cerebro. Con estos datos adicionales, descubrieron que las áreas corticales más afectadas por la disminución de la actividad cerebral coinciden con las regiones que presentan una mayor pérdida de estas terminaciones nerviosas colinérgicas en la enfermedad de Parkinson. El Dr. Michel Grothe explica que: "Estos resultados proporcionan, por primera vez, evidencia in vivo de que la reducción de la actividad cerebral en la corteza, asociada a la degeneración del prosencéfalo basal, coincide con la pérdida de conexiones colinérgicas. Ambos fenómenos jugarían un papel clave e interconectado en el deterioro cognitivo de la enfermedad de Parkinson".

Hacia una medicina más personalizada

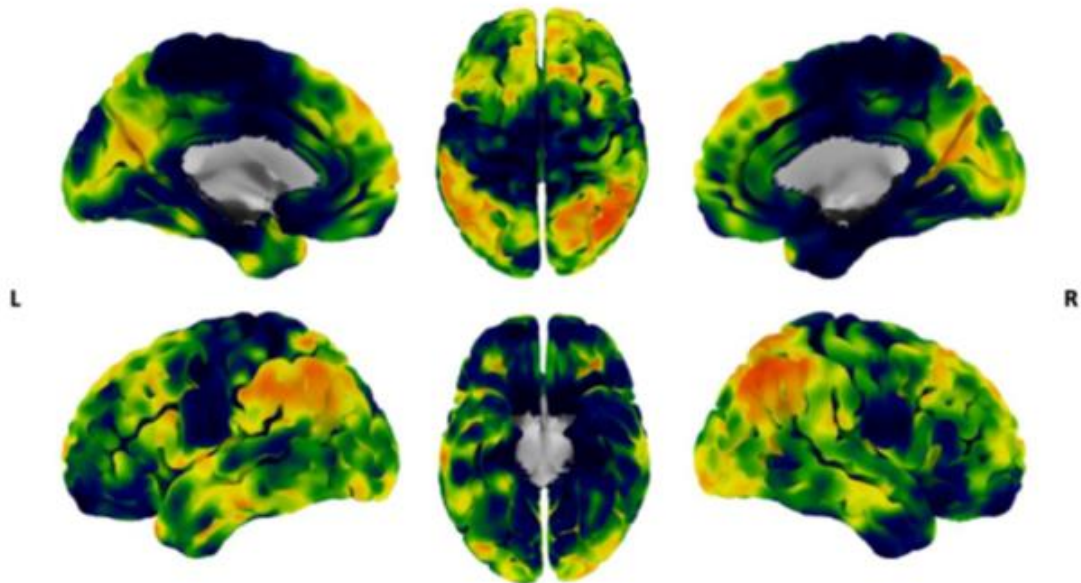
Los hallazgos de este estudio abren nuevas perspectivas sobre cómo tratar el deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson, especialmente en sus primeras etapas, antes de que aparezca la demencia. La identificación precisa de la degeneración del sistema colinérgico y su relación con la reducción de la actividad cerebral podría ser clave para una intervención temprana. Estos descubrimientos sugieren que los tratamientos colinérgicos, como los inhibidores de la acetilcolinesterasa, podrían ser más efectivos si se administran antes de que los pacientes presenten síntomas cognitivos graves. El **Dr. Pablo Mir, investigador del IBiS y coordinador de la Unidad de Trastornos del Movimiento del Hospital Virgen del Rocío**, destaca: *"El uso de biomarcadores de neuroimagen, como los empleados en este estudio, podría ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de deterioro cognitivo, permitiendo personalizar los tratamientos y maximizar sus beneficios. Además, estos biomarcadores podrían ser fundamentales para seleccionar a los pacientes más adecuados en ensayos clínicos, optimizando así la eficacia en la evaluación de los nuevos tratamientos desarrollados"*.

El estudio ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), CIBERNED, el Ministerio de Ciencia e Innovación) y la Universidad de Sevilla.

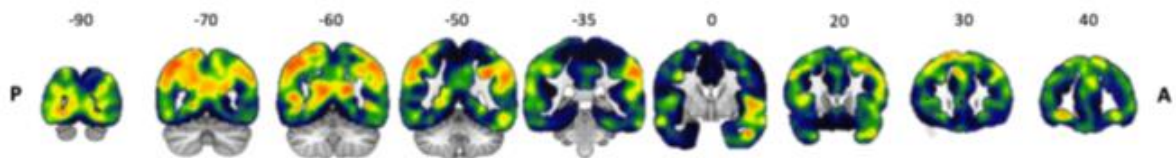
Referencia: [*Cortical hypometabolism in Parkinson's disease is linked to cholinergic basal forebrain atrophy*](#)

<https://doi.org/10.1038/s41380-024-02842-9>

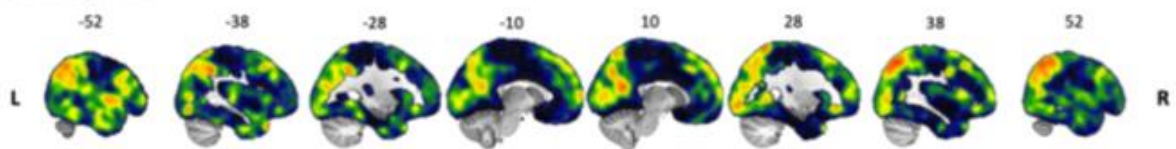
Corteza cerebral



Cortes coronales



Cortes sagitales



Cortes axiales

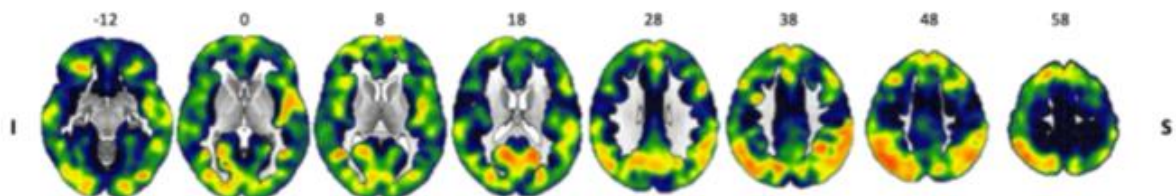


Imagen 1 - Disminución de la actividad cerebral asociada con la atrofia del prosencéfalo basal colinérgico en pacientes con enfermedad de Parkinson. Una disminución severa a moderada se representa en tonos de rojo a amarillo, una disminución leve en verde y una actividad normal en azul. En la parte superior, se muestra las regiones afectadas de la corteza cerebral y, en la parte inferior, regiones afectadas en diversos cortes coronales, sagitales y axiales del cerebro.



Imagen 2 -Autores principales del estudio. De izquierda a derecha, Dr. Miguel Labrador-Espinosa, Dr. Michel Grothe y Dr. Pablo Mir.

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (**IBiS**) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El **IBiS** lo forman 41 grupos consolidados y 39 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias.

El **IBiS** depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Universidad, Investigación e Innovación; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Y está gestionado por la Fundación para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI).

Para más información

Angeles Escudero
Unidad de comunicación| UCC+i
Instituto de Biomedicina de Sevilla - **IBiS**
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla
Tel 682730351
Email: comunicacion-ibis@us.es