

CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

REPORTE DE EVALUACIÓN DE INFORME TECNICO

| | |
|------------------------------|--|
| Fondo: | S0008- FONSEC SSA/IMSS/ISSSTE |
| Solicitud: | 000000000181508- Impacto cognitivo de la epilep |
| Etapas: | 001 |
| Título: | Impacto cognitivo de la epilepsia del lóbulo temporal y su relación con las anomalías de la conectividad y función del lóbulo temporal |
| Usuario: | X_lconcha7161 |
| Nombre: | CONCHA LOYOLA LUIS |
| formato: | SC_GPOITECF1- INFORME TECNICO FINAL |
| Fecha: | 13 de marzo de 2017 |
| Estado del Documento: | Finalizado |
| | |
| Sección: | SC_SEC13 |
| Pregunta: | Capture aquí el resumen de este informe |
| Respuesta: | <p>El proyecto se concluyó exitosamente. Esto se refiere a que se obtuvieron todos los datos de acuerdo al plan original, lo que implica un seguimiento longitudinal de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y sus respectivos controles, con evaluaciones por imágenes de resonancia magnética IRM y evaluaciones neuropsicométricas completas. Dentro de las IRM se contemplaron imágenes sensibles a difusión para realizar tractografía y evaluación de la integridad de la sustancia blanca; imágenes funcionales para evaluar memoria de trabajo; imágenes funcionales en estado de reposo para evaluar conectividad funcional; relaxometría de los hipocampos; y análisis del grosor cortical. Con excepción de las imágenes funcionales en estado de reposo, todos los datos obtenidos de estas técnicas han sido ya analizadas de manera transversal. El número de pacientes evaluados fue de casi 60 sujetos, de los cuales fueron excluidos algunos de acuerdo a los criterios de eliminación del proyecto. Finalmente, se obtuvieron datos de 42 pacientes y 35 sujetos control para el análisis transversal. Se terminaron ya las evaluaciones longitudinales, tanto de pacientes como de controles. Tuvimos un atraso en el reclutamiento de pacientes durante el primer año del apoyo que provocó que alcanzáramos todas las metas con un retraso considerable, de acuerdo al cronograma planteado. A pesar de ello, estamos muy satisfechos que a la fecha en que concluye el apoyo se concluyó la adquisición de datos, y satisfechos también con la ejecución del proyecto y con los resultados que hemos obtenido. En el análisis transversal de los datos encontramos: 1) Los pacientes con ELT presentan anomalías de la difusión del agua en sustancia blanca dentro y fuera del lóbulo temporal donde reside el foco epileptogénico. Esto replica hallazgos previos, pero una de los conceptos importantes y novedosos que aporta nuestro trabajo es que los pacientes con foco en el hemisferio derecho están más afectados, y que cuando el foco está en el lóbulo temporal izquierdo existe una correlación entre el nivel de afectación de la sustancia blanca y el desempeño cognitivo. Más aún, 2) encontramos que en base al desempeño cognitivo en distintas esferas, es posible clasificar a los pacientes de acuerdo a tres "fenotipos cognitivos": aquellos que no tienen afectación alguna, los que tienen deterioro únicamente en esferas relacionadas a memoria, y los pacientes que presentan un pobre desempeño en todas las esferas cognitivas. En base a esta clasificación, encontramos que la carga de anomalías de la sustancia blanca está en función del grupo al que cada paciente pertenece, habiendo más sitios anormales (y mayor profundidad de las anomalías) en los pacientes con peor desempeño cognitivo. 3) La red fronto-parietal que subyace la memoria de trabajo está afectada en pacientes con ELT, y el nivel de actividad de esta red ante una tarea de memoria de trabajo es predictiva del desempeño en varias otras esferas cognitivas. 4) El grosor cortical está disminuido en varias regiones en lóbulos temporal, parietal y frontal; existe una correlación entre el desempeño cognitivo y el nivel de afectación cortical. Hemos presentado estos resultados en varios congresos internacionales y nacionales, entre los que destacan la American Epilepsy Society y la Society for Neuroscience, así como la Academia Mexicana de Neurología. A través de este proyecto, se formó y graduó a tres estudiantes de Maestría (Neurobiología) y uno de licenciatura, y están en formación un estudiante de Doctorado (fecha programada de graduación en 2018) y uno de Maestría (a graduarse en 2018). Tan solo de los análisis transversales, tenemos un primer artículo prácticamente listo para enviarse a consideración a una revista internacional, y dos más que le seguirán próximamente. Aunque hicimos un esfuerzo grande por terminar estos artículos previo a la finalización de este proyecto, decidimos incluir más análisis que robustecen nuestros hallazgos, sacrificando la fecha de publicación en aras de la calidad de nuestro trabajo. Por otra parte, los análisis longitudinales han comenzado, y esperamos tener los primeros resultados de los análisis estadísticos a fines de 2017, presentarlos en el congreso de la academia americana de epilepsia, y después de ello publicar uno</p> |

