



IACS Instituto Aragonés de
Ciencias de la Salud

MEMORIA | 2019

ÍNDICE

DIRECCIÓN IACS

Producción de Conocimiento e Innovación

- Balance de Área

Grupos de investigación

- Biología del tejido adiposo y complicaciones metabólicas de la obesidad ADIPOFAT
- Nuevas terapias y biomarcadores en procesos neoplásicos del tracto gastrointestinal
- Servicios sanitarios y políticas de salud
- EpiChron de investigación en enfermedades crónicas
- Epidemiología molecular de la tuberculosis
- Fisiopatología renal y cardiovascular FISIOPREN
- Genética de las dislipemias primarias
- Progenitores endoteliales del sistema cardiovascular GIPASC

- ERV Elementos retrovirales endógenos en el desarrollo y patologías asociadas
- Clinical diagnosis and drug delivery
- Terapia génica y celular del cáncer
- Epidemiología genética de las enfermedades gastrointestinales de carácter inflamatorio y neoplásico

- Unidad de Innovación
- Unidad de Proyectos
- Unidad de Investigación clínica, aspectos éticos y regulatorios (Secretaría CEICA, Comisión EPA)

Servicios Científico Técnicos

- Anatomía patológica
- Animalario
- Biobanco del Sistema de Salud de Aragón
- Biocomputación
- Cirugía experimental
- Cultivo celular
- Imagen médica y fenotipado
- Microscopía e Imagen
- Proteómica
- Secuenciación y genómica funcional
- Separación celular y citometría

Transferencia del Conocimiento

- Balance de Área
- Decisiones basadas en la evidencia
- Formación
- Documentación - Biblioteca Virtual
- Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico - SAME

- Comunicación
- Calidad y Responsabilidad Social Corporativa
- Comité de Seguridad de la Información

Gestión

- Balance de Área
- Contabilidad, presupuestos y gestión económica
- Contratación y asuntos jurídicos
- Infraestructuras y equipamiento
- Recursos Humanos
- Sistemas de Información



DIRECCIÓN



Equipo de Dirección: Yamina Fandos, María Bezunartea, Pilar Calvo, Sandra García Armesto, Alba De Martino



PRODUCCIÓN DE CONOCIMIENTO E INNOVACIÓN

Balance de Área



Javier Gómez-Arrue, Alba De Martino y Fernando Abadía



En 2019, se ha continuado apoyando intensamente a los profesionales sanitarios del Sistema de Salud de Aragón en el ámbito de la innovación. Se ha realizado una nueva edición de la Ruta de la Innovación, esta vez en el 061, en la que sus profesionales desarrollaron proyectos para mejorar la confidencialidad e intimidad del paciente, la humanización de los servicios prestados y la comunicación entre profesionales, que se encuentran en fase de desarrollo e implementación.

Como región espejo en el Proyecto #InDemand de co-creación en Salud Digital, se han financiado dos retos identificados por profesionales del Hospital de Barbastro, y se ha puesto en marcha la metodología desarrollada en el marco del proyecto para crear e implementar soluciones para dichos retos, trabajando de forma sinérgica y colaborativa con las empresas encargadas de su desarrollo, así como con el Clúster de Salud de Aragón (Arahealth).

Continuando con la apuesta de la institución por la Compra Pública de Innovación como herramienta fundamental de contratación dentro del sector público, en 2019 se llevó a cabo el II Congreso de Compra Pública de Innovación en Salud, y se lanzó el I Premio Amparo Poch, con el que se reconocen los mejores proyectos e iniciativas que han recurrido a la Compra Pública de Innovación para mejorar los servicios sanitarios.

Apoyados por la Oficina de Proyectos, este año aumenta la participación de investigadores del IACS en proyectos europeos: EGAL-URG, un proyecto transfronterizo sobre emergencias sanitarias, e INNOVA4TBC, sobre innovación en nuevas tecnologías para el diagnóstico rápido, detección y diseño de políticas de control de la tuberculosis.

En el ámbito nacional, los investigadores han obtenido financiación para la realización de dos proyectos por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), uno de ellos centrado en la atención a pacientes de ictus, en colaboración con cinco regiones españolas, y otro en el uso del transportador de yodo y sodio como herramienta teragnóstica en cáncer. Además, a través del Ministerio de Ciencia e Innovación, han obtenido financiación para el desarrollo de herramientas in vitro en investigación en patología renal.

Cabe destacar el esfuerzo realizado por el Área en la participación en todas las actividades de difusión, networking científico, jornadas y proyectos de divulgación científica, como los Desayunos con la Ciencia, los eventos de Ciencia Sin Fronteras y el Encuentro de Jóvenes Investigadores en el Extranjero, que este año amplió sede y contenido añadiendo ponencias sobre oportunidades laborales para científicos, contadas por ellos mismos. En paralelo, concienciados con las actividades dirigidas a fomentar la inclusión, investigadores y miembros de los Servicios Científico Técnicos participaron en la exposición Ciencia con Sentido, proyecto financiado por FECYT y realizado en el espacio Etopia, que consistió en una reproducción de diferentes laboratorios, ideada de forma que pudiera ser disfrutada con los cuatro de los cinco sentidos, acercando la ciencia a toda la ciudadanía.

Los Servicios Científico Técnicos han estado durante este año inmersos en el trabajo estratégico de análisis de servicios y la planificación a futuro, así como en el trabajo requerido para la acreditación en norma de calidad específica que aplica a sus servicios, dando así cumplimiento a los objetivos que se marcaron en la hoja de Ruta del IACS



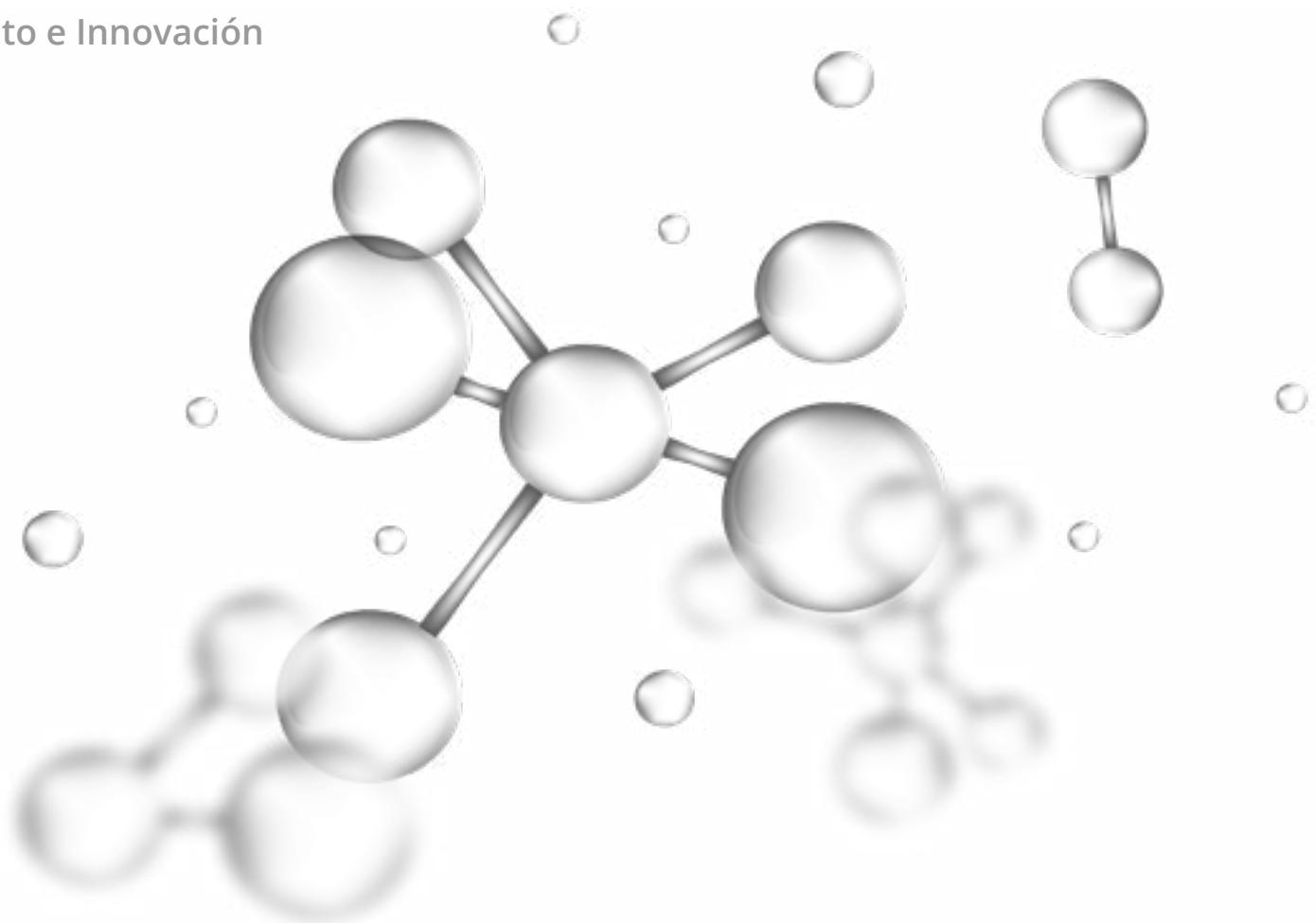
o transporte de moléculas en el interior de las células, tanto en 2 como en 3 dimensiones, basadas en el uso de células modificadas genéticamente donde la molécula que se quiere estudiar se encuentra unida a una molécula fluorescente.

En el Servicio de Proteómica, por su parte, cabe destacar la implementación de una técnica para la cuantificación relativa de proteínas sin marcaje (label-free LFQ) por espectrometría de masas de alta resolución. Con esta técnica, se han conseguido determinar los niveles de expresión de proteínas plaquetarias en pacientes con cáncer colorrectal, en un proyecto liderado por Elena Piazuelo, finalizado este año, y cuyas conclusiones serán relevantes para estos pacientes.

Como en el año anterior, en 2019 ha sido notoria la actividad del Biobanco del Sistema de Salud de Aragón (BSSA) que, gracias a las donaciones de los ciudadanos, y con la colaboración indispensable de diferentes Servicios de los Hospitales Universitarios Miguel Servet y Clínico Lozano Blesa y el Banco de Sangre y Tejidos de Aragón, ha incorporado al banco nuevas colecciones de muestras representativas de diferentes patologías y de población general. Dichas colecciones son posteriormente cedidas, con las debidas garantías éticas y legales, para la realización de proyectos de investigación. Esta actividad también facilita el contacto y el establecimiento de colaboraciones científicas entre investigadores y facultativos, promoviendo, por tanto, la investigación traslacional. El reto para el periodo 2020-2023 será la incorporación de nuevos nodos del BSSA en otros hospitales de Aragón, aumentando y fortaleciendo así la colaboración científica entre diferentes profesionales e investigadores.

Grupos de investigación

Producción de Conocimiento e Innovación



Biología del tejido adiposo y complicaciones metabólicas de la obesidad (ADIPOFAT)

Producción de Conocimiento e Innovación

Una de las consecuencias negativas asociadas a la obesidad es el hígado graso. Pensamos que es posible corregir la acumulación de grasa en el hígado mediante la manipulación de genes en el tejido adiposo





Quiénes somos

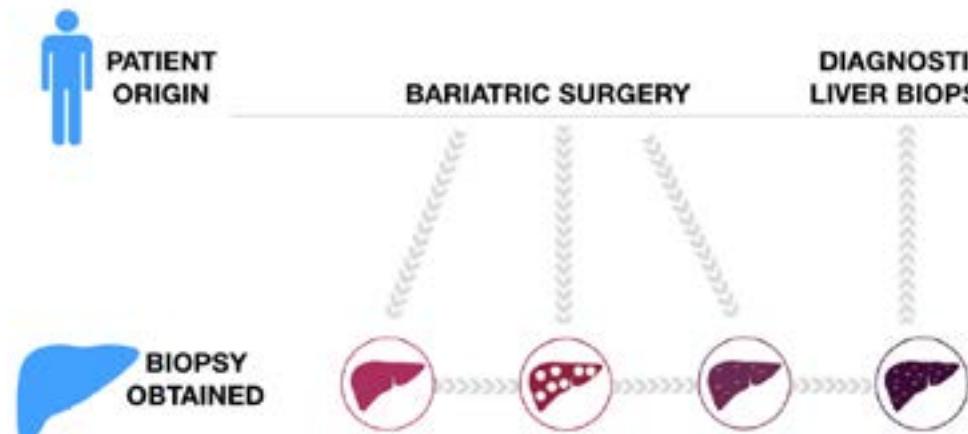
ADIPOFAT es un grupo multidisciplinar reconocido como grupo de referencia por el Gobierno de Aragón (B03_17R). Estudiamos los fenómenos metabólicos asociados a la obesidad con especial interés en los trastornos hepáticos. También las consecuencias de la desnutrición que ocurre en distintas patologías y las interacciones entre la dieta y los genes (Nutrición personalizada). Desde su nacimiento se han incorporado al grupo investigadores básicos y clínicos de distintas especialidades con el fin de producir una investigación translacional de excelencia.

IP: José Miguel Arbonés Mainar
 María Pilar García Sobreviela
 Ana Paula Lobeza Rodríguez
 Marta López Yus
 Raquel del Moral Bergós

Resultados más relevantes del año

Dentro de la investigación básica que realiza nuestro grupo, durante el año 2019 hemos descrito la función de un nuevo receptor y transportador de glucosa en el tejido adiposo. Este nuevo receptor podría ser una nueva diana para desarrollar tratamientos farmacológicos destinados a reducir las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad.

Nuestro grupo realiza también investigación translacional destinada a desarrollar instrumentos que puedan ser aplicados en la práctica clínica. La antropometría es un método fácil y no invasivo para evaluar el estado nutricional en ancianos institucionalizados que a menudo se encuentran inmovilizados. Durante este año y en colaboración con el Ser-



vicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Miguel Servet y distintas residencias públicas pertenecientes al Instituto Aragonés de Servicios Sociales hemos validado la circunferencia del cuello como marcador con gran sensibilidad para detectar malnutrición en esta población. Debido a que la desnutrición puede prevenirse con una detección temprana, la caracterización del estado nutricional de un individuo puede ayudar a las personas mayores a evitar las graves consecuencias de la desnutrición.

Proyectos activos

- Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII PI17/02268 : Expandibilidad del tejido adiposo. Estudio longitudinal y terapia celular para hígado graso
- Proyecto POCTEFA REFBIO II: HMB FOR DESNUTRITION IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS (HEPATIC)
- GILEAD FELLOWSHIP PROGRAMME: LIPOPROTEIN PROFILING 4 HCV INFECTION

Diseño del estudio encamina a encontrar biomarcadores hepáticos que informen de la evolución de la enfermedad de hígado graso en pacientes obesos hasta el desarrollo de carcinoma hepatocelular (HCC). En el estudio participan los colaboradores clínicos del grupo ADIPOFAT pertenecientes a los Servicios de Cirugía, Digestivo, Bioquímica y Endocrinología del Hospital Universitario Miguel Servet

Publicaciones

- Gil-Iturbe E, Arbones-Mainar JM, Moreno-Aliaga MJ, Lostao MP. GLUT12 and adipose tissue: Expression, regulation and its relation with obesity in mice. *Acta Physiol* 2019 Aug;226(4):e13283.
- McCulloh DH, Alikani M, Norian J, Kolb B, Arbones JM, Munné S. Controlled ovarian hyperstimulation (COH) parameters associated with euploidy rates in donor oocytes. *Eur J Med Genet*. 2019 Aug;62(8):103707.
- Leroux M, Lemery T, Boulet N, Briot A, Zakaroff A, Bouloumié A, Andrade F, Pérez-Matute P, Arbones-Mainar JM, Carpéné C. Effects of the amino acid derivatives, β -hydroxy- β -methylbutyrate, taurine, and N-methyltyramine, on triacylglycerol breakdown in fat cells. *J Physiol Biochem* 2019 Aug;75(3):263-273
- Úrsula M. Jariod-Ferrer, Jose M. Arbones-Mainar, Marina A. Gavin-Clavero, M. Victoria Simón- Sanz, Ignacio Mo-
- ral-Saez, Ana I. Cisneros-Gimeno, Javier Martínez-Trufero. Are comorbidities associated with overall survival in patients with oral squamous cell carcinoma ?. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2019 Sep;77(9):1906-191
- Beatriz Lardiés-Sánchez, Jose M. Arbones-Mainar, Javier Pérez-Nogueras, Antonio Serrano-Olivar, Elena Torres-Anoro, Alejandro Sanz-Paris. Neck circumference is associated with nutritional status in elderly nursing home residents. *Nutrition* 2019 Jan 28;62:153-157
- Carpéné C, Les F, Càsedas G., Umuhoza F., Arbones-Mainar JM & López V. BOOK CHAPTER: Engineering and biomedical effects of commercial juices of berries, cherries, and pomegranates with high polyphenol content. Chapter 9 In: Non-alcoholic Beverages. Elsevier Woodhead Publishing, 2019, 6, 259-283. ISBN: 978-0-12-815702-2

Nuevas terapias y biomarcadores en procesos neoplásicos del tracto gastrointestinal

Producción de Conocimiento e Innovación

El desarrollo de cáncer colorrectal se asocia con cambios en el proteoma plaquetario por lo que las plaquetas constituyen una fuente potencial de biomarcadores para este tipo de tumor





Quiénes somos

El equipo que trabaja en esta línea de investigación está constituido por una investigadora senior del IACS, un investigador postdoctoral, un gastroenterólogo, una enfermera, dos profesoras de la Universidad de Zaragoza, dos patólogos del Hospital Miguel Servet y una técnica de laboratorio. Nuestra línea de investigación está centrada en investigar los mecanismos celulares y moleculares que están implicados en la progresión neoplásica del epitelio del trácto gastrointestinal. Nuestro objetivo es encontrar dianas sobre las que poder realizar quimioprevenCIÓN para evitar la aparición de cáncer o tratamiento del cáncer una vez establecido. Otro objetivo no menos importante es la identificación de biomarcadores que sirvan tanto para predecir el riesgo de desarrollar cáncer en pacientes de riesgo que presenten lesiones preneoplásicas como esófago de Barrett o pólipos en el colon, como para diagnosticar los tumores en un estadio temprano en la población general.

IP: Elena Piazuelo

Resultados más relevantes del año

Durante 2019 hemos concluido un estudio para analizar los cambios que ocurren en el contenido proteico de las plaquetas sanguíneas cuando se desarrolla un cáncer colorrectal. Para ello hemos obtenido plaquetas de pacientes con cáncer y las hemos comparado con plaquetas de sujetos sin cáncer emparejados por edad, sexo e índice de masa corporal. Mediante nanocromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas de alta resolución, hemos identificado 71 proteínas que se encontraban diferencialmente expresadas ($\text{Fold-change} > 1.5$, $\text{q-value} < 0.05$) al comparar ambos grupos (24 sobreexpresadas/47 infraexpresadas en plaquetas de CCR vs. controles). Hemos continuado recogiendo plaquetas de nuevos casos y controles para realizar un estudio de replicación de algunas de estas proteínas identificadas.

Por otra parte, hemos llevado a cabo un estudio observacional retrospectivo para evaluar la eficacia diagnóstica de determinados índices analíticos como la ratio Neutrófilos/Linfocitos o Plaquetas/Linfocitos así como el resto de parámetros incluidos en análisis de rutina hematológico, para CCR, sólos o asociados al test de sangre oculta en heces. Se han obtenido los datos de casi 600 pacientes del programa de cribado poblacional de CCR del Sector Sanitario de Teruel. De todos ellos se han recogido variables demográficas, clínicas (comorbilidades) y analíticas, así como



Volcano Plot que representa los resultados del análisis diferencial de las proteínas plaquetarias de pacientes con CCR en relación al grupo control. Aquellas proteínas que muestran mayores diferencias se sitúan en los extremos derecho e izquierdo superiores del gráfico

los hallazgos de la colonoscopia y el valor de SOH. Además, hemos seguido colaborando en diferentes estudios y ensayos clínicos que el grupo de investigación en Patología Digestiva está llevando a cabo para determinar los mecanismos de acción antitumoral del ácido acetilsalicílico en el cáncer colorrectal o el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 en pacientes con hepatocarcinoma.

Proyectos

- Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII PI17/02171: Las plaquetas como biomarcadores en cancer colorrectal: estudio del transcriptoma, proteoma y marcadores de activación plaquetaria.

- Estudio de la utilidad de los índices plaquetas/linfocitos, neutrófilos/linfocitos y volumen plaquetario medio asociados al test de sangre oculta en heces en el screening del cáncer colorrectal.

Publicaciones

- Irun P, Lanas A, Piazuelo E. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Bioactive Metabolites in Gastrointestinal Malignancies Related to Unresolved Inflammation. A Review. *Front Pharmacol* 2019; DOI 10: 852. 10.3389/fphar.2019.00852. ISSN:1663-9812 (Print);1663-9812.

Políticas y servicios de salud

Producción de Conocimiento e Innovación

“ Se han sentado las bases para el uso sistemático de ciencia avanzada de datos y computación distribuida en proyectos nacionales e internacionales en los que se evalúan los servicios de salud y las políticas sanitarias





Quiénes somos

Evaluación del desempeño de los sistemas sanitarios, y la efectividad y eficiencia de las "intervenciones sanitarias", en particular aquellas que afectan a pacientes crónicos, utilizando estudios observacionales sobre datos masivos de vida real.

IP: Enrique Bernal

Investigadores: Ester Angulo-Pueyo Micaela Comendeiro-Maaloe, Francisco Estupiñán-Romero, Natalia Martínez-Lizaga y Manolo Rida-López

Investigadores asociados: Sophie Gorgemans, Julián Librero, Juan González, Jaime Pinilla, Miquel Serra y Carlos Tellería

Apoyo a la investigación: Ramón Launa y Miriam Seral

Resultados más relevantes del año

Nuevo proyecto coordinado en el Plan Nacional de Ciencia en el contexto de la red de excelencia REDISSEC, que incluye cuatro sub-proyectos, CONCEPT-STROKE, CONCEPT-DIABETES, CONCEPT-SURBCAN, y CONCEPT-COST, en el que se analizan los cuidados recibidos por varias cohortes de pacientes; pacientes con accidente cerebral isquémico agudo, diabetes y supervivientes de cáncer de mama.

Continúa el proyecto [INTERREG IctusNet](#), en el que se están desarrollando las bases para

la implementación de tecnologías avanzadas de minería de procesos asistenciales sobre infraestructuras federadas de datos masivos.

A través de la [Joint Action InfAct](#), el grupo está contribuyendo al diseño de una infraestructura europea interoperable para el desarrollo de investigación federada sobre datos masivos de vida real.

El grupo coordina el nodo español del [Observatorio de Sistema de Salud y Políticas de OMS Europa](#), y asesora a la División de Salud de la OCDE.

Publicaciones más relevantes del año

Durante 2019 se han publicado y actualizado el [Atlas para la monitorización de los cuidados en diabetes](#), el [Atlas de hospitalizaciones por enfermedad isquémica coronaria y procedimientos cardíacos](#), y el [Atlas de Hospitalizaciones Potencialmente Evitables por condiciones crónicas 2010-2015](#).

Entre las publicaciones en revistas científicas:

- Catala-Lopez F, Rida-López M, Bernal-Delgado E, Moher D, Repullo J R. Endorsement of guidelines for reporting economic evaluation studies by Spanish biomedical journals. *Gac Sanit* 2019; 33(3):255-258. DOI 10.1016/j.gaceta.2018.12.006. ISSN:0213-9111
- Comendeiro-Maaloe M, Rida-López M, Gorgemans S, Bernal-Delgado E. Public-private partnerships in the Spanish National Health System: The reversion of the Alzira model. *Health Policy* 2019;123 (4):408-411. DOI 10.1016/j.healthpol.2019.01.012. ISSN:0168-8510
- Comendeiro-Maaloe M, Rida-López M, Gorgemans S, Bernal-Delgado E. A comparative performance analysis of a renowned public private partnership for health care provision in Spain between 2003 and 2015. *Health Policy* 2019;123 (4):412-418. DOI 10.1016/j.healthpol.2018.11.009. ISSN: 0168-8510
- Tanke MAC, Feymen Y, Bernal-Delgado E, Deeny SR, Imanaka Y, Jeurissen P, Lange L, Pimperl A, Sasaki N, Schull M, Wammes JJG, Wodchis WP, Meyer GS. A challenge to all. A primer on inter-country differences of high-need, high-cost pa-
- tients. *PLoS One* 2019; 14 (6): e0217353. DOI 10.1371/journal.pone.0217353. ISSN:1932-6203
- Francisco Estupiñán-Romero, Cristobal Baixauli-Perez, Natalia Martínez-Lizaga, Ester Angulo-Pueyo, Manuel Rida López, Miriam Seral Rodríguez, Micaela Comendeiro-Maaloe, Enrique Bernal-Delgado European Collaboration for Healthcare Optimisation (ECHO) Data Model Specification DOI: 10.5281/zenodo.3253684

HOSPITALIZACIONES POTENCIALMENTE EVITABLES POR CONDICIONES CRÓNICAS. ZONA BÁSICA DE SALUD

www.atlasvpm.org/atlas/hpe-zbs

VPM

HOSPITALIZACIONES POR ENFERMEDAD ISQUÉMICA CORONARIA Y PROCEDIMIENTOS CARDIACOS

www.atlasvpm.org/atlas/cardio-2015

VPM



Algunos de los productos lanzados en 2019

EpiChron de Investigación en enfermedades crónicas

Producción de Conocimiento e Innovación

El grupo EpiChron trabaja para ofrecer claves que permitan abordar adecuadamente el gran desafío que suponen las enfermedades crónicas y la multimorbi-
dad para el sistema sanitario





Quiénes somos

EpiChron es un grupo de investigación multidisciplinar de profesionales clínicos y de salud pública del sistema de salud de Aragón. Nuestra investigación se centra en enfermedades crónicas y multimorbilidad a nivel poblacional. La caracterización longitudinal de la multimorbilidad nos permite ofrecer claves sobre sus consecuencias para la salud y el sistema sanitario; investigamos sobre intervenciones y modelos de atención basados en la mejor evidencia científica y centrados en la persona.

IP: Alexandra Prados
Antonio Gimeno
Beatriz Poblador

Investigadores asociados: Paula Ara, Mercedes Aza, Ana Cristina Bandrés, Kevin Bliek, Amaia Calderón, Jonás Carmona, Mercedes Clerencia, Carlos Coscollar, Jesús Díez, Luis Gimeno, Francisca González, Inmaculada Guerrero, Eugenia Marta, Javier Marta, Aida Moreno, Victoria Pico, Beatriz Poblador, Antonio Poncel

Resultados más relevantes del año

EpiChron continúa avanzando en los diversos proyectos activos a nivel regional, nacional y europeo, en las dos líneas de investigación que desarrolla:

1. Caracterización de enfermedades crónicas y multimorbilidad
2. Modelos de atención a la multimorbilidad centrados en la persona.

A nivel europeo, EpiChron participa en los proyectos H2020-FAIR4Health, JA-Chrodis Plus y Refbio EPICHRONIC II y SAT-PREDIAB, así como en la red ENCPP de la Agencia Europea del Medicamento y en el Action Group A1 del EIP-AHA. A nivel nacional, pertenece a la Red de Investigación en Servicios de Salud de Enfermedades Crónicas (REDISSEC), coordina los ensayos clínicos multicéntricos MULTIPAP y MULTIPAP Plus y participa en el proyecto multicéntrico SURBCAN.

Respecto a la formación en el SNS, EpiChron es unidad acreditada como parte del Dispositivo Docente para formación especializada MIR de Medicina Preventiva y Salud Pública, y continúa su labor de formación mediante rotaciones internas y módulos de atención continuada.

Se están desarrollando 5 tesis doctorales centradas en la investigación en multimorbilidad, se han dirigido y defendido 1 TFG y 1 TFM, se han tutorizado 2 estancias internas de investigadores en el marco de REDISSEC y se ha llevado a cabo una estancia externa en el marco del proyecto EPICHRONIC II. Además, el grupo ha obtenido la concesión de un contrato de investigador Rio Hortega, que supone la incorporación de un investigador

con perfil clínico al equipo a partir de 2020 durante dos años.

En términos de producción científica, se han publicado 11 artículos y realizado 22 participaciones en diversos congresos de ámbito nacional e internacional. Una iniciativa clave este año ha sido la organización de la II Jornada Internacional MULTIPAP: Multimorbilidad, un problema de salud global, cuyo objetivo fue avanzar en el conocimiento de la multimorbilidad en un debate abierto con pacientes, gestores, profesionales asistenciales e investigadores, que contó con más de 150 asistentes.

Publicaciones

- Forjaz MJ, Rodriguez-Blazquez C, Guerro-Fernández de Alba I, Gimeno-Miguel A, Bliek-Bueno K, Prados-Torres A, The Chrodis Expert Group On Multimorbidity OBO. Application of the JA-CHRODIS Integrated Multimorbidity Care Model (IMCM) to a Case Study of Diabetes and Mental Health. *IJERPH* 2019; 16(24):5151 DOI: 10.3390/ijerph16245151
- Forns J; Cainzos-Achirica, M; Hellfritsch, M.;Morros, R.;Poblador-Plou, B.;Hallas, J.;Giner-Soriano, M.;Prados-Torres, A.;Pottegård, A.;Cortes, J.;Castellsague, J.;Jacquot, E.;Deltour, N.;Perez-Gutthann, S.;Pladevall, M. Validity of ICD-9 and ICD-10 codes used to identify acute liver injury: A study in three European data sources. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019; 28(7):965-975. DOI: 10.1002/pds.4803
- Forns J, Pottegård A, Reinders T, Poblador-Plou B, Morros R, Brandt L, Cainzos-Achirica M, Hellfritsch M, Schink T, Prados-Torres A, Giner-Soriano M, Hagg D, Hallas J, Cortes J, Jacquot E, Deltour N, Perez-Gutthann S, Pladevall M, Reutfors J. Antidepressant use in Denmark, Germany, Spain, and Sweden between 2009 and 2014: Incidence and comorbidities of antidepressant initiators *J Affect Disord* 2019; 249:242-252. DOI: 10.1016/j.jad.2019.02.010
- Gimeno-Feliu LA, Calderón-Larrañaga A, Díaz E, Laguna-Berna C, Poblador-Plou B, Coscollar-Santaliestra C, Prados-Torres A. The definition of immigrant status matters: impact of nationality, country of origin, and length of stay in host country on mortality estimates. *BMC Public Health*. 2019;19(1):247 DOI: 10.1186/s12889-019-6555-1
- Gimeno-Miguel A, Clerencia-Sierra M,



loakeim I, Poblador-Plou B, Aza-Pascual-Salcedo M, González-Rubio F, Rodríguez-Herrero R, Prados-Torres A. Health of Spanish centenarians: a cross-sectional study based on electronic health records. *BMC Geriatr* 2019; 19(1):226. DOI: 10.1186/s12877-019-1235-7

- Jansana A, Posso M, Guerrero I, Prados-Torres A, Del Cura MI, Castells X, Sala M. Health care services use among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv* 2019; 13(3):477-493. DOI: 10.1007/s11764-019-00755-z
- Menditto E, Gimeno-Miguel A, Moreno A, Poblador-Plou B, Aza M, Orlando V, González-Rubio F, Prados-Torres A. Patterns of multimorbidity and polypharmacy in young and adult population: Systematic associations among chronic diseases and drugs using factor analysis. *PLoS One* 2019;14(2):e0210701. DOI: 10.1371/journal.pone.0210701
- Moreno Juste A, Menditto E, Orlando V, Monetti VM, Gimeno Miguel A, González Rubio F, Aza-Pascual-Salcedo MM, Cahir C, Prados Torres A and Riccardi G. Treatment Patterns of Diabetes in Italy: A Population-Based Study. *Front Pharmacol* 2019; 10:870. DOI: 10.3389/fphar.2019.00870
- Pladevall-Vila M, Pottegård A, Schink T, Reutfors J, Morros R, Poblador-Plou B, Timmer A, Forns J, Hellfritzsch M, Reinders T, Hagg D, Giner-Soriano M, Prados-Torres A, Cainzos-Achirica M, Hallas J, Brandt L, Cortes J, Aguado J, Perlemuter G, Falissard B, Castellsague J, Jacquot E, Deltour N, Perez-Gutthann S. Risk of Acute Liver Injury in Agomelatine and Other Antidepressant Users in Four European Countries: A Cohort and Nested Case-Control Study Using Automated Health Data Sources. *CNS Drugs* 2019;33(4):383-395. DOI:10.1007/s40263-019-00611-9

Principales proyectos activos en 2019

- FAIR4Health: Improving Health Research in EU through FAIR Data
- EU Joint Action: CHRODIS-PLUS Implementing good practices for chronic diseases
- Proyecto FIS Multicéntrico: "Efectividad de la intervención Multi-PAP Plus en ancianos jóvenes con multimorbilidad y polimedición para mejorar la prescripción en atención primaria: ECA por conglomerados" (PI18/01303)
- Proyecto FIS Multicéntrico: "Efectividad de la intervención Multi-PAP en ancianos jóvenes con multimorbilidad y polimedición para mejorar la prescripción en atención primaria: ECA por conglomerados" (PI15/00276)
- Proyecto FIS Multicéntrico: "Comorbilidades y uso de servicios de salud en mujeres supervivientes al cáncer de mama (SURBCAN)" (PI16/00244)
- RefBio II: Impact of new antidiabetic drugs on the treatment of type 2 diabetes and patients safety: a pharmacoepidemiological challenge (EPICHRONIC II)
- RefBio II: Desarrollo y validación de un sistema de alarmas de detección de eventos adversos en pacientes con hiperglucemias basado en la modelización predictiva (SAT-PREDIAB)

II Jornada Internacional MultiPAP

Multimorbilidad,
un problema de salud global

Multimorbidity
A global Health Challenge

8 y 9 de mayo de 2019

Collegio de Médicos de Málaga
C/ Corredera 1, Málaga



II Jornada Internacional MULTIPAP: Multimorbilidad, un problema de salud global

Epidemiología molecular de la tuberculosis

Producción de Conocimiento e Innovación

Queremos conocer y estudiar los polimorfismos genómicos encontrados en el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, agente causante de la tuberculosis, para mejorar su control





Quiénes somos

El grupo multidisciplinar, participa en la vigilancia molecular de la tuberculosis en la CCAA de Aragón, en colaboración con los laboratorios de micobacterias de los hospitales de Aragón y de Salud Pública. Ha realizado el estudio de genotipado de las cepas de *M. tuberculosis* multirresistentes (MDR) aisladas en España, siendo punto de contacto (OCP) para el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) en la vigilancia molecular de la tuberculosis. Caracteriza las cepas causantes de brotes en la población española y estudia los elementos diferenciales en sus genomas. Estudia las resistencias y la filogenia de los aislados de *M. tuberculosis*. Participamos en la formación continuada de estudiantes y personal del Sistema Nacional de Salud. Asesora estudios de epidemiología molecular de otros microorganismos realizados en HUMS.

IP. Sofía Samper
Jessica Comín

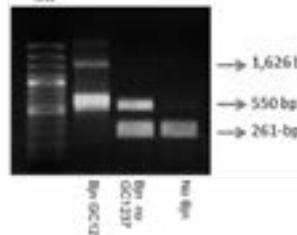
Investigadores asociados: Piedad Arazo, Alberto Cebollada, Daniel Ibarz, María José Iglesias, Isabel Otal, Jesús Viñuelas

Resultados más relevantes del año

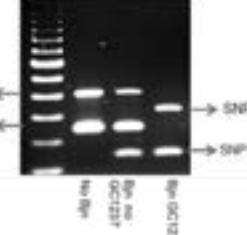
En 2019 hemos continuado nuestra colaboración con Salud Pública de Aragón en la vigilancia molecular de la tuberculosis. Hemos comenzado con el estudio de varios brotes de tuberculosis acontecidos entre nuestra población aplicando la secuenciación genómica, WGS. En colaboración con el Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III participamos en la vigilancia molecular de la tuberculosis multirresistente en España y se han recopilado los resultados



Test A basado en localizaciones de IS6110



Test B basado en SNPs diferenciales



Estudio de la prevalencia de una cepa, GC1237, *M. tuberculosis* de la familia Beijing (Bjn) que persiste y extiende sus límites geográficos tras 20 años de su entrada en la CCA de Canarias mediante dos tests rápidos diferentes. Pérez-Lago L-Sci Rep. 2019 Mar 18;9(1):4687

de su realización sistemática a lo largo de 20 años. Hemos investigado sobre el papel que tiene un elemento específico de *M. tuberculosis* complex, secuencia de inserción IS6110, en sus diferentes linajes. Se estudiaron las secuencias de inserción (IS) 6110 mediante LM-PCR en cepas con baja y alta transmisibilidad hombre-hombre, en *M. bovis*, *M. africanum*, frente linajes 2 y 4 de *M. tuberculosis*. Se ha detectado una localización específica de una copia de IS6110 para uno de los linajes. La caracterización de las cepas causantes de brotes en la población española y el estudio de los elementos diferenciales en sus genomas. Esto permite, entre otras cosas, el diseño de test rápidos para la identificación de cepas especialmente prevalentes o con un mayor éxito en su transmisión. Hemos asesorado y dado soporte al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet, para la realización de técnicas de genotipado de otros microorganismos.

Publicaciones

- Pérez-Lago L, Campos-Herrero MI, Cañas F, Copado R, Sante L, Pino B, Lechuona M, Gil ÓD, Martín C, Muñoz P, García-de-Viedma D, Samper S. A *Mycobacterium tuberculosis* Beijing strain persists at high rates and extends its geographic boundaries 20 years after importation. Sci Rep. 2019 Mar 18;9(1):4687. doi: 10.1038/s41598-019-40525-6. PubMed PMID: 30886337; PubMed Central PMCID: PMC6423232.
- Moreno B, Bolea R, Andrés-Lasheras S, Sevilla E, Samper S, Morales M, Vargas A, Chirino-Trejo M, Badiola JJ. Antimicrobial Susceptibilities and Phylogenetic Analyses of *Enterococcus hirae* Isolated from Broilers with Valvular Endocarditis. Avian Dis. 2019 Jun 1;63(2):318-324. doi: 10.1637/11986-102418-Reg.1. PubMed PMID: 31251533.

Proyectos

- Proyecto Acción Estratégica en Salud IS-CIII PI15/0317 "Análisis de las diferencias de IS6110 entre los miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y el papel de su localización en el origen de replicación" 2016-2019
- Proyecto Acción Estratégica en Salud IS-CIII PI18/00336: Nuevas herramientas y estrategias para controlar la tuberculosis 2019-2021
- Proyecto europeo H2020-MSCA-RISE-2018 INNOVA 4TB Innovation in Tuberculosis 2018-2021
- Convenio CERTEST "Evaluación de VIASURE TBC Real Time PCR Detection Kit (Certest Biotec)" 2019

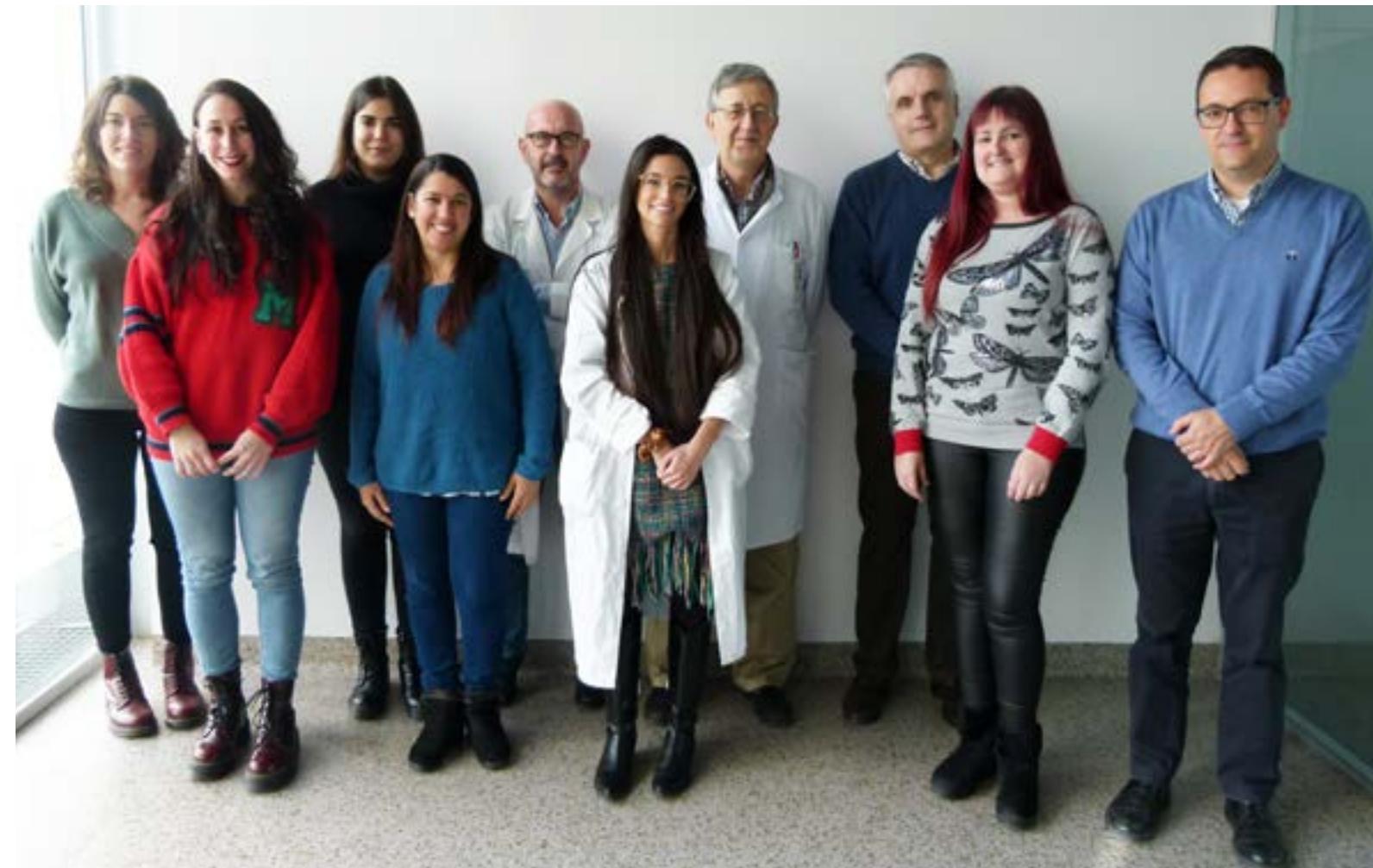
Participación en Red

- "The European Network of National Reference Laboratory for Tuberculosis_2". Entidad de afiliación: Coordinated by Health Protection Agency, UK & ECDC. Fecha de inicio-fin: 2018-2020.
- Grupo de Genética de Micobacterias desde 1992. Entidad organizadora: Gobierno de Aragón desde 2002.
- CIBER Enfermedades Respiratorias desde 2007. Entidad organizadora: Instituto de Salud Carlos III.
- Grupo de Genética de Micobacterias. Entidad organizadora: IIS Aragón.

Fisiopatología renal y cardiovascular FISIOPREN

Producción de Conocimiento e Innovación

En 2019 hemos continuado la investigación de diferentes modelos de enfermedad renal (isquemia, nefrotoxicidad, nefropatía diabética)





Quiénes somos

Nuestra misión es avanzar en el conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares que causan las enfermedades renales y cardiovasculares, y que explicarán la frecuente relación patogénica entre ambas alteraciones. Nuestro grupo tiene experiencia en el uso de un amplio espectro de herramientas metodológicas, desde los estudios moleculares a las pruebas funcionales en modelos animales. Actualmente nos centramos en el desarrollo de modelos biomiméticos de cultivo celular. Mantenemos una estrecha colaboración con el grupo de Insuficiencia Cardíaca del Dr. Juan I. Pérez Calvo para identificar mecanismos fisiopatológicos en el daño agudo renal que acompaña a la insuficiencia cardíaca.

IP: Ignacio Giménez López

Laura Martínez Gimeno

Pilar Torcal Guillén

Investigador asociado: Pablo Íñigo Gil

Personal en formación: Alodia Lacueva, Natasha Peña, Juan P. Sánchez

Resultados más relevantes del año

La actividad del grupo durante el año 2019 estuvo centrada en dos aspectos:

- Aplicación del modelo in vitro de túbulos renales a problemas de salud humana. Desarrollamos tres líneas de investigación que corresponden a tres tesis doctorales en curso: modelo de isquemia renal, modelo de nefrotoxicidad y modelo de

Publicaciones

- Sánchez-Romero N, Martínez-Gimeno L, Caetano-Pinto P, Saez B, Sánchez-Zalabardo JM, Masereeuw R, Giménez I. A simple method for the isolation and detailed characterization of primary human proximal tubule cells for renal replacement therapy. *Int J Artif Organs.* 2020 Jan;43(1):45-57.

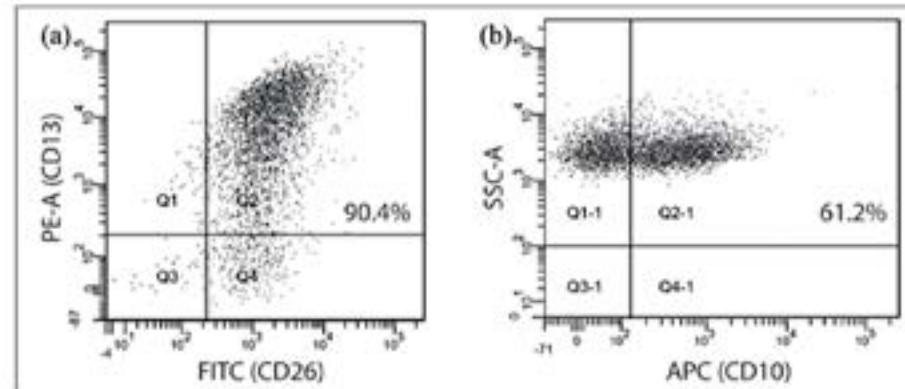


Figure 5. Expression of proximal tubule surface markers in hPTC. (a) Representative analysis by flow cytometry of specific markers of proximal tubule. More than 82% of hPTC were double positive for markers CD26 and CD13. (b) The double positive cell population identified in the image A was subsequently analyzed for CD10 expression, displaying 61.2% of triple positive cells.

nefropatía diabética. Resultados preliminares fueron presentados en el Congreso PanAmericano de las Sociedades Americanas de Fisiología, celebrados en La Habana.

doi: 10.1177/0391398819866458. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31385550. DOI: 10.1177/0391398819866458

- Determinación del valor diagnóstico y pronóstico. En colaboración con los Servicios de Nefrología y Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, seguimos investigando la expresión de marcadores de daño renal y cardiovascular en pacientes de insuficiencia cardiaca
- Prognostic significance of acute kidney injury and small increases in creatinine concentration during acute decompensation of heart failure. Josa-Laorden C, Giménez-López I, Rubio-Gracia J, Garcés-Horna V, Sánchez-Marteles M, Pérez-Calvo JI. *Rev Clin Esp.* 2019;S0014-2565(19)30302-9. doi:10.1016/j.rce.2019.11.008. PMID 31882130
- Rubio-Gracia J G-L, I.; Damman, K.; Sanchez-Marteles, M.; Garcés-Horna, V.; Josa-Laorden, C.; de la Rica-Escuin, M. L.; Pérez-Calvo, J. I. Intraabdominal pressure and worsening renal function during decompensations of heart failure. A preliminary report from the PIA study. *Rev Clin Esp.* 2019;219(5):229-235. DOI 10.1016/j.rce.2018.09.022. ISSN:0014-2565.

Proyectos

- Proyecto MICINN RTI2018-099946-B-I00: Aplicación de túbulos bioartificiales al estudio de la iniciación y progreso de la enfermedad renal, un paso hacia la medicina personalizada (RENALBATS)
- Proyecto MICINN SAF2017-92001-EXP: ¿Es La Progresión De La Fibrosis Túbulo-Intersticial Un Asunto Interno? Papel Del Shear Stress Tubular Y De La Comunicación Intercelular. 01/11/2018-31/10/2020.
- Promoviendo la salud cardiovascular: Marcadores precoces de daño renal y cardiovascular en una cohorte de trabajadores. Ayudas a la Investigación 2017, Sociedad Española de Nefrología (SENEFRO). 2018-2019.

Genética de las dislipemias primarias

Producción de Conocimiento e Innovación

“ La principal contribución de la línea de investigación durante el año 2019 es que hemos identificado la causa molecular de la deficiencia de LCAT en dos familias, y hemos podido caracterizar el fenotipo lipídico asociado con la enfermedad renal que presentan algunos de estos pacientes: presencia de lipoproteínas LpX y VLDL ricas en triglicéridos y colesterol libre ”





Quiénes somos

IP: Ana Cenarro Lagunas

Resultados más relevantes del año

Nuestra línea de investigación pretende profundizar en los mecanismos patogénicos de diferentes dislipemias primarias, es decir, dislipemias de causa genética. Una de estas dislipemias es la baja concentración de partículas HDL. Las lipoproteínas HDL transportan colesterol desde los tejidos periféricos al hígado para su catabolismo, por lo que la situación de disminución de HDL se asocia con un elevado riesgo cardiovascular. En nuestro grupo de investigación, hemos profundizado en la causa molecular de una deficiencia extrema de HDL.

Para ello, estudiamos dos familias con esta situación de cifras de HDL-colesterol muy bajo, y pudimos identificar dos mutaciones diferentes en el gen de LCAT (lecitín:colesterol acil transferasa). En una de las familias, dos hermanos eran homozigotos para la mutación p.(Ile202Thr), y en la otra familia, el sujeto afecto era homozigoto para la mutación p.(Arg171Glu) en el gen de LCAT. Además, pudimos analizar las características clínicas y los posibles mecanismos asociados con la enfermedad renal que presentan estos pacientes mediante la determinación de los niveles de lípidos en plasma, la actividad de la enzima LCAT, el perfil de lipoproteínas por RMN y FPLC, la cuantificación del colesterol libre y esterificado, y la presencia de lipoproteína X (LpX). LpX es una lipoproteína que aparece específicamente en situaciones

con elevadas concentraciones de colesterol libre, en este caso debido a la deficiencia de la enzima LCAT, encargada de esterificar el colesterol. El análisis de lipoproteínas mediante RMN y FPLC demostró que los dos pacientes que tenían enfermedad renal presentaban un mayor número de lipoproteínas pequeñas de muy baja densidad (VLDL) y una mayor concentración de triglicéridos en VLDL.

Por tanto, nuestro estudio ha reportado tres nuevos casos de deficiencia de LCAT, no descritos previamente. Y, además, hemos podido demostrar que la enfermedad renal asociada a esta dislipemia, no sólo depende de la deficiencia de LCAT, si no que se debe a la presencia de partículas de VLDL, ricas en triglicéridos y colesterol libre y la presencia de la lipoproteína LpX.

Publicaciones

- Amor A J C, M.;Mateo-Gallego, R.;Cenarro, A.;Civeira, F.;Ortega, E.;Ros, E.;Sala-Vila, A. Dietary polyunsaturated fatty acids mediate the inverse association of stearoyl-CoA desaturase activity with the risk of fatty liver in dyslipidaemic individuals. *J Nutr* 2019;58(4):1561-1568. 10.1007/s00394-018-1691-4. ISSN:1436-6207
- Bea A M L-M, I.;Marco-Benedi, V.;Mateo-Gallego, R.;Perez-Calahorra, S.;Jarauta, E.;Martin, C.;Cenarro, A.;Civeira, F. Lipid-lowering response in subjects with the p.(Leu167del) mutation in the APOE gene *Atherosclerosis* 2019;282:43-147. 10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.024. ISSN:00021-9150
- Laclaustra M M-F, B.;Lou-Bonafonte, J. M.;Mateo-Gallego, R.;Casasnovas, J. A.;Guallar-Castillon, P.;Cenarro, A.;Civeira, F. Impaired Sensitivity to Thyroid Hormones Is Associated With Diabetes and Metabolic Syndrome *Diabetes Care*. 2019; 42 (2):303-310. 10.2337/dc18-1410.ISSN:0149-5992
- Lamiquiz-Moneo I C, F.;Gomez-Coronado, D.;Blanco-Vaca, F.;Villafuerte-Ledesma, H. M.;Gil, M.;Amigo, N.;Mateo-Gallego, R.;Cenarro, A. Lipid Profile Rather Than the LCAT Mutation Explains Renal Disease in Familial LCAT Deficiency. *J Clin Med* 2019; 8 (11). 10.3390/jcm8111860. ISSN:2077-0383 (Print);2077-0383
- Lamiquiz-Moneo I G-G, J.;Alisente, S.;Bea, A. M.;Perez-Calahorra, S.;Marco-Benedi, V.;Baila-Rueda, L.;Jarauta, E.;Cenarro, A.;Civeira, F.;Mateo-Gallego, R. Effect of bergamot on lipid profile in humans: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019;43770 10.1080/10408398.2019.1677554. ISSN: 1040-8398
- Lamiquiz-Moneo I M-G, R.;Bea, A. M.;Dehesa-Garcia, B.;Perez-Calahorra, S.;Marco-Benedi, V.;Baila-Rueda, L.;Laclaustra, M.;Civeira, F.;Cenarro, A. Genetic predictors of weight loss in overweight and obese subjects. *Sci Rep* 2019; 9(1): 10770 10.1038/s41598-019-47283-5.ISSN:2045-2322
- Lamiquiz-Moneo I R-C, M. A.;Mateo-Gallego, R.;Bea, A. M.;Del Pino Alberiche-Ruano, M.;Garcia-Pavia, P.;Cenarro, A.;Martin, C.;Civeira, F.;Sanchez-Hernandez, R. M. Predicted pathogenic mutations in STAP1 are not associated with clinically defined familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2019; 292:143-151. 10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.025. ISSN:0021-9150.
- Lutjohann D B, I.;Friedrichs, S.;Kerksiek, A.;Lovgren-Sandblom, A.;Geilenkeuser, W. J.;Ahrends, R.;Andrade, I.;Ansorena, D.;Astiasaran, I.;Baila-Rueda, L.;Barriuso, B.;Becker, S.;Bretillon, L.;Browne, R. W.;Caccia, C.;Ceglarek, U.;Cenarro, A.;Crick, P. J.;Fauler, G.;Garcia-Llatas, G.;Gray, R.;Griffiths, W. J.;Gylling, H.;Harding, S.;Helmschrodt, C.;Juliano, L.;Janssen, H. G.;Jones, P.;Kaipiainen, L.;Kannenberg, F.;Lagarda, M. J.;Leoni, V.;Lottenberg, A. M.;MacKay, D. S.;Matysik, S.;McDonald, J.;Menendez-Carreño, M.;Myrie, S. B.;Sutti Nunes, V.;Ostlund, R. E.;Polisecki, E.;Ramos, F.;Rideout, T. C.;Schaefer, E. J.;Schmitz, G.;Wang, Y.;Zerbinati, C.;Diczfalusy, U.;Schott, H. F. First international descriptive and interventional survey for cholesterol and non-cholesterol sterol determination by gas- and liquid-chromatography-Urgent need for harmonisation of analytical methods. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2019;190 :115-125 10.1016/j.jsbmb.2019.03.025 ISSN:0960-0760
- Marco-Benedi V P-C, S.;Bea, A. M.;Lamiquiz-Moneo, I.;Baila-Rueda, L.;Cenarro, A.;Civeira, F.;Mateo-Gallego, R. High-protein energy-restricted diets induce greater improvement in glucose homeostasis but not in adipokines comparing to standard-protein diets in early-onset diabetic adults with overweight or obesity. *Clin Nutr* 2019; 10.1016/j.clnu.2019.06.005 ISSN:0261-5614
- Mateo-Gallego R P-C, S.;Lamiquiz-Moneo, I.;Marco-Benedi, V.;Bea, A. M.;Fumanal, A. J.;Prieto-Martin, A.;Laclaustra, M.;Cenarro, A.;Civeira, F. Effect of an alcohol-free beer enriched with isomaltulose and a resistant dextrin on insulin resistance in diabetic patients with overweight or obesity. *Clin Nutr* 2019; 10.1016/j.clnu.2019.02.025. ISSN:0261-5614
- Revilla G P, M. P.;Baila-Rueda, L.;Garcia-Leon, A.;Santos, D.;Cenarro, A.;Magalhaes, M.;Blanco, R. M.;Moral, A.;Ignacio Perez, J.;Sabe, G.;Gonzalez, C.;Fuste, V.;Ler-



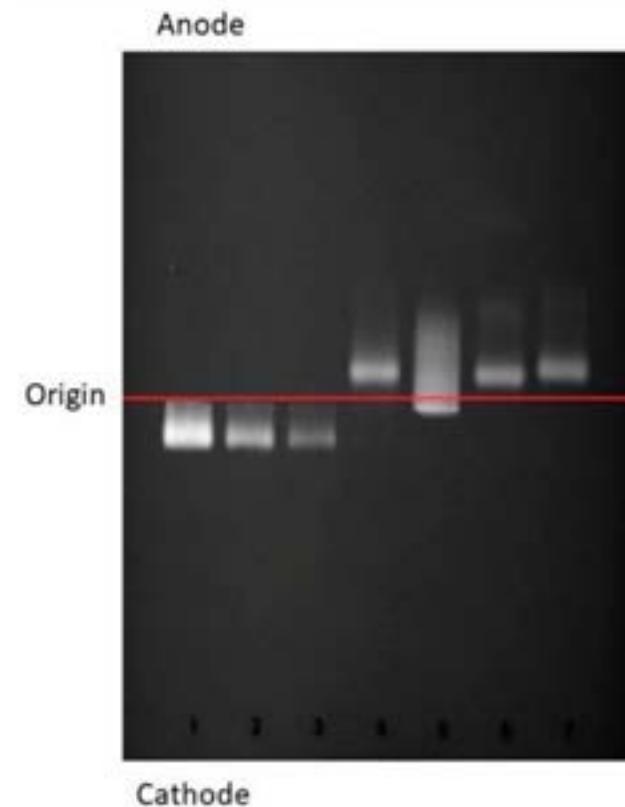
ma, E.;Faria, M. D. S.;de Leiva, A.;Corcoy, R.;Carles Escola-Gil, J.;Mato, E. Cholesterol and 27-hydroxycholesterol promote thyroid carcinoma aggressiveness Sci Rep 2019; 9(1): 10260 10.1038/s41598-019-46727-2. ISSN:2045-2322

- Latomme J, Huys N, Cardon G, Morgan PJ, Lateva M, Chakarova N, Kivelä J, Lindström J Androutsos O, González-Gil EM, De Miguel-Etayo P, Nánási A, Kolozsvári LR, Manios Y, De Craemer M, Feel4Diabetes-study group: Manios Y, Kontogianni M, Androutsos O, Moschonis G, Tsoutsoulopoulou K, Mavrogianni C, Katsarou C, Karaglani E, Efstatopoulou E, Kechribari I, Maragkopoulou K, Argyri E, Douligeris A, Nikolaou M, Vampouli EA, Kouroupaki K, Koutsi R, Tzormpatzaki E, Manou E, Mpianou P, Karachaliou A, Filippou C, Filippou A, Lindström J, Laatikainen T, Wikström K, Nelimarkka K, Kivelä J, Valve P, Cardon G, Latomme J, Van Stappen V, Huys N, Annemans L, Pil L, Schwarz P, Panchyrz I, Holland M, Timpel P, Makriliaxis K, Liatis S, Dafoulas G, Lambrinou CP, Giannopoulou A, Tsirigoti L, Fappa E, Anastasiou C, Zachari K, Rabemananjara L, Kakoulis D, Mandalia M, de Sabata MS, Pall N, Moreno L, Civeira F, Bueno G, De Miguel-Etayo P, Esther M, Messana MI, Vicente-Rodriguez G, Rodriguez G, Baila-Rueda L, Cenarro A, Jarauta E, Mateo-Gallego R, Iotova V. Do physical activity

and screen time mediate the association between European fathers' and their children's weight status? Cross-sectional data from the Feel4Diabetes-study. Int J Behav Nutr Phys Act. 2019 Nov 4;16(1):100. doi: 10.1186/s12966-019-0864-8.

Proyectos

- Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII PI18/01777: Identificación de mutaciones en el gen de APOB en las Hipercolesterolemias Genéticas no Hipercolesterolemial Familiar (HG no-HF).
- Proyecto Europeo: Feel4Diabetes: Proyecto convocatoria privada: Estudio aleatorizado y cruzado del efecto de dos cervezas sin alcohol con diferente composición en carbohidratos sobre el metabolismo lipídico y glucídico en sujetos con prediabetes o diabetes de inicio y sobrepeso u obesidad.
- Proyecto convocatoria privada: Estudio randomizado, abierto, para investigar el efecto de una dieta rica en proteínas en comparación con una dieta normoproteica en el metabolismo hidrocarbonado en pacientes con diabetes o prediabetes, y obesidad.



Electroforesis en agarosa de plasma y posterior tinción con Filipin para identificar las lipoproteínas LpX, que migran hacia el cátodo. Con este método, se pueden identificar los sujetos con colesterol libre en las lipoproteínas por deficiencia de LCAT

Progenitores endoteliales del sistema cardiovascular GIPASC

Producción de Conocimiento e Innovación

“ La aplicación de modelos de investigación clínicamente relevantes es nuestra herramienta de trabajo, siendo la traslación de los resultados y conclusiones obtenidos en ellos el objetivo final de nuestro grupo





Quiénes somos

El Grupo de Investigación en Progenitores Adultos del Sistema Cardiovascular (GI-PASC) es un grupo multidisciplinar con una composición mixta. Entre sus miembros hay investigadores básicos e investigadores clínico-asistenciales.

Nuestro grupo de investigación forma parte del grupo Mecanismos de Enfermedad Crónica e Investigación Traslacional (MECIT), coordinado por Ángel-Luis García Otín y Ralf Köhler, y reconocido por el Gobierno de Aragón como grupo de referencia (B04_17R), y forma parte del Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS-0047), acreditado por el ISCIII.

Líneas de trabajo e investigación que se desarrollan:

- Células progenitoras endoteliales (como biomarcadores y en aplicaciones de terapia celular, ingeniería de tejidos y medicina regenerativa)
- Canales iónicos (biofísica y farmacología, desarrollo de pequeñas moléculas moduladoras para el tratamiento de enfermedades relacionadas con su actividad)
- Electrofisiología cardiaca (innovación en el tratamiento de arritmias)
- Insuficiencia cardiaca y trasplante cardíaco (búsqueda de biomarcadores para monitorización y seguimiento de intervenciones terapéuticas)
- Desarrollo de procesos asistenciales en cardiología (Programa Código Infarto Aragón, rehabilitación cardiaca)
- Participación en ensayos clínicos

IP: Ángel-Luis García Otín y Ralf Köhler

Investigadores asociados: Antonio Asso Abadía, María Teresa Blasco Peiró, Naiara Calvo

Galiano, Enrique Castillo Lueña, Maruan Carlos Chabbar Baudet, Jorge Javier Cebolla Sanz, José Antonio Diarte de Miguel, Mª Cruz Ferrer Gracia, Georgina Fuertes Ferré, Gabriel Galache Osuna, Pilar Giraldo Castellano, Carlota Gómez Rincón, Juan Pablo Gomollón García, José Ramón Laperal Mur, Pilar Lapuente González, María Lasala Alastuey, Francisco Les Parrellada, Laura López de Frutos, Víctor López Ramos, Javier Lozano Gerona, Antonela Lukic, Ana Marcén Miravete, Blanca Medrano Engay, Eva María Moreno Esteban, Teresa Olóriz Sanjuán, Juan Carlos Porres Azpiroz, Ana Portolés Ocampo, Mª del Rosario Ortas Nadal, Carlos Rubén López Perales, Juan José Salazar González, Juan Sánchez-Rubio Lezcano, Marisa Sanz Julve, Esther Sánchez Ínsa, Marta Sofía Valero

génicos a un formato microfluídico con potencial utilidad en el cribado de fármacos a escala intermedia y aproximaciones hacia la medicina personalizada.

Asimismo, se han realizado hallazgos significativos sobre la función de canales iónicos KCa3.1 en epitelios utilizando modelos murinos inducibles. Estos resultados serán potencialmente trasladables al ámbito de las patologías intestinales y cutáneas.

En la vertiente clínica de la actividad del grupo se han presentado resultados de un estudio prospectivo realizado en pacientes con síndrome coronario agudo tratados mediante implantación de stent y terapia posterior de doble antiagregación plaquetaria que muestra una tasa de interrupción prematura de la terapia de doble antiagregación del 15,4% asociada a un incremento en la incidencia anual de infarto agudo de miocardio y necesidad de revascularización de la lesión tratada.

Resultados más relevantes del año

Desarrollamos nuestra actividad con un enfoque traslacional, tratando de aplicar el conocimiento básico generado en los modelos con los que trabajamos a la búsqueda de soluciones terapéuticas de diferentes patologías.

Durante el año 2019 continúa el desarrollo del proyecto Caracterización de exosomas en pacientes con sospecha de SCACEST: búsqueda de nuevos marcadores con valor diagnóstico y pronóstico, con la recogida de muestras de pacientes y la caracterización de exosomas de células endoteliales coronarias y cardiomioцитos de modelos de cultivo celular in vitro con el objetivo de determinar los marcadores óptimos para aplicar sobre muestras de pacientes.

Se ha desarrollado el proyecto ANGIOMETICS. Desarrollo de aplicaciones en chips microfluídicos para la evaluación de moduladores farmacológicos de la angiogénesis, que ha permitido adaptar ensayos celulares para evaluar la actividad de compuestos antiangi-

onario agudo tratados mediante intervencionismo percutáneo con implante de stent. La importancia del cumplimiento terapéutico. Directores: José Antonio Diarte de Miguel, José Puzo Foncillas. Fecha de defensa: 19/02/2019. Universidad de Zaragoza. Calificación: Sobresaliente cum laude.

Trabajos fin de grado

- Gabriel Domínguez Almuzara. Estudio de la subpoblación de la subpoblación ALDH+ de células endoteliales progenitoras tipo ECFC. Grado de Biotecnología. Universidad de Zaragoza.
- Lucía Murillo Pardos. Estudio del efecto de la quercetina sobre la expansión in vitro y la actividad angiogénica de células endoteliales progenitoras tipo ECFC. Grado de Biotecnología. Universidad de Zaragoza.

Publicaciones

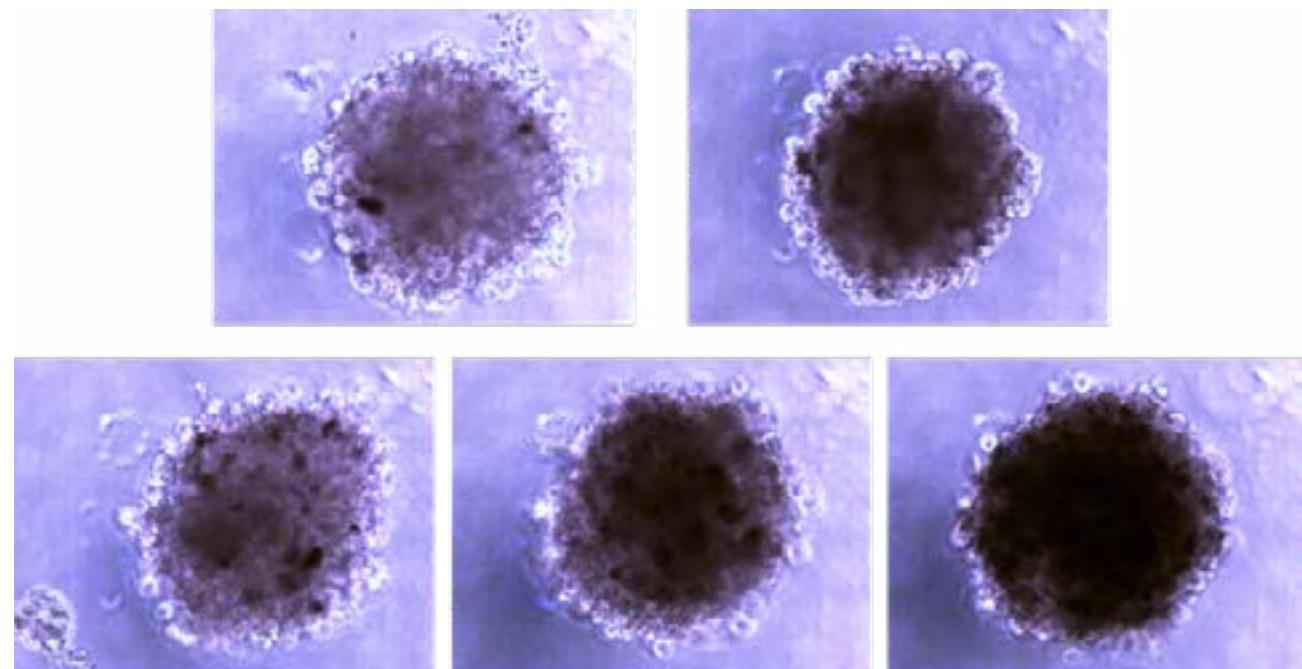
- Valero M S R-G, M.;Lozano-Gerona, J.;Delgado-Wicke, P.;Calmarza, P.;Olivan-Viguera, A.;Lopez, V.;Garcia-Otin, A. L.;Valero, S.;Pueyo, E.;Hamilton, K. L.;Miura, H.;Kohler, R. KCa3.1 Transgene Induction in Murine Intestinal Epithelium Causes Duodenal Chyme Accumulation and Impairs Duodenal Contractility. *Int J Mol Sci* 2019; 205 . DOI 10.3390/ijms20051193. ISSN:1422-0067.
- Valero MS, González M, Ramón-Giménez M, Andrade PB, Moreo E, Les F, Fernández F, Gómez-Rincón C, Berzosa C, García de Jalón JA, Arruebo MP, Plaza MÁ, Köhler R, López V, Valentão P, Castro M. Jasonia glutinosa (L.) DC., a traditional herbal medicine, reduces inflammation, oxidative stress and protects the intestinal barrier in a murine model of colitis. *Inflammopharmacology*. 2019. DOI: 10.1007/s10787-019-00626-0.

Tesis doctoral

- Georgina Fuertes Ferre. Doble antiagregación en los pacientes con syndrome



- Fuertes Ferre G, Caballero Jambrina I, Ruiz Aranjuelo A, Jimeno Sánchez J, Galache Osuna JG, Andrés Esteban EM, Casasnovas Lenguas JA, Diarte de Miguel JA. Frequency and Reasons of Dual Antiplatelet Therapy Discontinuation and Switching of P2Y12 Inhibitors in Patients with Acute Coronary Syndrome Treated with Stent Implantation. *Cardiology*. 2019;142(4):203-207. DOI: 10.1159/000500977.
- López de Frutos L, Cebolla JJ, Irún P, Köhler R, Giraldo P. Web-Based Bioinformatics Predictors: Recommendations to Assess Lysosomal Cholesterol Trafficking Diseases-Related Genes. *Methods Inf Med*. 2019;58(1):50-59. DOI: 10.1055/s-0039-1692463.
- Simonsen U, Winther AK, Oliván-Viguera A, Comerma-Steffensen S, Köhler R, Bek T. Extracellular L-arginine Enhances Relaxations Induced by Opening of Calcium-Activated SKCa Channels in Porcine Retinal Arteriole. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8). pii: E2032. DOI: 10.3390/ijms20082032.
- Couto-Mallón D, González-Vílchez F, Almenar-Bonet L, Díaz-Molina B, Segovia-Cubero J, González-Costello J, Delgado-Jiménez J, Castel-Lavilla MA, Crespo-Leiro MG, Rangel-Sousa D, Martínez-Sellés M, Rabago-Juan-Aracil G, De-la-Fuente-Galán L, Blasco-Peiró T, Hervás-Sotomayor D, Garrido-Bravo IP, Mirabet-Pérez S, Muñiz J, Barge-Caballero E. Prognostic Value of Serum Lactate Levels in Patients Undergoing Urgent Heart Transplant: A Subanalysis of the ASIS-TC Spanish Multicenter Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(3):208-214. DOI: 10.1016/j.rec.2018.02.021.



Esferoides formados por células endoteliales progenitoras tipo ECFC cargadas con diferente cantidad nanopartículas ferromagnéticas. La intensidad de sombreado se correlaciona con el contenido de nanopartículas que contienen las células. La aplicación de esta técnica puede facilitar su inclusión en sistemas microfúdicos para el desarrollo de ensayos in vitro

ERV Elementos retrovirales endógenos en el desarrollo y patologías asociadas

Producción del Conocimiento e Innovación

“

La sobreexpresión
de HERV en oligo-
dendrocitos indu-
ce una respuesta
innata del Sistema
Inmunitario





Quiénes somos

IP: Jon Schoorlemmer
Sofía Macías Redondo

Investigadores asociados: María Climent Aroz, Salvador Climent, Pedro Muniesa

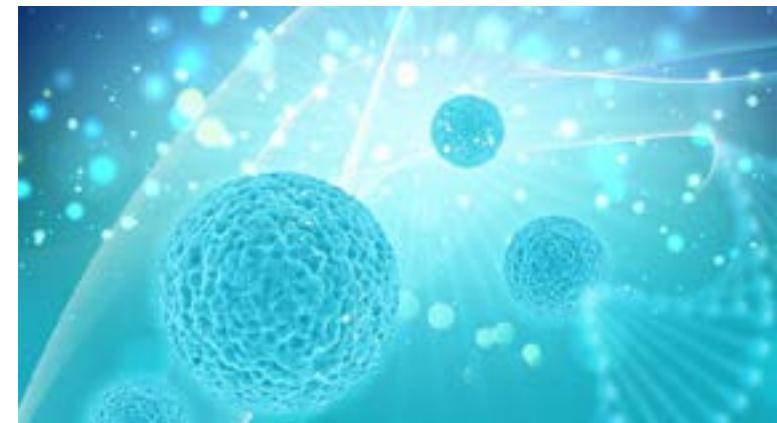
Hemos integrado nuestro grupo con el Grupo "Placental Pathophysiology and fetal programming" formado por Daniel Orós, Cristina Paules y Pilar Calvo del Servicio de Obstetricia del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, para estudiar patologías placentarias relacionadas al falso aviso de parto prematuro.

Resultados más relevantes del año

La neuro-inflamación crónica caracteriza la mayoría de las enfermedades del sistema nervioso central (CNS). La inflamación iniciada por el sistema inmune innato (y mediado por las células microglia), sirve de protección a infecções y ayuda la regeneración en situaciones de daño. Sin embargo, en presencia de neurodegeneración, el exceso de muerte celular convierte la neuroinflamación en crónica y patológica. El desequilibrio entre factores anti y proinflamatorios producidos por células del CNS tiene un papel principal en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Por

razones obvias, el análisis del CNS humano se limita a estudios post-mortem. Como alternativa, se recurre a modelos animales. El uso de células troncales embrionarias humanas (HESC) y sus variantes funcionales en forma de neuronas y oligodendrocitos, presentan otro abordaje alternativo. Estamos elaborando dos líneas de investigación, cuya finalidad es crear modelos celulares *in vitro* que permiten el análisis de procesos patológicas en el CNS. Colaboramos en un proyecto enfocado a entender el fondo genético y los mecanismos moleculares que contribuyen a la enfermedad de Alzheimer (EA) y de la demencia frontotemporal (DFT).

Dentro de este proyecto, tenemos como objetivo determinar el proteoma de la proteína PGRN, tanto su versión silvestre, como versiones que llevan mutaciones asociadas a DFT/ EA. Como primer paso, estamos creando líneas HESC que expresan la PGRN etiquetada. El objetivo final consiste en preparar extractos de neuronas generadas *in vitro*, para realizar la proteómica. Para determinar las interacciones entre la expresión de los Retrovirus Endógenos Humanos (HERV) en Esclerosis Múltiple y la inflamación, generamos oligodendrocitos partiendo de HESC. La sobre-expresión de HERV-W en precursores neuronales humanos desencadena una respuesta inflamatoria mediada por TLR3 que conlleva la inducción de interferón β. Estos resultados sugieren que la desregulación de HERV-W podría activar el sistema inmune innato. Esperamos que el análisis de los modelos generados contribuya a una mejor comprensión de las patologías, y ayuden en el futuro al diagnóstico o a tratamientos mejorados.



Publicaciones

- Jezid Miranda, Sofía Maciás-Redondo, Cristina Paules, Alex Gomez-Gomez; Francesca Crovetto, Annachiara Basso, María D Gómez-Roig, Elisenda Eixarch, Oscar J Pozo; Jon Schoorlemmer, Fátima Crispí, Eduard Gratacós. Maternal Stress and Placental RNA Expression and Methylation of the HSD11β2 Gene in Intrauterine Growth Restriction. Submitted 2019
- Jezid Miranda, Cristina Paules, Sofia Macias-Redondo, Alex Gomez-Gomez, Francesca Crovetto, Elisenda Eixarch, Oscar Pozo, Jon Schoorlemmer, Fatima Crispí, Eduard Gratacos. Prenatal stress modifies RNA expression of HSD11β-2 and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in fetal growth restriction. American Journal of Obstetrics & Gynecology 220 (1), S52

Proyectos activos

- Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII PI17/02208 (2018-2020): Inflamación y angiogénesis en la prematuridad e impacto de la amenaza de parto pretérmino.
- Proyecto POCTEFA REFBIO II (2017-2019): MOMENEU Finding Common Molecular Mechanisms in Neurodegeneration
- Grupo DGA B05_17R (2017-2019): Placental pathophysiology and fetal programming.

Clinical diagnosis and drug delivery

Producción de Conocimiento e Innovación



Nuestro objetivo en 2019 ha sido consolidar la técnica Biopsia Líquida Térmica (BLT) en la comunidad científica como método de detección precoz y seguimiento de cáncer





Quiénes somos

Se llevan a cabo diferentes proyectos relacionados con el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas en cáncer basados en calorimetría, identificación de compuestos bioactivos y el desarrollo de aplicaciones biomédicas de nanoestructuras poliméricas (en colaboración con grupos del Instituto BIFI e Instituto ICMA (CSIC)-INA).

IP: Olga Abián

Sonia Hermoso, Ana Jiménez, Violeta Morcuende, David Ortega, Alberto Rodrigo

Resultados más relevantes del año

Durante el año 2019 se han conseguido resultados que han sido publicados en revistas internacionales de alto nivel. Todos ellos están relacionados con la línea de trabajo del grupo en sus diferentes aspectos:

1. Se han caracterizado los compuestos previamente identificados que pueden unirse y corregir el funcionamiento de proteínas involucradas en una enfermedad tan relevante como cáncer de páncreas, una enfermedad rara como Síndrome de Rett e infección por *Bacteroides fragilis*.
2. Se ha estudiado la estructura de proteínas que pueden servir de modelo para futuras aplicaciones en la identificación de fármacos.
3. Se han evaluado diversas nanoestructuras: tanto su utilización en diagnóstico clínico como en liberación de fármacos dentro de las células.

4. Se ha reclutado y recogido muestras de pacientes para validar un nuevo método diagnóstico frente al cáncer con el que sería posible detectar esta enfermedad de forma rápida y no invasiva con un simple análisis de sangre.

Proyectos activos como IP

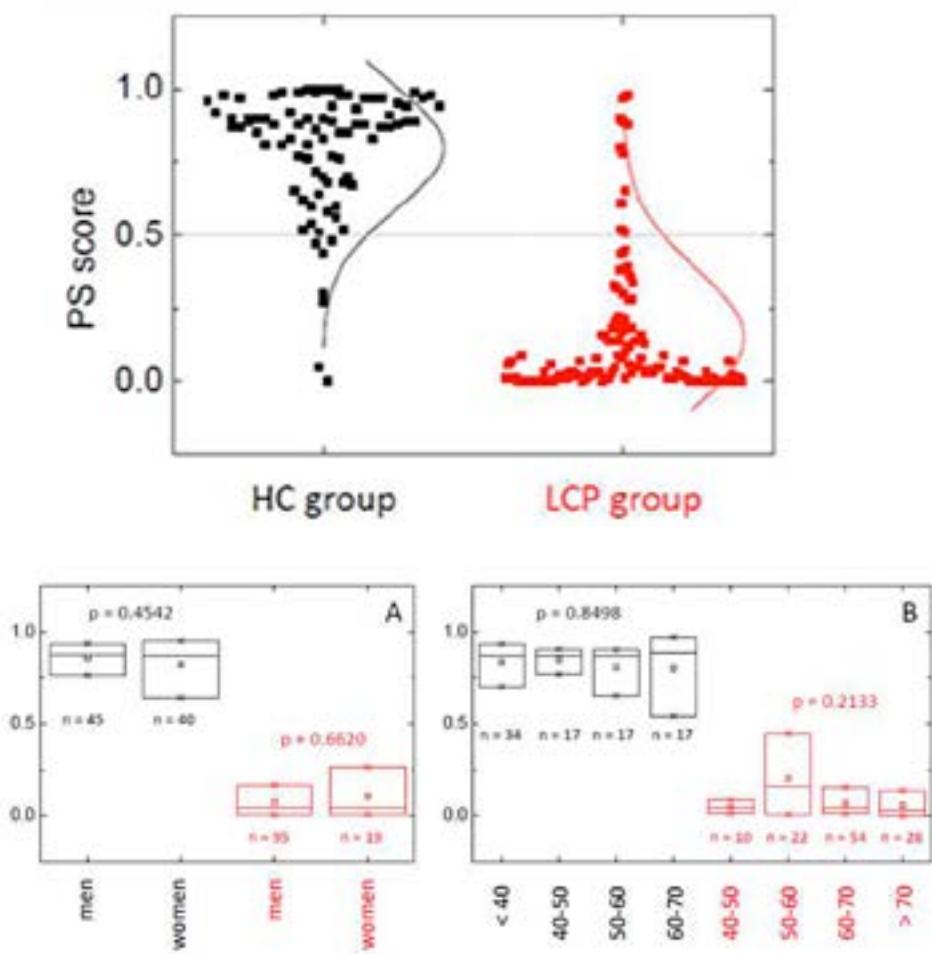
- Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII PI18/0663: Biopsia Líquida Térmica (BLT): Aplicación clínica del análisis de curvas calorimétricas de suero como nuevo método de diagnóstico y seguimiento de patología digestiva tumoral. 200.557,50€
- FECYT plataforma crowdfunding: Detección rápida y sencilla de cáncer de colon (proyecto PRECIPITA-2017-000201) 20.241 €

Proyectos activos como participante

- Identifying Biomarkers Through Translational Research for Prevention and Stratification of Colorectal Cancer (TRANSCOLONCAN) eCOST, COST Action CA17118
- Between Atom and Cell: Integrating Molecular Biophysics Approaches for Biology and Healthcare (MOBIEU) eCOST, COST Action CA15126

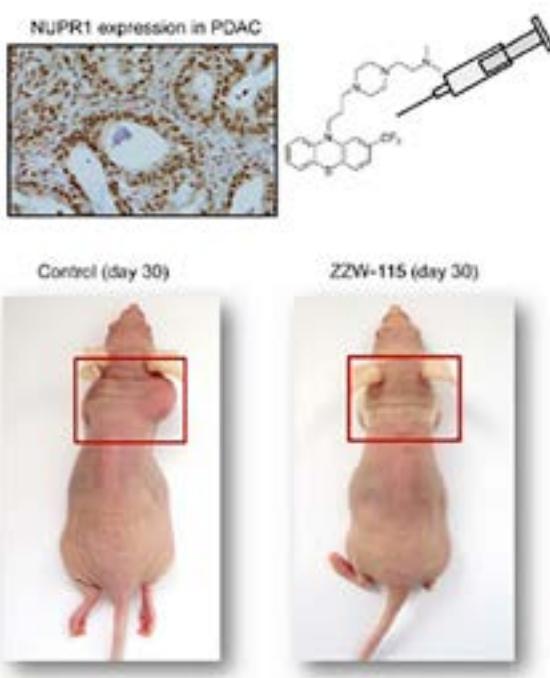
Patente

- NUPR1 INHIBITION FOR TREATING CANCER. O. Abian, P. Santofimia-Castaño, Y. Xia, J.L. Neira, B. Rizzuti, A. Velazquez-Campoy, L. Peng, J.L. Iovanna PCT/EP2019/064184 31 Mayo 2019. Entidades: INSERM, ARAID, IACS, IIS-A, CNRS



Biopsia Líquida Térmica (BLT) aplicada a seguimiento de pacientes con cáncer de pulmón

Esta gráfica de la publicación: Cancers 2019; 11 (7), muestra los datos de TLB score obtenido para los sujetos control (negro) y los pacientes con cáncer de pulmón



Identificación de compuestos bioactivos frente a cáncer de páncreas

Esta gráfica de la publicación: *J Clin Invest* 2019; 129 (6): 2500-2513, muestra los resultados de eficacia en ratón del compuesto identificado y optimizado objeto de patente.

Publicaciones

- Claveria-Gimeno R V, S.;Abian, O.;Velazquez-Campoy, A. Tinkering with Binding Polynomials in Isothermal Titration Calorimetry Methods. *Mol Biol* 2019; 1964:185-213.
- Felix J W, K.;Chipot, C.;Dehez, F.;Hessel, A.;Gauto, D. F.;Morlot, C.;Abian, O.;Gutschche, I.;Velazquez-Campoy, A.;Schanda, P.;Fraga, H. Mechanism of the allosteric activation of the ClpP protease machinery by substrates and active-site inhibitors. *Sci Adv* 2019;5 (9).
- Galvez J A C-G, R.;Galano-Frutos, J. J.;Sancho, J.;Velazquez-Campoy, A.;Abian, O.;Diaz-de-Villegas, M. D. Stereoselective synthesis and biological evaluation as inhibitors of hepatitis C virus RNA polymerase of GSK3082 analogues with structural diversity at the 5-position. *Eur J Med Chem* 2019; 171:401-419.
- Martinez de Paz A K, L.;Martin, H.;Claveria-Gimeno, R.;Tom Dieck, S.;Cheema, M. S.;Sanchez-Mut, J. V.;Moksa, M. M.;Carles, A.;Brodie, N. I.;Sheikh, T. I.;Freeman, M. E.;Petrotchenko, E. V.;Borchers, C. H.;Schuman, E. M.;Zytnicki, M.;Velazquez-Campoy, A.;Abian, O.;Hirst, M.;Esteller, M.;Vincent, J. B.;Malnou, C. E.;Au-

sio, J. MeCP2-E1 isoform is a dynamically expressed, weakly DNA-bound protein with different protein and DNA interactions compared to MeCP2-E2. *Epigenetics Chromatin* 2019; 12 (1):63.

- Neira JL, Rizzuti, B.;Santofimia-Castano, P.;Abian, O.;Velazquez-Campoy, A.;Fernandez-Megia, E.;Iovanna, J. L. Dendrimers as Competitors of Protein-Protein Interactions of the Intrinsically Disordered Nuclear Chromatin Protein NUPR1. *Biomacromolecules* 2019;20(7):2567-2576.
- Perez-Rizquez C A, Abian, O.; Palomo, J. M. Site-selective modification of tryptophan and protein tryptophan residues through PdNP bionanohybrid-catalysed C-H activation in aqueous media. *Chem Commun (Camb)* 2019; 55 (86):12928-12931.
- Rodrigo A O, J. L.;Vega, S.;Sanchez-Gracia, O.;Lanas, A.;Isla, D.;Velazquez-Campoy, A.;Abian, O. Thermal Liquid Biopsy (TLB): A Predictive Score Derived from Serum Thermograms as a Clinical Tool for Screening Lung Cancer Patients. *Cancers (Basel)* 2019; 11 (7).
- Santofimia-Castano P R, B.;Xia, Y.;Abian, O.;Peng, L.;Velazquez-Campoy, A.;Neira, J. L.;Iovanna, J. Targeting intrinsically disordered proteins involved in cancer. *Cell Mol Life Sci* 2019.
- Santofimia-Castano P R, B.;Xia, Y.;Abian, O.;Peng, L.;Velazquez-Campoy, A.;Iovanna, J. L.;Neira, J. L. Designing and repurposing drugs to target intrinsically disordered proteins for cancer treatment: using NUPR1 as a paradigm. *Mol Cell Oncol* 2019; 6(5):e1612678.
- Santofimia-Castano P X, Y.;Peng, L.;Velazquez-Campoy, A.;Abian, O.;Lan, W.;Lomberk, G.;Urrutia, R.;Rizzuti, B.;Soubeyran, P.;Neira, J. L.;Iovanna, J. Targeting the Stress-Induced Protein NUPR1 to Treat Pancreatic Adenocarcinoma. *Cells* 2019;8 (11).
- Santofimia-Castano P X, Y.;Lan, W.;Zhou, Z.;Huang, C.;Peng, L.;Soubeyran, P.;Velazquez-Campoy, A.;Abian, O.;Rizzuti, B.;Neira, J. L.;Iovanna, J. Ligand-based design identifies a potent NUPR1 inhibitor exerting anticancer activity via necroptosis. *J Clin Invest* 2019; 129 (6): 2500-2513.
- Vega S, Abian O, Velazquez-Campoy A. Handling complexity in biological interactions: Allostery and cooperativity in proteins. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2019,138(5):3229-3248.

Terapia génica y celular del cáncer

Producción de Conocimiento e Innovación

“

Hay que mirar resultados del pasado con el conocimiento de las técnicas del presente



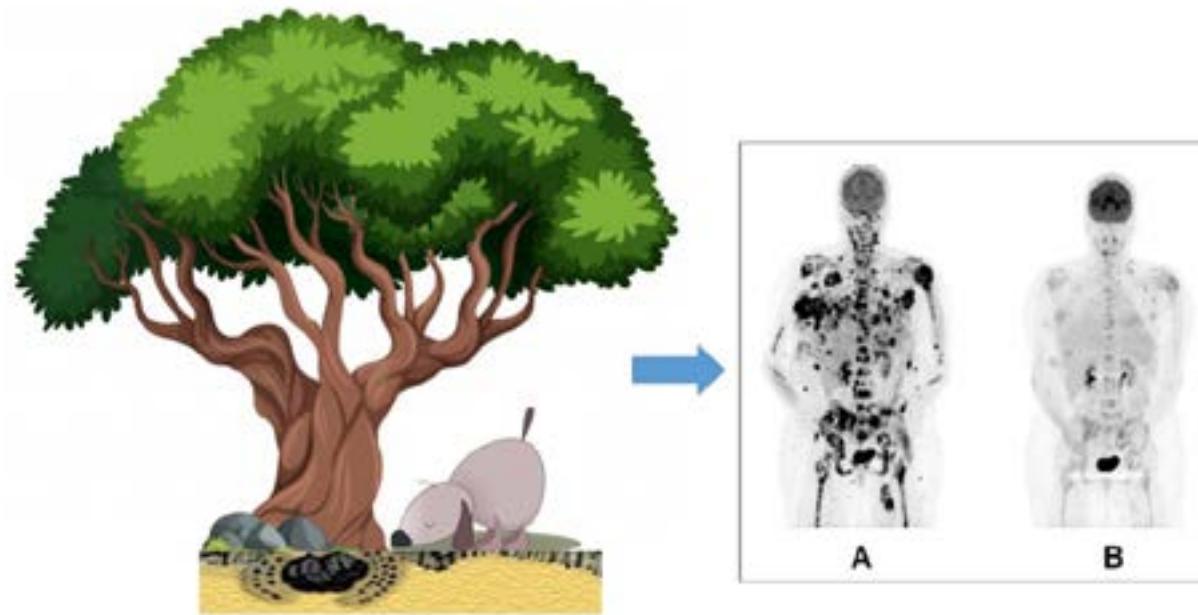


Quiénes somos

Buscamos nuevos mecanismos de transporte de las terapias desarrolladas en nuestro grupo u otros (nanopartículas, virus, etc) para llevarlos selectivamente a los tumores sólidos. Hay diversos vectores como las células madre o las nanopartículas modificadas que reconocen algunos marcadores o receptores que existen de manera única o mayoritaria en los tumores y se unen de manera selectiva a ellos cuando van en la circulación sanguínea.

IP: María del Pilar Martín Duque
Alejandra Crespo Barreda
Ana Medel
Cristina Remirez
Leticia Sánchez

Colaboradores externos INA: Manuel Arruebo, Ander Izeta, Roberto Pazo, Jesús Santamaría



Resultados más relevantes del año

En esta anualidad, hemos seguido estudiando la eficacia de lo que anteriormente denominamos como "caballos de troya" (células, vesículas, etc). Es decir, vectores que migrarán a los tumores y que en su transporte a los tumores pudieran transportar herramientas terapéuticas en su interior. Este año y siguiendo con los similes, hemos ampliado la búsqueda incluyendo los "perros truferos".

Es decir, aquellos elementos que puedan "encontrar" los tumores que están hasta "enterrados" en las zonas de metástasis y "marcando" su localización, para poder encontrarlos, teniendo una gran aplicación para imagen molecular y diagnóstico.

Finalmente, y en colaboración con el Dr Jesús Santamaría, hemos incorporado distintos tipos de nanopartículas a microvesículas secretadas por poblaciones celulares. Hemos investigado cual era el mejor método de incorporación de estas nanopartículas en las vesículas sin destruirlas y una vez incorporadas como el destino de las vesículas era dependiente de su procedencia.

Publicaciones

- Sancho-Albero M N, N.;Mendoza, G.;Sebastian, V.;Arruebo, M.;Martin-Duque, P.;Santamaria, J. Exosome origin determines cell targeting and the transfer of therapeutic nanoparticles towards target cells. *J Nanobiotechnology* 2019; 17 (1):16. DOI10.1186/s12951-018-0437-z. ISSN:1477-3155
- Sancho-Albero M R-R, B.;Perez-Lopez, A. M.;Sebastian, V.;Martin-Duque, P.;Arruebo, M.;Santamaria, J.;Unciti-Broceta, A. Cancer-derived exosomes loaded with ultrathin palladium nanosheets for targeted bioorthogonal catalysis. *Nat Catal* 2019; 2(10): 864-872. DOI 10.1038/s41929-019-0333-4
- Ramon Y C S S, P.;Soucek, L.;Peinado, H.;Abad, M.;Valiente, M.;Efeyan, A.;Pardo, J.;Quesada, V.;Jimeno, J.;Duque, P. M.;Anton, A.;Varela, I.;Schuhmacher, A. J. A spotlight on cancer researchers in Spain: new paradigms and disruptive ideas. *Clin Transl Oncol* 2019; DOI 10.1007/s12094-019-02199-4. ISSN: 1699-048x

Proyectos activos

- ISCIII: Use of endogenous sodium/iodine simporter (hNIS) in placental exosomes, as a tool for cancer therapy and diagnosis. ENDOEXONIS
- AECC: Combination of virotherapy and exosomes of stem cells for the treatment of tumors.
- Proyecto POCTEFA REFBIOS II: LACTODERMAL

Epidemiología genética de las enfermedades gastrointestinales de carácter inflamatorio y neoplásico

Producción de Conocimiento e Innovación

“

Los familiares de primer grado de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) no sindrómico presentan diferencias significativas en la distribución de SNPs asociados con CCR comparados con individuos sin historia familiar de CCR





Quiénes somos

La investigación en epidemiología genética de patologías complejas se centra en la identificación de variantes genéticas de riesgo asociadas al desarrollo de enfermedades y al estudio de las interacciones con factores ambientales. El principal objetivo de los estudios de asociación es el hallazgo de marcadores de riesgo y/o pronóstico que permitan identificar qué poblaciones de individuos tienen más posibilidades de desarrollar una determinada patología o presentar un peor pronóstico en su evolución y puedan beneficiarse, por tanto, de medidas preventivas y terapéuticas personalizadas.

Nuestro grupo trabaja en estrecha relación con un equipo multidisciplinar formado por clínicos, investigadores básicos y bioinformáticos de diversos centros nacionales e internacionales cuyo trabajo conjunto y sostenido a lo largo de los años ha permitido abordar desde el punto de vista de la epidemiología genética, patologías tan complejas y multifactoriales como son las enfermedades asociadas a la infección por Helicobacter pylori (úlcera péptica, gastritis crónica, cáncer de estómago), el cáncer de colon, la acalasia, el esófago de Barrett o la hemorragia digestiva aguda.

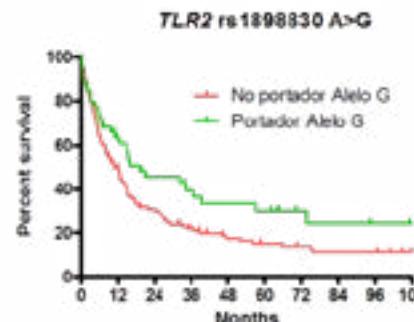
IP: M^a Asunción García González
Samantha Arechavaleta Tabuenca
Patricia Carrera Lasfuentes
Mark Strunk

Investigadores asociados: María Badía, Rafael Benito, Luis Bujanda, Koldo García, Carla Gargallo, Ferrán González, Leticia Moreira, David Nicolás, M^a Ángeles Pérez Aísa, Enrique Quintero, Federico Sopeña, Johannes Schumacher, Concha Thomson, Marino Venerito

Resultados más relevantes del año

A lo largo del año 2019, la actividad más destacada ha sido la finalización de un estudio multicéntrico nacional, coordinado por nuestro grupo, en el que se ha analizado la posible interconexión genética entre inmunidad innata y adquirida (determinada por el estudio de interacciones entre polimorfismos localizados en genes involucrados en ambos tipos de respuesta inmune) así como su interacción con factores ambientales (fundamentalmente infección por Helicobacter pylori y tabaco) en el riesgo y pronóstico del cáncer gástrico (CG) en España. En un primer análisis de los resultados hemos observado que el SNP rs4072037, localizado en el gen MUC1 (Mucin 1), se asocia con un mayor riesgo de CG en todos los modelos de herencia analizados, principalmente en sujetos infectados por Helicobacter pylori.

En relación al pronóstico, destacar que los pacientes portadores del alelo TLR2 rs1898830G presentan una mayor supervivencia que los no portadores. Igualmente, se han observado interacciones significativas tanto gen-gen (IL10-597 rs1800872 / ACAA1 rs2239621) como gen-factores ambientales (CARD9 rs10781499 / tabaco e IRAK4 rs1461567/ tabaco) en el riesgo de CG en nuestra población. En relación con esta patología, se ha iniciado este año una nueva colaboración para analizar el exoma en pacientes con cáncer gástrico precoz (<50 años) y se ha continuado con el reclutamiento de pacientes del estudio europeo GastroStar (www.star-project.md; Identification of genetic risk factors for gastric cancer: GWAS). Por último, hemos realizado un estudio comparativo de distribución de SNPs asociados con riesgo de cáncer colorrectal (CCR) no sindrómico entre familiares de primer grado de pacientes con CCR e individuos sin historia familiar de CCR observando que los familiares de primer grado de pacientes con CCR presentan con mayor frecuencia variantes asociadas con riesgo de CCR que los individuos sin historia familiar lo que los hace más susceptibles de desarrollar dicha enfermedad.



TLR2 rs1898830 A>G

	N	Mediana supervivencia
Portador G	348	380 días
No portador G	287	240 días
HR: 0.70; 95% CI: 0.56 - 0.89		

Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier en las que se muestra la supervivencia general de los pacientes con cáncer de estómago en nuestro estudio (tiempo de seguimiento: 10 años). Los pacientes portadores de la variante rs1898830 G (en verde) localizada en el gen TLR2 (Toll like receptor 2) presentaron una mayor supervivencia (mediana) que los portadores de la variante AA (portadores alelo G 380 días vs. portadores AA 240 días), (HR: 0.70; 95% CI: 0.56-0.89).

Publicaciones

- Gargallo CJ, Lanás Á, Carrera-Lasfuentes P, Ferrández Á, Quintero E, Carrillo M, Alonso-Abreu I, García-González MA. Genetic susceptibility in the development of colorectal adenomas according to family history of colorectal cancer. International Journal of Cancer 144:489-502 (2019). PMID: 30194776. Fl: 7.360. Q1
- Gargallo-Puyuelo CJ, Lanás Á, García-González MA. Adding genetic scores to risk models in colorectal cancer. Oncotarget 10:4803-4804 (2019). PMID: 31448048. Fl: 5.168. Q1

Piérola L, Quintero Carrion E, Badía M, Strunk M, Sopeña F, Benito R, Piazuelo E, Carrera-Lasfuentes P, Santolaria S, Thomson C, Pérez-Aísa Á, Nicolás-Pérez D, Arechavaleta S, Hijona E, Espinol Diez J, Campo Fernández R, Moreira L, Manzano M, Geijo F, González-Huix F, Zaballa M, Espinós J, Llucia T, Barranco L, Lanás A. Relevance of toll-like receptor gene polymorphisms to gastric cancer risk and phenotype. 27th United European Gastroenterology Week (UEGW). October 19-23, 2019. Barcelona. UEG Journal 2019; 7; Suppl 1: A442.

Proyectos financiados activos

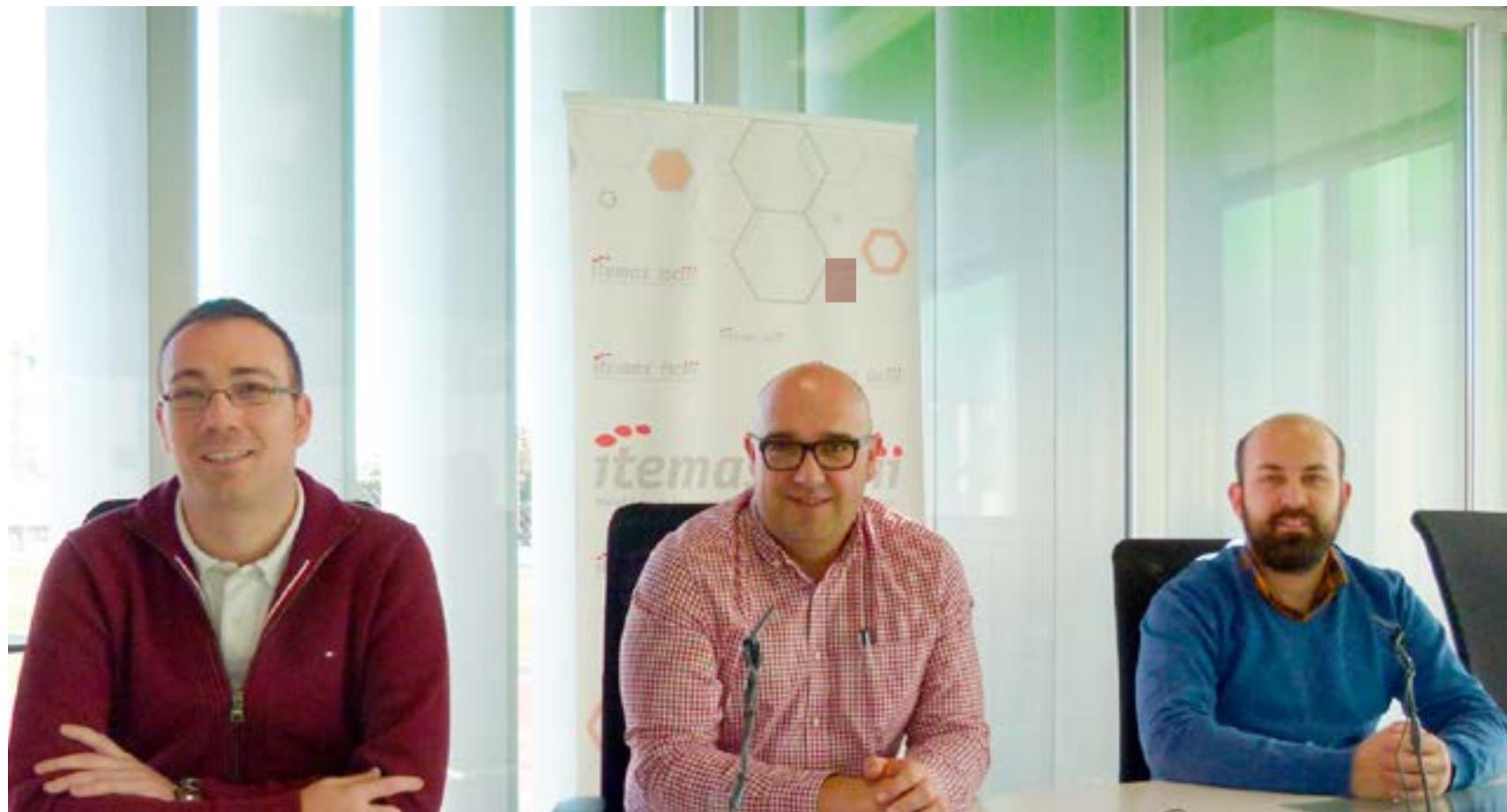
- Inmunidad innata y adquirida en el cáncer de estómago. Estudio de las interacciones gen-gen y gen-factores ambientales en el riesgo y pronóstico de la enfermedad. Convocatoria Acción Estratégica en Salud, Instituto de Salud Carlos III. Expediente PI15/00331. IP: M^a Asunción García González.
- [European staR project on gastric cancer research](#).
- M^a Asunción García González. Investigadora Senior IACS. Miembro del grupo de Investigación Traslacional en Patología Digestiva de la DGA (Ref: B25_17R), del IIS Aragón (Ref: G1S 27) y del CIBER de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd).

Unidad de Innovación

Producción de Conocimiento e Innovación

“

Afrontando las necesidades del Sistema Sanitario a través de la co-creación en Salud Digital





Quiénes somos

La Unidad de Innovación del IACS es la estructura que se encarga de prestar apoyo en materia de innovación a los profesionales del sistema sanitario público de Aragón. Nuestro ámbito de actuación comprende áreas relacionadas con el fomento de la cultura de innovación, la detección y generación de retos y el desarrollo e implementación de proyectos de innovación y mejora. Nuestro desafío es dotar a las organizaciones públicas sanitarias de Aragón y a sus profesionales, de recursos y capacidades con las que crear un ecosistema de innovación sanitaria en el que profesionales y ciudadanos adquieran conocimientos y competencias.

Ayudamos a activar comunidades de innovación en los hospitales y centros de salud de Aragón, para que los profesionales puedan llevar a cabo procesos de co-creación con otros agentes de la sociedad, generando soluciones beneficiosas para el ecosistema sanitario.

Responsable: Fernando Abadía
Jorge Navarro
Chema Rueda

Resultados más relevantes del año

Fomento de la Cultura de la Innovación

Ruta de la innovación.
[#RutaDeLaInnovación19](#)

Es una actividad formativa dirigida a profesionales sanitarios destinada a adquirir



Foto grupal jornada de cierre de la ruta de la innovación que se realizó en noviembre de 2019 en el 061 Aragón. Finalizó la ruta tras varios meses de trabajo, mostrando los resultados de los 3 proyectos trabajados



Foto de la unidad de innovación del IACS en la Asamblea ITEMAS tras haber recibido el premio al mejor póster del evento. El póster explicaba la metodología inDemand sobre cocreación en Salud Digital, y su aplicación en el caso de Aragón

conocimientos y desarrollar competencias necesarias con las que desarrollar proyectos de innovación. En 2019 se realizaron en el Hospital Obispo Polanco de Teruel y en el 061 Aragón.

Los proyectos en los que se trabajó estaban relacionados con la confidencialidad e intimidad del paciente, la humanización y la comunicación.

Apoyo a la generación y desarrollo de proyectos de innovación

Apoyar la creatividad y/o la generación de ideas para que los profesionales puedan hacer llegar sus propuestas, son acciones vitales si se quiere conseguir que la actitud innovadora forme parte del ADN de la organización. En 2019, se puso en marcha la iniciativa [Inde-](#)

[mand IACS](#), como parte del proyecto europeo [#InDemand](#) en el que Aragón participa como Mirror Region a través del IACS, el Hospital de Barbastro y el clúster de Salud Arahealth, y que pretende promover la realización de proyectos de innovación en Salud Digital. En 2019, el IACS ha financiado 2 retos del sistema dotados con 15.000 euros cada uno.

Fomento de grupos y comisiones de innovación en los centros y sectores

Desde 2017 colaboramos en la creación de equipos multidisciplinares en los hospitales y centros de salud. A través de ellos se asegura el seguimiento y continuidad de las acciones.

En 2019, hemos colaborado con la Comisión de Innovación del Hospital San Jorge de Huesca en la Fase II del proyecto [Cre-Activ](#) -un kit

de herramientas de entretenimiento para pacientes ingresados-, y en la planificación del lanzamiento del I Concurso de Innovación 2020.

Compra Pública de Innovación

La Compra Pública de Innovación es una herramienta con la que los compradores públicos fomentan la innovación en sectores estratégicos o dentro del marco de desafíos específicos.

En 2019 se llevó a cabo el II Congreso de Compra Pública de Innovación en salud y se lanzó el I Premio Amparo Poch, con el que se reconocen los proyectos e iniciativas que han recurrido a la compra pública de innovación para mejorar los servicios sanitarios.

Unidad de Proyectos

Producción de Conocimiento e Innovación

Las actividades de difusión y networking promovidas por la Unidad siguen siendo un importante foro de intercambio de experiencias, apoyo, cooperación, coordinación y diálogo entre los diferentes agentes del Sistema





Quiénes somos

La misión de la Unidad de Proyectos es promover y gestionar la participación de los investigadores del ámbito del IACS, Servicios Científico Técnicos y de la Institución en convocatorias de proyectos de I+D+i nacionales e internacionales, así como promover y gestionar la participación del IACS en plataformas nacionales y europeas de I+D+i.

Responsable: Fernando Abadía
Jorge Navarro
Mónica Torrijos



Resultados más relevantes del año

Durante este año, la Unidad de Proyectos, en el marco de la línea de especialización inteligente de la investigación enmarcada en su hoja de ruta 2017-2019, ha seguido trabajando en la internacionalización y creación de consorcios europeos. En este sentido, de los proyectos iniciados en 2019 cabe destacar que investigadores del IACS participan en EGAL-URG, un proyecto transfronterizo sobre emergencias sanitarias y en INNOVA4TBC sobre innovación en nuevas tecnologías para el diagnóstico rápido, detección y diseño de políticas de control de la tuberculosis.

En el ámbito nacional, el Instituto de Salud Carlos III ha financiado 2 proyectos centrados en la efectividad y la eficiencia en la atención al Ictus en cinco regiones españolas y en el uso del gen del transportador de sodio y yodo humano (hNIS) como herramienta para la terapia y el diagnóstico del cáncer, y el Ministerio de Ciencia e Innovación ha financiado

RENALBATS, para resolver la necesidad de mejores herramientas in vitro en investigación de la enfermedad renal.

En lo que se refiere a ayudas de personal se han obtenido 3 puestos que contribuirán al Plan de impulso de empleo joven e implantación de la Garantía Juvenil en I+D+i de la Agencia Estatal de Investigación y que han supuesto un avance significativo en el área de Bioseguridad y Prevención de Riesgos Laborales, y de apoyo a los [Servicios Científico-Técnicos](#) de Cultivo Celular y de Separación Celular y Citometría.

Como apoyo a la investigación de los profesionales sanitarios, se ha continuado con la realización de diversas sesiones de intercambio de experiencias, apoyo, cooperación, coordinación y diálogo entre los agentes del



Sistema, concretamente en Barbastro y en Teruel. Además, se han realizado Infodays (2 en 2019) con revisión de propuestas por parte de los Puntos Nacionales de Contacto sobre oportunidades de financiación europea Horizon2020, y sobre ayudas para fomentar la movilidad internacional junto con un Taller de preparación de propuestas al Reto Social 1 "Salud, cambio demográfico y bienestar" del programa europeo [Horizon2020](#).

Las iniciativas de difusión y networking que comenzaron el año pasado han seguido teniendo gran aceptación. Entre ellas destacan los Desayunos con la Ciencia (6 en 2019), actividad mensual que pretenden establecer sinergias entre investigadores y Servicios Científico-técnicos; los seminarios bimestrales Ciencia Sin Fronteras (3 en 2019), para dar a conocer en el IACS las líneas de investigado-

res que trabajan fuera de Aragón; la iniciativa Enhорabuena Doctor (1 en 2019), en la que investigadores predoctorales presentan ante la Comunidad investigadora su trabajo de tesis doctoral previo a su defensa.

Este año se ha organizado, además, el I Evento de investigadores por el mundo junto a un grupo de investigadores aragoneses de la asociación de Españoles Científicos en EEUU (ECUSA), que está trabajando en centros internacionales cuyo objetivo es establecer sinergias entre los grupos y centros de investigación aragoneses con aquellos jóvenes que están desarrollando su carrera científica fuera de nuestras fronteras y quieren conocer las oportunidades que hay para volver a España. Foro ideal también para los estudiantes que deseen profundizar en la opción de la investigación como salida laboral.

Unidad de Investigación clínica, aspectos éticos y regulatorios (Secretaría CEICA, Comisión EPA)

Producción de Conocimiento e Innovación

“

Durante 2019 el CEICA ha actualizado su composición y procedimientos, adaptándose a la legislación en materia de protección de datos personales, ha puesto en marcha un procedimiento abreviado para la evaluación de trabajos académicos (TFG, TFM) y ha iniciado una colaboración con la Universidad de Zaragoza, en el marco del proyecto BCA-WA-ETHICS





Quiénes somos

Responsable: Javier Gómez-Arrue
 María González Hinjos
 Gema Rojas
 Anselmo López
 Mónica Torrijos



V Jornada sobre Evaluación de aspectos éticos en proyectos de investigación con personas, una actividad que hace el CEICA todos los años dirigida a los investigadores



"Aspectos éticos y normativos en la investigación con seres humanos", curso de doctorado que el CEICA organiza cada año (actividad transversal de la escuela de doctorado)

Resultados más relevantes del año

Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA)

En 2019 el CEICA ha evaluado 8 Ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, 8 Estudios posautorización con medicamentos (EPA) y 484 proyectos de investigación, de los cuales 272 eran trabajos académicos. También ha colaborado en el Plan de Formación para la Investigación del IACS, ha impartido un curso de doctorado de la Universidad de Zaragoza sobre cuestiones éticas en la investigación con personas y ha participado en la organización del VI Congreso de la Asociación Nacional de CEI y en el Simposio Aragonés de Bioética.

En 2019 se han mantenido diversas reuniones con la Universidad de Zaragoza y la Universidad San Jorge, para transmitir la ne-

cesidad de que los trabajos académicos que supongan una investigación con personas tengan una evaluación ética. Además, se ha habilitado un procedimiento rápido de evaluación de este tipo de trabajos.

Por otro lado, con la entrada en vigor de la LO 3/2018 de protección de datos personales, se han incluido entre los miembros del CEICA al Delegado de Protección de Datos del SALUD y a una experta en tratamiento de datos y se han actualizado los procedimientos de evaluación y modelos de documentos para cumplir con esta legislación, orientando también a los investigadores en dicho cumplimiento.

En 2019 se ha iniciado la colaboración del CEICA con el proyecto BCA-WA-ETHICS: Building capacities in gender mainstreaming for ethics committee members from Senegal to

West Africa, financiado por la UE y liderado por la Universidad de Zaragoza. Este proyecto, que se extiende hasta 2021, supone el intercambio de experiencias y prácticas entre el CEICA y diversos CEI nacionales de países del África Occidental, así como la participación conjunta en diversos foros científicos.

El CEICA mantiene un Sistema de Gestión de Calidad certificado por la ISO 9001 y está comprometido con la mejora continua. El CEICA se reúne con periodicidad quincenal (22 reuniones de pleno a lo largo de 2019) y el tiempo medio de evaluación (desde presentación hasta dictamen, sin contar el tiempo de subsanación de aclaraciones) es de 19 días para proyectos; 22 días para EPA y 25 días para ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios.

Comisión de Evaluación de Estudios posautorización (CEPA)

Esta Comisión tiene como función evaluar la pertinencia de este tipo de estudios y emitir informe motivado a la Directora-Gerente del IACS para que ésta emita la resolución correspondiente. Está basada en los principios de agilidad, transparencia, sensibilidad al Sistema de Salud, validez científica, asesoría externa y criterios metodológicos.

La Comisión se reúne con frecuencia mensual, habiendo celebrado 12 reuniones en 2019. En el año 2019 se han recibido 25 solicitudes de evaluación de EPA, de los que 20 han sido autorizados y 5 denegados. El tiempo medio de evaluación (desde recepción hasta revisión por la Comisión) es de 19 días.



Servicios Científico Técnicos

Producción de Conocimiento e Innovación



Anatomía patológica

Producción de Conocimiento e Innovación

Durante el año 2019, se ha instalado en el Axio Scan la fuente de luz LED rápida Colibrí 7, que dispone de un filtro cuádruple que permite adquirir imágenes en varios canales sin necesidad de cambiar el filtro, por lo que el escaneo es mucho más rápido y seguro para la muestra





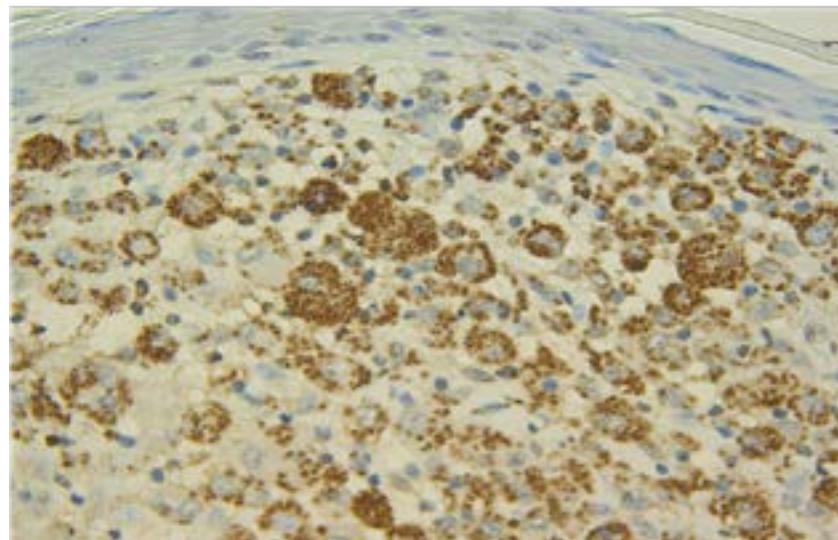
Quiénes somos

El SCT de Anatomía Patológica es un servicio de apoyo y asesoramiento tanto a la comunidad científica como académica, dando el soporte técnico necesario para el procesamiento de muestras histológicas, citológicas, técnicas histoquímicas, inmunohistoquímicas e inmunofluorescencias.

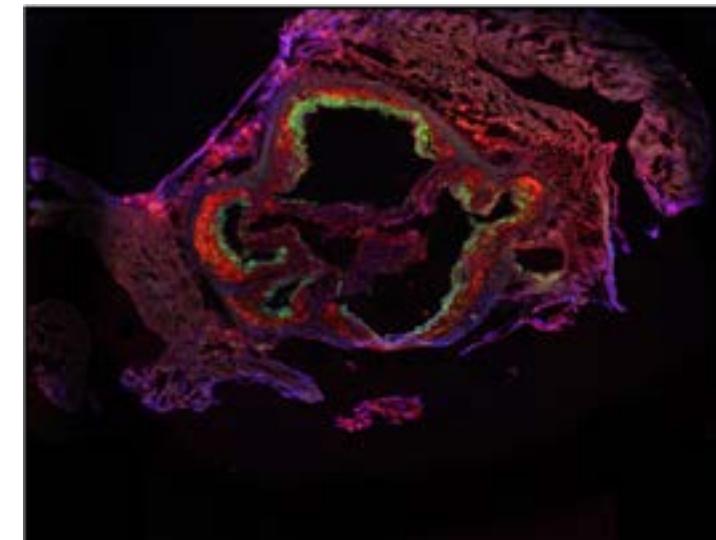
Cabe destacar también el asesoramiento para el procesado de muestras por el Sistema EXAKT, que permite obtener preparaciones sobre muestras de consistencia dura o que contienen algún tipo de implante.

El servicio de Anatomía Patológica, lleva colaborando desde hace mas de 10 años con los Centros Formativos de Grado Superior, en la realización de las prácticas de los Técnicos Especialistas de Anatomía Patológica y Citología, en el servicio.

Responsable: Javier Gómez-Arrue
Amparo Gallur



Tinción Inmunohistoquímica de Leishmaniosis, donde se aprecian en color marrón los amastigotes fagocitados por macrófagos característicos de esta infección



Tinción IF de placa aterosclerótica a nivel de la válvula aórtica, de ratón. Marcaje de macrófagos en verde (AF488), de paraoxonasa 3 en rojo (AF598) y núcleos en azul (DAPI)

Resultados más relevantes del año

En 2019, el SCT ha dado soporte a 25 grupos de investigación, contando con más de 45 usuarios que han realizado un total de 313 solicitudes a lo largo de todo el año.

Ha habido una demanda considerable en la formación y manejo en el Criostato, habiendo formado a una docena de usuarios en el corte y manejo de éste.

Se han puesto a punto las siguientes Técnicas Inmunohistoquímicas:

- CK19, para la identificación de tumores epiteliales y carcinomas colangiocelulares.
- PparD, receptores hormonales que pueden estar involucrados en el desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes, obesidad, arteriosclerosis y cáncer.
- Thromboxane Receptor, expresión de la proliferación de metástasis en células tumorales como cáncer de colon, mama, próstata y pulmón.

• Leishmania, para la detección de este parásito y posterior diagnóstico que realiza la unidad de Parasitología de la Universidad de Veterinaria de Zaragoza que ya ha generado una publicación en First report on natural infection with *Leishmania infantum* in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*) in Spain.

El personal del SCT participa en el equipo de investigación, PI19/01007 "Uso del Simporter de yodo y sodio (hNISH) endógeno en exosomas de placenta, como herramienta para la terapia y diagnóstico de cáncer".

Animalario

Producción de Conocimiento e Innovación

Durante el año 2019 hemos triplicado las solicitudes de apoyo técnico experimental de nuestros usuarios aportándoles un valor añadido a la gestión integral de las colonias de ratones





Quiénes somos

El Servicio de Animalario, gracias al convenio colaboración firmado entre IACS y UNIZAR, presta apoyo a todos los proyectos científicos de dichas instituciones, así como de otros organismos públicos y empresas privadas que necesiten desarrollar modelos animales útiles como herramientas para el estudio de distintas enfermedades humanas y animales. Proporciona además asesoramiento técnico en relación con el animal de experimentación y su entorno.

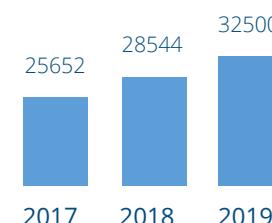
Toda investigación desarrollada en el centro está regulada por los Principios Éticos y Docencia con Modelos Animales aprobados en la legislación vigente. Además, todos los procedimientos de experimentación están enmarcados en un Proyecto de Investigación aprobado por un Órgano Encargado del Bienestar de los Animales y autorizados por la Autoridad Competente.

Nuestro objetivo es asegurar un trato adecuado a los animales garantizando el cumplimiento de todas las normas éticas y legales para poder satisfacer adecuadamente las necesidades de los usuarios.

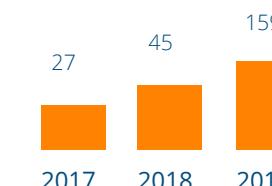
Resultados más relevantes del año

En el 2019 hemos incrementado nuestro servicio de apoyo técnico a los investigadores con un total de 159 solicitudes para la realización de técnicas tan diversas como administraciones de sustancias por distintas vías, necropsias, extracción de sangre y tejidos, marcas o pesajes de animales involucrados en más de 10 proyectos de investigación.

Evolución nº cubetas



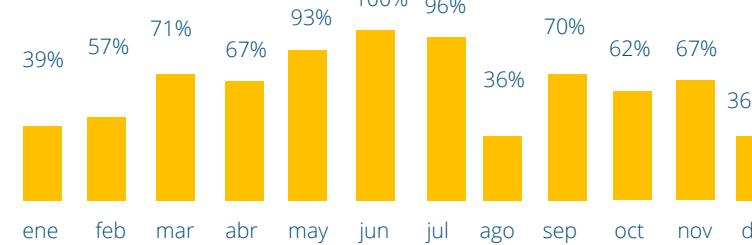
Evolución nº solicitudes apoyo técnico



Evolución nº sesiones transferencia embriones



Nivel ocupación laboratorios



Seguimos aumentando el nivel de estabulación y gestión de colonias de animales. En relación con el año pasado hemos incrementado en un 14% el total de cubetas gestionadas en el Servicio, al igual que hemos aumentado en un 60% el número de animales importados de proveedores comerciales destinados a proyectos de investigación de más de 60 investigadores. Hemos tenido un nivel de ocupación de los laboratorios que ha llegado a ser de más del 90% entre los meses de mayo a julio.

El Servicio de Transgénesis ha realizado un total de 14 transferencias de embriones, entre las que destacan varias rederivas sanitarias en apoyo a la Universidad de Oviedo. Se han mantenido criopreservadas 312 pajuellas con un total de 6374 embriones de 32 líneas transgénicas de ratón, dando soporte a 10 grupos de investigación.

Entre diversas actividades de divulgación destacamos nuestra participación en el desarrollo, organización y montaje de stands en el programa del FECYT "Ciencia con sentido", celebrado en ETOPIA, así como nuestra colaboración como todos los años en "La noche de los investigadores".

- Santiago L, Castro M, Pardo J, Arias M. Mouse Model of Colitis-Associated Colorectal Cancer (CAC): Isolation and Characterization of Mucosal-Associated Lymphoid Cells. *Methods Mol Biol.* 2019;1884:189-202.
- Valero MS, González M, Ramón-Giménez M, et al. Jasonia glutinosa (L.) DC., a traditional herbal medicine, reduces inflammation, oxidative stress and protects the intestinal barrier in a murine model of colitis [published online ahead of print, 2019 Aug 13]. *Inflammopharmacology.*
- Tarancón R, Uranga S, Martín C, Aguiló N. Mycobacterium tuberculosis infection prevents asthma and abrogates eosinophilopoiesis in an experimental model. *Allergy.* 2019;74(12):2512-2514

Biobanco del Sistema de Salud de Aragón

Producción de Conocimiento e Innovación

“

En 2019 hemos iniciado la recogida de muestras en dos nuevas colecciones en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y renovado la composición de nuestro Comité Científico Externo





Quiénes somos

El Biobanco del Sistema de Salud de Aragón (BSSA) es una estructura en red creada para apoyar la investigación biomédica y acelerar la investigación traslacional. Nuestro principal objetivo es poner a disposición de investigadores y empresas muestras biológicas humanas y datos clínicos asociados, con todas las garantías éticas, legales y de calidad.

A través de la colaboración con diferentes Servicios de los Hospitales Universitarios Miguel Servet y Clínico Lozano Blesa y con el Banco de Sangre y Tejidos de Aragón, el BSSA articula la progresiva incorporación de colecciones de muestras representativas de diferentes patologías y de población general, la asociación de datos con interés científico, y la cesión de dichas muestras para la realización de determinados proyectos. Esta actividad también facilita el contacto y el establecimiento de colaboraciones científicas entre investigadores y facultativos, promoviendo por tanto la investigación traslacional. Por último, garantiza a los centros sanitarios la adecuada gestión y uso de las muestras y datos, acorde con la legislación y principios éticos vigentes, y asegura el cumplimiento de los derechos del paciente.

En la medida de lo posible, y para asegurar nuestra eficiencia y utilidad para el investigador, priorizamos la recogida de las muestras y datos para los que existan solicitudes activas, o interés manifiesto por activarlas, muy especialmente cuando éstas provienen de investigadores aragoneses.

El BSSA forma parte desde su creación de la Plataforma Red Nacional de Biobancos (PRNBB), promovida por el ISCIII. Además de contribuir a nuestra financiación, a través de esta estructura tenemos oportunidad

de relacionarnos con otros biobancos, elaborar protocolos de trabajo consensuados, solicitar asesoramiento ético-jurídico y recibir consultas de disponibilidad de muestras enviadas por investigadores de toda España o incluso del extranjero.

Directora Científica del Biobanco: Alba De Martino
Responsable: Javier Gómez-Arrué
Coordinadora técnica: Delia Recalde Izaskun Arenaz
María del Mar Encabo
Cindy Giraldo

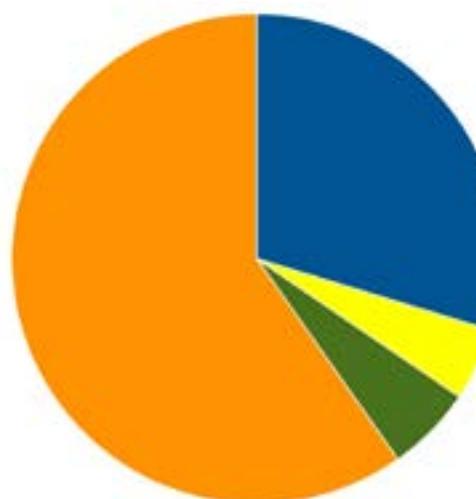


Resultados más relevantes del año

En 2019 hemos incorporado 2.791 nuevas muestras, a las que se añaden 4.146 muestras correspondientes a la colección AWHS.2-ANTORCHA, promovida en colaboración con el IIS Aragón.

Durante 2019 el Biobanco ha recibido 65 consultas de disponibilidad de muestras a través de la PRNBB y 23 nuevas solicitudes confirmadas, 21 de ellas para proyectos de

Muestras cedidas en cada centro



- H. U. Miguel Servet
- H. C. U. Lozano Blesa
- Banco de Sangre y Tejidos de Aragón
- Antorcha (AWHS2)

investigación y 2 para su uso en docencia. Finalmente se han cedido 5.680 alícuotas, a un total de 19 proyectos de investigación y 2 proyectos de docencia. Las muestras procedían de pacientes con las siguientes patologías: Dislipemias primarias, Melanoma, Cáncer de pulmón, Cáncer de ovario, Cáncer de páncreas, Neuroblastoma, Astrocytoma, Leucemia Mieloide Aguda, Enfermedades de depósito lisosomal, Obesidad. Asimismo, se han cedido muestras procedentes de población general.

Tipos de muestras

Sangre periférica
Plasma-EDTA
Suero-SST
Células mononucleares de sangre periférica
Leucopak
DNA de sangre periférica

Tejido tumoral y sano congelado
Tejido tumoral parafinado
Tejido tumoral y sano congelado
Grasa
Médula ósea
Placenta
Cordón umbilical

Biocomputación

Producción de Conocimiento e Innovación

Durante el 2019, el Servicio Científico Técnico de Biocomputación ha puesto en marcha el portal BIGAN Gestión Clínica, herramienta de soporte en la toma de decisiones de los profesionales sanitarios en su actividad diaria, mediante el análisis avanzado de la información. También ha fortalecido sus recursos de análisis bioinformáticos para dotar de un mejor servicio a los investigadores de la comunidad y de otros grupos del resto de España





Quiénes somos

El Servicio Científico Técnico de Biocomputación es un servicio transversal de IACS que se establece como punto de encuentro entre las Ciencias de la Salud y las Ciencias Computacionales. Sus principales servicios se centran en el diseño y administración del almacenaje y organización efectiva de datos sanitarios de vida real, datos ómicos, producidos o capturados tanto por los SCT del Instituto como por el Sistema Aragonés de Salud, y la posterior explotación y generación de valor a partir de dichos datos. El incremento de la capacidad de procesamiento; el desarrollo de técnicas de integración, tratamiento, y análisis de grandes volúmenes de datos; y el acceso, en condiciones de seguridad y privacidad, a los datos de salud de la población de Aragón, ofrecen la oportunidad de combinar y analizar estas fuentes de información para desarrollar nuevos modelos y herramientas que ayuden al progreso del conocimiento en Ciencias de la Salud y, en definitiva, a la salud de la población.

Responsable: Javier Gómez-Arrúe
 Alberto Cebollada
 Beatriz González
 Juan González
 Carlos Tellería

Resultados más relevantes del año

Durante 2019, la Unidad de Biocomputación refuerza la actividad consolidándose el diseño de forma efectiva de su cartera de servicios y las tarifas.

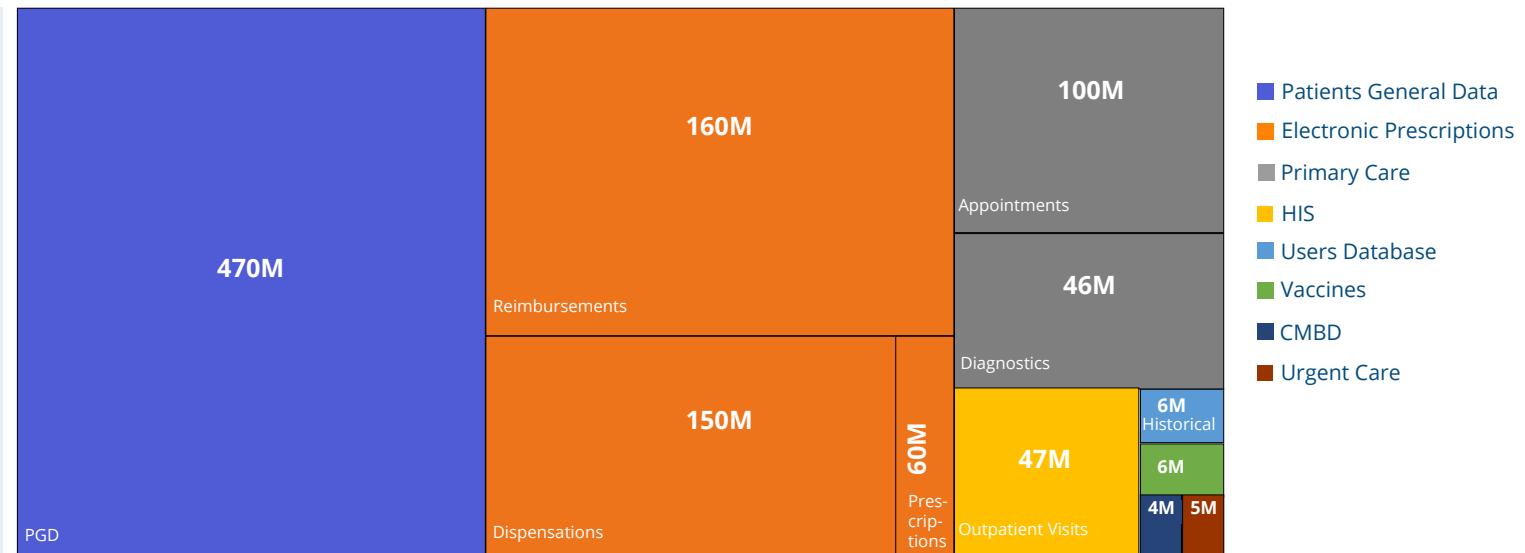


Ilustración 1: Volumen de datos almacenado en la plataforma BIGAN según su tipología
 (M = millones de registros)

Área de datos de vida real

Mejora de procesos de incorporación de fuentes de datos; despliegue en producción de la infraestructura hardware para BIGAN; puesta en producción del portal BIGAN Gestión Clínica, durante Junio; grandes avances en el desarrollo de los portales BIGAN Investigación y Formación para su despliegue en 2020; se sirven 13 peticiones de datos a investigadores.

Área de bioinformática

Diseño de estudios; desarrollo y puesta a punto de pipelines de análisis; configuración de los servidores de análisis disponibles (conjuntamente con el SCT de Secuenciación y Genómica Funcional); participación en los grupos de trabajo sobre sostenibilidad y formación de red de bioinformática traslacional TransBioNet; se presta servicio a 6 proyectos de investigación y se inicia el trabajo para 4 proyectos.

Proyectos

Participación en proyectos de investigación internacionales (ICCONIC, ICTUSnet); el proyecto ProCOMP (IP: Juan González García) consigue una subvención de 78.526,63€ en la convocatoria de proyectos DGA¹; desarrollo del convenio con la Secretaría de Estado para la Sociedad de la Información y la Agenda Digital dentro del Plan de Impulso de las Tecnologías del Lenguaje.

¹ Orden IIU/1141/2018, de 28 de junio se convocaron subvenciones para el desarrollo de proyectos de I+D+i en líneas prioritarias de la RIS3 Aragón y de excelencia de carácter multidisciplinar para el ejercicio 2018-2020 cofinanciada con el programa operativo FEDER Aragón 2014-2020.

Formación

Cuatro alumnos (2 de formación profesional, 2 de grado universitario) realizan trabajos de prácticas en la Unidad de Biocomputación, incluyendo tareas de administración de los sistemas informáticos, diseño y la implemen-

tación de módulos del portal BIGAN Investigación y desarrollo de herramientas para el procesamiento del lenguaje natural.

Publicaciones

- Aguilar-Palacio, I., Malo, S., Lallana, M., Feja, C., González, J., Moreno-Franco, B., & Rabanaque, M. Co-prescription patterns of cardiovascular preventive treatments: a cross-sectional study in the Aragon worker'health study (Spain). *BMJ open*, 9(4) (2019)
- Casanova-Higes, A., Marín-Alcalá, C. M., Andrés-Barranco, S., Cebollada-Solanas, A., Alvarez, J., & Mainar-Jaime, R. C. Weaned piglets: another factor to be considered for the control of *Salmonella* infection in breeding pig farms. *Veterinary research*, 50(1), 45 (2019)

Cirugía experimental

Producción de Conocimiento e Innovación

Hemos tenido la oportunidad de conocer y aplicar el método REBOA, (balón de resucitación aórtica endovascular) en el tratamiento de las hemorragias agudas por traumatismos accidentales





Quiénes somos

Somos un Servicio Científico Técnico Mixto, es decir, pertenecemos tanto al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud como al Servicio de Apoyo a la Investigación SAI de la Universidad de Zaragoza.

Responsable: Javier Gómez-Arrúe
 Alicia Arnal
 Marisa Bernad
 Aurora García
 Luis Móbica
 Carmen Navarro
 Cristina Pastor
 Ricardo Pérez
 Clara Tapia



Curso Micro-Mano,
mayo 2019

Resultados más relevantes del año

Durante el 2019 se ha mantenido el trabajo de la Unidad de Cirugía Experimental, en las dos vertientes que se desarrollan, la investigadora y la docente.

En la vertiente investigadora, se ha continuado con los siguientes proyectos de investigación:

1. Desarrollo de modelos animales de glaucoma primario de ángulo abierto y evaluación de nuevos tratamientos neuroprotectores. Este proyecto sigue en activo.

2. Producción de anticuerpos policlonales en conejo mediante inoculación de péptidos relacionados con la enfermedad de Alzheimer. Este proyecto sigue en activo.

3. Reversión del remodelado eléctrico cardíaco mediante estimulación vagal. Participación de la responsable del SCT, como miembro del equipo investigador. Proyecto que sigue en activo.

4. Revascularización ex vivo en la bioingeniería de un hígado porcino... En el desarrollo de este proyecto se han introducido las modificaciones expuestas en la 2^a fase, con implementación de tratamiento anticoagulante. Participación de la responsable del SCT, como miembro del equipo investigador. El proyecto sigue en activo. Destacar que este proyecto ha permitido la realización de la Tesis doctoral, "Ex vivo re-vascularization in liver bioengineering. A critical first step towards effective transplantation of bioengineered livers" que fue defendida en marzo de 2020 con el resultado de Sobresaliente "cum Laude".

5. Desarrollo de una solución de perfusión normotérmica acelular, para el acondicionamiento pre-trasplante del órgano renal. Proyecto que sigue en activo.

6. Electroporación de tumores sólidos hepáticos. Proyecto que sigue en activo. En el aspecto docente hemos participado en los siguientes proyectos de formación continuada para los profesionales sanitarios de Aragón:

- Curso teórico práctico de Microcirugía para profesionales sanitarios de Aragón. Participando como docentes además de prestando el apoyo necesario para el desarrollo del programa

Curso de Ginecología laparoscópica avanzada, modelo animal y cadáver, abril 2019



- Curso de Accesos Venosos y Terapia Intravenosa
- Manejo vascular y control del sangrado para especialistas quirúrgicos
- Taller de Habilidades quirúrgicas para enfermería
- Cursos de ecografía para Médicos de Atención Primaria

Además, se han desarrollado proyectos de formación en habilidades quirúrgicas solicitados por profesionales sanitarios de Aragón y de otras comunidades autónomas, destacando por su repercusión:

- III Curso de Cirugía Ginecológica Avanzada en Modelo Animal y Cadáver. Participan, como docentes, profesionales de diferentes comunidades, Navarra, Madrid, Cataluña, País Vasco, Aragón... entre otros, lo mismo que los docentes.
- II Edición del Curso Micro-Mano, con la participación de docentes nacionales e internacionales. 35 alumnos participaron en el curso durante una semana completa. En este proyecto la responsable del SCT, participa como coordinadora de las prácticas. Así mismo, la veterinaria y la responsable del SCT participan como docentes con sendas exposiciones docentes.
- II Edición del curso de Microcirugía Vas-

culo-nerviosa y sus aplicaciones clínicas, En el que se formaron 20 alumnos de diversas comunidades autónomas. La Veterinaria y la responsable del SCT, participan con clases teóricas impartidas durante el desarrollo del curso.

I Taller Internacional de Medicina estética. Con más de 20 profesionales de diferentes lugares de España e Hispanoamérica.

II Taller internacional de Cirugía ginecológica funcional y regenerativa. Con la participación de más de 30 profesionales de diferentes especialidades quirúrgicas para abordar el problema de la reparación funcional y regenerativa del aparato reproductor femenino tras exéresis quirúrgicas por patología tumorales.

Publicación

Autores: Marisa Bernad¹, Cristina Pastor¹, Aurora García¹, Ricardo Pérez¹, Luis Móbica¹, Alicia Arnal¹ y Javier Gómez-Arrue¹. Protocolo anestésico en modelo porcino de cirugía laparoscópica para un modelo de entrenamiento en ginecología avanzada. Animales de Laboratorio, 83, 2019. Sección Anestesia y Analgesia.

Cultivo celular

Producción de Conocimiento e Innovación



Durante 2019 hemos ampliado la capacidad de centrifugación de cultivos celulares y de almacenamiento de crioviales en nitrógeno líquido gracias a la adquisición de nuevos equipos, así como los cultivos en biorreactores





Quiénes somos

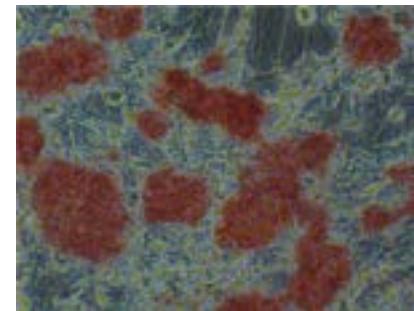
El Servicio de Cultivo Celular se compone de laboratorios y salas de criopreservación, distribuidas en las plantas A y B del CIBA. Los laboratorios cumplen los requerimientos más estrictos para conseguir condiciones asepticas, gracias a un riguroso protocolo de acceso a través de una pre-sala. Hay un laboratorio para trabajos con células madre embrionarias y dos laboratorios para el cultivo de células adultas. Por último, el cuarto laboratorio es de nivel de bioseguridad 2 y está destinado al trabajo con organismos categorizados como BSL2. El área de criopreservación está especialmente diseñada para la ubicación de los tanques de LN2 y el suministro de nitrógeno líquido, cumpliendo los adecuados protocolos de seguridad.

Este SCT pone a disposición de sus usuarios tanto instalaciones como personal técnico para cultivar y experimentar con todo tipo de células de distintos orígenes, tanto cultivos primarios como líneas celulares establecidas, facilitándose la posibilidad de realizar una gran variedad de técnicas que permitan el estudio y caracterización detallada de los cultivos celulares.

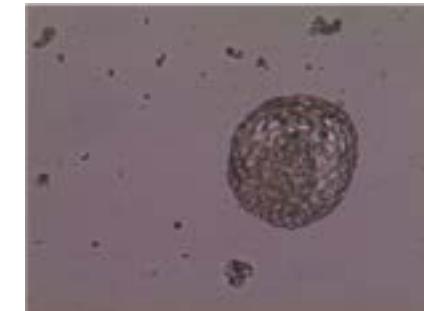
Responsable: Javier Gómez-Arrúe
David García Domingo
Alejandro Ibáñez Deler

Resultados más relevantes del año

El SCT de Cultivo Celular ofrece técnicas y servicios relacionados con la extracción, aislamiento, expansión, diferenciación y criopreservación de células de mamíferos. Dichos servicios son actualmente imprescindibles para la comunidad científica en Biomedicina en Aragón, como lo refleja que 26 grupos reconocidos por el Gobierno de Aragón fueron



Tinción con fosfatasa alcalina de colonias de células madre embrionarias R1. Observación mediante microscopía de contraste de fases



Cuerpo embrionario generado a partir de células madre embrionarias R1. Observación mediante microscopía de contraste de fases

usuarios del servicio en 2019, acumulando un total de 422 solicitudes de servicios.

En este año, hemos apoyado el desarrollo de proyectos sobre nuevas vacunas y tratamientos de enfermedades crónicas e infeciosas, proyectos en los que trabajan los grupos usuarios del servicio como por ejemplo B025. Genética de Micobacterias; B001. Patología Digestiva; B080. Dislipemias Primarias; B097. Trastornos respiratorios del sueño; B118. Biología del tejido adiposo y complicaciones metabólicas de la obesidad y B113. Inmunidad Celular en Inflamación, Infección y Cáncer.

Asimismo, en cuanto a los proyectos de Nanotecnología y Materiales Avanzados, el servicio ha contribuido al trabajo de grupos de investigación en nuevos desarrollos para diagnóstico médico precoz, basados en nanomateriales funcionales y preparación controlada de nanopartículas multifuncionales con contenido metálico variable, de aplicación en medicina, y nuevos biomateriales (materiales biocompatibles), como T075. Pélulas y Partículas Nanoestructuradas (NFP); E093. Grupo de Nanoterapia y Nanobiosensores, Preparación y estudio de Materiales Magnéticos Multifuncionales de carácter Molecular (M4) y E004. Grupo de Cristales Líquidos y Polímeros.

Finalmente, hemos colaborado intensamente con el grupo del Dr. Jon Schoorlemmer (investigador ARAID en el IACS) en el proyecto "Finding Common Molecular Mechanisms in

Neurodegeneration" financiado por Refbio Network, Pyrenees Biomedical Network. (CIBIR/Fundación Rioja Salud, Navarra Biomed, Université Paul Sabatier, Toulouse, BioCruces Health Research Institute, IACS). Dicha colaboración ha consistido en la generación de cuerpos embrionarios a partir de células madre embrionarias R1, que sirviesen de modelo de diferenciación hacia neuroprogenitores de diferentes linajes, para posteriormente centrar los esfuerzos en la diferenciación de células madre hacia oligodendroctos. Simultáneamente, generamos cinco vectores lentivirales expresando diferentes genes, para su transducción en los oligodendroctos antes mencionados y observación de resultados.

Publicaciones

- Moros M, Idiago-López J, Asín L, Moreno-Antolín E, Beola L, Grazú V, Fratila RM, Gutiérrez L, de la Fuente JM. Triggering antitumoural drug release and gene expression by magnetic hyperthermia. *Adv Drug Deliv Rev.* Jan 1;138:326-343 (2019).
- Yus C, Gracia R, Larrea A, Andreu V, Irusta S, Sebastian V, Mendoza G, Arruebo M. Targeted Release of Probiotics from Enteric Microparticulated Formulations. *Polymers (Basel)* Oct 13;11(10) (2019).
- Andreu V, Larrea A, Rodriguez-Fernandez P, Alfaro S, Gracia B, Lucía A, Usón L, Gomez AC, Mendoza G, Lacoma A, Dominguez J, Prat C, Sebastian V, Ainsa JA, Arruebo M. Matryoshka-type gastro-resistant microparticles for the oral treat-
- ment of Mycobacterium tuberculosis. *Nanomedicine (Lond)*. Mar;14(6):707-726 (2019).
- Sancho-Albero M, Rubio-Ruiz B, Pérez-López AM, Sebastián V, Martín-Duque P, Arruebo M, