

13:00h.- Papel de CALR en neoplasias mieloproliferativas.

Dña. Xiomara Guerrero-Carreño. Predoctoral del grupo de “Diferenciación Celular y expresión génica” en el Departamento de Hematología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

La Trombocitemia Esencial (TE) es un tipo de Neoplasia Mieloproliferativa (NMP) caracterizada por hiperplasia megacariocítica en la médula ósea y un elevado número de plaquetas en la circulación. Las mutaciones causantes (JAK2V617F, MPLW515K/L, CALR Tipo I y II) producen una hiper-activación en la vía JAK/STAT. Sin embargo, no se han estudiado en profundidad los mecanismos moleculares que subyace en cada una de estas mutaciones que provocan la enfermedad.

Hemos establecido un cultivo celular primario de progenitores de sangre periférica para estudiar la diferenciación celular in vitro por citometría de flujo. Mediante secuenciación masiva estudiamos los perfiles de expresión génica (RNAseq) en cultivos eritroides y megacariocíticos en todos los grupos de pacientes con TE según sus mutaciones causantes llevando el análisis a nivel de células individuales.

El objetivo es caracterizar el papel que juega CALR y sus mutantes en la diferenciación megacariocítica y eritroide a nivel transcripcional e identificar el mecanismo molecular asociado con la patología de la enfermedad.

Bibliografía:

- Vainchenker W, Kralovics R. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017 Feb 9;129(6):667-679. doi: 10.1182/blood-2016-10-695940. Epub 2016 Dec 27. PMID: 28028029.
- Salunkhe, V., Papadopoulos, P. and Gutiérrez, L. (2015). Culture of Megakaryocytes from Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Bio-protocol* 5(21): e1639. DOI: 10.21769/BioProtoc.1639.
- Pronier E, Cifani P, Merlinsky TR, Berman KB, Somasundara AVH, Rampal RK, LaCava J, Wei KE, Pastore F, Maag JL, Park J, Koche R, Kentsis A, Levine RL. Targeting the CALR interactome in myeloproliferative neoplasms. *JCI Insight*. 2018 Nov 15;3(22):e122703. doi: 10.1172/jci.insight.122703. PMID: 30429377; PMCID: PMC6302938.

13:30h.- Afasia progresiva primaria: del diagnóstico a la personalización en el tratamiento.

Dra. Vanesa Pytel. Investigadora en el Servicio de Neurología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

La Afasia Progresiva Primaria (APP) es un síndrome clínico, heterogéneo, de causa neurodegenerativa, que se caracteriza por una afectación focal de áreas del lenguaje con ausencia de compromiso de otras funciones cognitivas, especialmente en fases iniciales. Existen tres variantes principales: no fluente, semántica y logopénica. La evaluación clínica, neuropsicológica y de biomarcadores tienen un rol relevante para el diagnóstico y su correcta clasificación.

En los últimos años se han realizado importantes avances que han contribuido a un mayor conocimiento de la afasia progresiva primaria, que puede ser el modo de presentación de diferentes enfermedades neurodegenerativas. Debido a su inicio focal y los diferentes subtipos, esta entidad constituye un buen modelo para el estudio de las enfermedades neurodegenerativas.

En el seminario se presentarán los resultados más relevantes del grupo de investigación en afasia progresiva primaria, en el contexto de la literatura internacional en los últimos años, con los principales avances en el ámbito del diagnóstico, neuroimagen, genética y tratamiento, incluyendo la aplicación de técnicas de inteligencia artificial y neuromodulación cerebral no invasiva personalizada.

Bibliografía:

- **Pytel, V.**, Hernández-Lorenzo, L., Torre-Fuentes, L., Sanz, R., González, N., Cabrera-Martín, M. N., Delgado-Álvarez, A., Gómez-Pinedo, U., Matías-Guiu, J., & Matías-Guiu, J. A. (2021). Whole-Exome Sequencing and C9orf72 Analysis in Primary Progressive Aphasia. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 10.3233/JAD-201310. Advance online publication. <https://doi.org/10.3233/JAD-201310>
- Matías-Guiu, J. A., Suárez-Coalla, P., **Pytel, V.**, Cabrera-Martín, M. N., Moreno-Ramos, T., Delgado-Alonso, C., Delgado-Álvarez, A., Matías-Guiu, J., & Cuetos, F. (2020). Reading prosody in the non-fluent and logopenic variants of primary progressive aphasia. *Cortex*, 132, 63–78. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.08.013>
- Matías-Guiu, J. A., Díaz-Álvarez, J., Cuetos, F., Cabrera-Martín, M. N., Segovia-Ríos, I., **Pytel, V.**, Moreno-Ramos, T., Carreras, J. L., Matías-Guiu, J., & Ayala, J. L. (2019). Machine learning in the clinical and language characterisation of primary progressive aphasia variants. *Cortex*, 119, 312–323. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.05.007>

14:00h.- PREGUNTAS