| | |
|-----------------------|---|
| | o dos artículos. Finalmente, seguimos participando en el proyecto internacional ENIGMA-EPILEPSY (http://enigma.ini.usc.edu/ongoing/enigma-epilepsy/) y ya está listo un primer artículo del grupo que será enviado este mes a una revista de muy alto impacto. |
| observaciones: | |
| Pregunta: | Cuantitativamente, señale cuáles fueron los productos generados (Libros, Capítulos de Libro, Artículos, Tesis, etc.). |
| Respuesta: | <p>ARTICULOS PUBLICADOS 1. Raúl Rodríguez Cruces, Luis Concha, White matter in temporal lobe epilepsy: clinico-pathological correlates of water diffusion abnormalities, Quantitative imaging in Medicine and Surgery, noviembre de 2015; 5(2), 264-278. 2. Concha L, A macroscopic view of microstructure: Using diffusion-weighted images to infer damage, repair, and plasticity of white matter, Neuroscience, abril de 2014; 276, 14-28. CAPÍTULOS EN LIBROS 1. Neuroimagen en Epilepsia. Alonso M, Concha L, Programa Prioritario de Epilepsia, México, agosto de 2016. PRESENTACIONES EN CONGRESOS 1. Concha L, Rodríguez-Cruces R. White matter, subcortical gray matter and cognitive changes in temporal lobe epilepsy with and without mesial temporal sclerosis. Ponencia. 9th Latin American Congress of Epilepsy. , País: México, Tipo: Congreso, Ámbito: Internacional, agosto de 2016. 2. Rodríguez-Cruces R, Camacho-Tellez V, Barragán-Campos H, Concha L, Poster: Association between white matter changes and cognitive deficits in patients with temporal lobe epilepsy, Modalidad: Presencial, 46 Annual Meeting of the Society for Neuroscience, País: Estados Unidos de América, Tipo: Congreso, Ámbito: Internacional, noviembre de 2016. 3. Rodríguez-Cruces R, Camacho-Tellez V, Barragán-Campos H, Concha L, Poster: White Matter, Subcortical Gray Matter and Cognitive Changes in Temporal Lobe Epilepsy with and without Mesial Temporal Sclerosis, Modalidad: Presencial, 9th Latin American Congress of Epilepsy. , País: México, Tipo: Congreso, Ámbito: Internacional, agosto de 2016. 4. Rodríguez-Cruces R, Concha L, Ponencia: Determinación de diferencias de las correlaciones de estructuras cerebrales obtenidas con Imágenes de Resonancia Magnética: Uso de un proceso de movimiento browniano, Modalidad: Presencial, Determinación de diferencias de las correlaciones de estructuras cerebrales obtenidas con Imágenes de Resonancia Magnética: Uso de un proceso de movimiento browniano, País: México, Tipo: Taller, Ámbito: Nacional, octubre de 2016. 5. Camacho-Téllez V, Rodríguez-Cruces R, Velázquez-Pérez LM, Trejo-Martínez D, Jiménez-Valverde LO, Rodríguez-Leyva I, Concha-Loyola L, Poster: Memoria de trabajo en Epilepsia del lóbulo temporal: resonancia magnética funcional y evaluaciones psicométricas, Modalidad: Presencial, Academia Mexicana de Neurología, País: México, Tipo: Congreso, Ámbito: Nacional, noviembre de 2015. 6. Rodríguez-Cruces R., Velasco AL, Concha L. Correlación entre volumen y relaxometría T2 del hipocampo y las alteraciones cognitivas en la epilepsia del lóbulo temporal. Póster. Reunión anual del Capítulo Mexicano de la Liga Internacional Contra la Epilepsia. 2015. 7. Rodríguez Cruces R, Camacho Téllez V, José V. Manjón, Barragán H, Concha L., Poster: Análisis Cuantitativo de Esclerosis Hipocámpal con Resonancia Magnética en la Epilepsia del Lóbulo temporal, Modalidad: Presencial, Reunión Anual de la Academia Mexicana de Neurología y la Academia Mexicana de Neurología, País: México, Tipo: Congreso, Ámbito: Nacional, octubre de 2015. 8. Camacho-Téllez V, Jiménez-Valverde LO, Rodríguez-Cruces R, García Gomar ML, Velázquez-Pérez L, Santiago-Rodríguez E, Trejo-Martínez D, Barragán-Campos HM, González-Olvera E, Atilano-Barbosa D, Concha L, Poster: Working memory in TLE patients: Correlations between cortical activity and psychometric evaluations, Modalidad: Presencial, American Epilepsy Society, País: México, Tipo: Congreso, Ámbito: Internacional, diciembre de 2015. 