

**13:00h.- Type 2 diabetes and neurodegeneration.**

*Prof. Manuel R. de la Heras. Catedrático de Farmacia UCM. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).*

More than a decade ago, T2DM has been considered not only a metabolic disease but also as a protein misfolding disorder, as neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease or Parkinson's disease. This is due to the wrong processing of human amylin (hIAPP), which tends to accumulate in the interior of pancreatic  $\beta$ -cells under insulin resistance and hyperinsulinemia status, triggering its destruction and accelerating the onset of T2DM. It has been determined that hIAPP aggregates could be found in other tissues, and there is a particular interest about its contributing deleterious effects in different neurodegenerative diseases. In our laboratory, we have demonstrated the damaging effects of hIAPP aggregates on pancreatic  $\beta$ -cells including mTOR hyperactivation, ER stress, and dysfunction in both autophagy as well as in mitochondrial dynamics. In addition, very recently, we have uncovered a new mechanism in the elimination of these aggregates, through its secretion inside exosomes that potentially represents a protection mechanism.

Bibliografía:

- Pancreatic  $\beta$  cells overexpressing hIAPP impaired mitophagy and unbalanced mitochondrial dynamics. *Cell Death Disease* 29, 481-491, (2018).
- mTORC1 overactivation as a key aging factor in the progression to type 2 Diabetes Mellitus. *Front. Endocrinol.* 16, 621 (2018).
- Human amylin aggregates release within exosomes as a protective mechanism in pancreatic  $\beta$  cells: Pancreatic  $\beta$ -hippocampal cell communication. *BBA Molecular Cell Research*, <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2021.118971>

**13:30h.- Protocolización del tratamiento con gammaglobulinas en pacientes con malignidad hematológica.**

*Dña. Juliana Ochoa Grullón. Investigadora en el Servicio de Inmunología HCSC. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).*

La inmunodeficiencia secundaria (IDS) a malignidad hematológica (MH) representa un problema de salud y un reto importante debido a la alta tasa de morbimortalidad asociada a infecciones recurrentes y graves en estos pacientes. En 2019 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha introducido la evaluación del déficit de producción de anticuerpos como criterio del inicio de la terapia sustitutiva con inmunoglobulinas (TSIg). Debido a la complejidad de la interpretación de la respuesta vacunal específica frente a polisacárido neumocócico tras la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (PCV-13) en el esquema de inmunización, nuestro grupo y diversos autores han propuesto la evaluación de la respuesta de IgG específica frente al polisacárido puro de *S. typhi* (TV) como biomarcador de riesgo de infección complementario a PCV-13 y TT en inmunodeficiencia primaria (IDP). Nuestra investigación es un estudio observacional retrospectivo en el que se ha estudiado una cohorte de pacientes con diagnóstico de síndrome linfoproliferativo B con el objetivo de identificar biomarcadores que permitan una mejor protocolización de la indicación de la terapia sustitutiva con inmunoglobulinas (TSIg) en el paciente con malignidad hematológica (MH) y riesgo infeccioso.

Bibliografía:

- Dhalla F, Lucas M, Schuh A, Bhole M, Jain R, Patel SY, Misbah S, Chapel H. Antibody Deficiency Secondary to Chronic Lymphocytic Leukemia: Should Patients be Treated with Prophylactic Replacement Immunoglobulin? *Journal of Clinical Immunology* (2014) 34:277–282. doi:10.1007/s10875-014-9995-5.
- Sánchez-Ramón S, Dhalla F, Chapel H. Challenges in the Role of Gammaglobulin Replacement Therapy and Vaccination Strategies for Hematological Malignancy. *Frontiers in Immunology* (2016) 7: doi:10.3389/fimmu.2016.00317.
- Jolles S, Chapel H, Litzman J. When to initiate immunoglobulin replacement therapy (IGRT) in antibody deficiency: a practical approach: When to initiate IgG therapy in antibody deficiency. *Clinical & Experimental Immunology* (2017) 188:333–341. doi:10.1111/cei.12915.

**14:00h.- PREGUNTAS**