9. Rodríguez Cruces, R. , Velázquez Perez, L. , Camacho Tellez, V. , Atilano Barbosa, D. , González Olvera, E. , Santiago Rodríguez, E. , Trejo-Martínez, D. , Barragan, H. , Concha, L., Poster: Correlates of cognitive impairments with hippocampal volume and T2 relaxometry in temporal lobe epilepsy, Modalidad: Presencial, American Epilepsy Society, País: Estados Unidos de América, Tipo: Congreso, Ámbito: Internacional, diciembre de 2015. 10. Jiménez-Valverde, LO., Santiago, E., Trejo, D., Velázquez, L., Romero-Romo, J., Barragán-Campos, H., Concha, L., Poster: Cortical activity related to working memory in temporal lobe epilepsy patients, Modalidad: Presencial, Organization for Human Brain Mapping, País: Alemania, Tipo: Congreso, Ámbito: Internacional, junio de 2014. CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS 1. Concha Luis, White matter abnormalities in epilepsy: What do they represent?, Tipo: Simposio, American Epilepsy Society, País: EUA, diciembre de 2016 2. Concha L. Técnicas avanzadas de neuroimagen en el diagnóstico de la epilepsia. Ponencia. Reunión anual del Capítulo Mexicano de la Liga Internacional Contra la Epilepsia. 2015. 3. Luis Concha, Taller: Caracterización de la microestructura de la sustancia blanca mediante imágenes sensibles a difusión, Modalidad: Presencial, Reunión de Neuroimagen, CIMAT, País: México, Tipo: Encuentro, Ámbito: Nacional, noviembre de 2015. TESIS CONCLUIDAS 1. Vicente Camacho Tellez (estudiante), Correlación entre perfiles neuropsicológicos y actividad cortical secundaria a la memoria de trabajo evaluada mediante imagen por resonancia magnética funcional en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, Modalidad: Por proyecto de investigación, Maestría en Ciencias (Neurobiología), Maestría, Instituto de Neurobiología, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, Fecha de presentación de examen: 19/10/2016, Concha Loyola Luis (Director). 2. Rafael Moreno Salazar (estudiante), Correlación de déficits cognitivos con el grosor cortical en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, Modalidad: Por proyecto de investigación, Maestría en Ciencias (Neurobiología), Maestría, Instituto de Neurobiología UNAM-Juriquilla, Fecha de presentación de examen: 15/10/2015, Concha Loyola Luis (Director). 3. Luis Octavio Jiménez Valverde (estudiante), Caracterización del deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mediante resonancia magnética funcional., Modalidad: Por proyecto de investigación, Maestría en Ciencias (Neurobiología), Maestría, Instituto de Neurobiología UNAM-Juriquilla, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, Fecha de presentación de examen: 01/07/2014, Concha Loyola Luis (Director). 4. Canek Llera Magord (estudiante). Identificación de anomalías en la conectividad en estado de reposo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Licenciatura en Biología</p> |

| | |
|-----------------------|---|
| | experimental. Universidad Autónoma Metropolitana ¿ Iztapalapa. Fecha de presentación de examen: 26/11/2015, Concha Loyola Luis (Director). TESIS EN PROGRESO 1. Raúl Rodríguez Cruces (estudiante), Impacto cognitivo de la epilepsia del lóbulo temporal y su relación con anomalías de la sustancia blanca evaluadas mediante imágenes sensibles a difusión, Modalidad: Candidatura a grado de doctor, Doctorado en Ciencias Biomédicas, Doctorado, Instituto de Neurobiología, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, Fecha estimada de presentación y obtención de grado: 24/10/2018, Concha Loyola Luis (Director). 2. Ana Elena Rosas Carrera (estudiante), Relación entre la integridad del fórnix y funciones cognitivas en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, Modalidad: Por proyecto de investigación, Maestría en Ciencias (Neurobiología), Maestría, Instituto de Neurobiología, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, Fecha estimada de presentación y obtención de grado: 22/05/2018, Concha Loyola Luis (Director). |
| observaciones: | |
| Pregunta: | Indique si se dio cumplimiento a los objetivos, metas y/o productos comprometidos (Fundamente/Justifique) |
| Respuesta: | Sí se dio cumplimiento a los objetivos y las metas comprometidas. Falta publicar más artículos para cumplir con el número de artículos comprometidos. Las presentaciones en congresos e invitaciones para participar en simposios internacionales son indicativos de que los artículos comprometidos serán una realidad, en lo cual estamos trabajando y se espera que este año publiquemos dos artículos, con el resto a seguir el próximo año. En términos de formación de recursos humanos se cumplieron los objetivos planeados graduando estudiantes de maestría y licenciatura, y teniendo en formación otro estudiante de Maestría y uno de Doctorado. |
| observaciones: | |
| Pregunta: | Con base en los productos generados, señale los alcances en: a) Generación del conocimiento, b) Formación de recursos humanos especializados y c) Creación y/o fortalecimiento de grupos de investigación |
| Respuesta: | a) Generación de conocimiento Se generó nuevo conocimiento al descubrir que pacientes con ELT con foco en el hemisferio izquierdo presentan mayor variabilidad en desempeño cognitivo que aquellos pacientes con foco en el hemisferio derecho. Más aún, los pacientes con ELT izquierda presentan una correlación entre evaluaciones neuropsicológicas y la integridad de la sustancia blanca, correlación que no está presente en pacientes con ELT derecha, porque estos pacientes presentan un "efecto piso" al tener más afectada su sustancia blanca de manera global. Por otra parte, el descubrimiento de que la actividad de la red fronto-parietal ante una tarea de memoria de trabajo es predictiva del desempeño en otras esferas cognitivas (mas allá de la memoria de trabajo) abre la puerta para poder inferir un mayor número de rasgos cognitivos en una evaluación más reducida en tiempo que lo que implica la aplicación de una batería de pruebas. Finalmente, el haber encontrado que el grosor cortical también está correlacionado con el desempeño cognitivo se suma a lo anterior, con el fin de realizar evaluaciones anatomo-funcionales más completas en pacientes con ELT. Estos resultados transversales son sugerentes de que lograremos encontrar marcadores de neuroimagen que sean predictivos del deterioro cognitivo que se presenta en algunos pacientes con ELT, de manera que la conducta terapéutica se modifique acordeamente (por ejemplo, acelerar el tratamiento quirúrgico de pacientes candidatos para evitar mayor deterioro cognitivo). b) Formación de recursos humanos especializados. Se formaron y/o se están formando estudiantes a nivel de Doctorado (1), Maestría (4) y Licenciatura (1). c) Creación/fortalecimiento de grupos de investigación. Este es el primer apoyo de Conacyt que recibió el investigador principal. Como investigador joven, este apoyo resultó fundamental para establecer su línea de investigación. A través de este proyecto, se logró establecer una colaboración formal con médicos de la región, incluyendo el Hospital General de México, el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, y el Hospital Central de San Luis Potosí. Esto permitirá continuar con esta línea de investigación, buscando encontrar las respuestas a las nuevas preguntas que se desprenden de los hallazgos que se tienen hasta ahora, y otras preguntas de investigación en esta misma línea. |
| observaciones: | |
| Pregunta: | En términos de impacto, destaque las principales contribuciones de su investigación |
| Respuesta: | Descubrimos que los pacientes con ELT tienen alteraciones anatomo-funcionales que rebasan el lóbulo temporal. Más aún, estas anomalías están en relación directa con el desempeño cognitivo, de manera que nuestros hallazgos abren la puerta a factores pronósticos de deterioro cognitivo en este tipo de pacientes, que tendrán una injerencia directa sobre la conducta terapéutica que más les beneficie. Los hallazgos de los análisis transversales sugieren que los datos longitudinales nos permitirán identificar factores pronósticos de deterioro cognitivo progresivo en pacientes con ELT. |
| observaciones: | |
| Pregunta: | Cuáles argumentos plantearía como sustantivos para integrar su investigación dentro de los CASOS DE ÉXITO. |
| Respuesta: | Tenemos resultados claros que permiten asociar el desempeño cognitivo con características anatómicas y funcionales de los cerebros de pacientes con ELT. Se formaron y están formando recursos humanos a niveles de Doctorado, Maestría y Licenciatura. Se presentaron resultados en diversos foros nacionales e internacionales. Se publicaron artículos de revisión sobre el tema. Si se ve más allá de la fecha de corte de este proyecto, habrá más artículos originales que detallen nuestros resultados, publicados en revistas internacionales. |
| observaciones: | |

| | |
|-------------------|--|
| Observaciones: | |
| | |
| Documentos Anexos | |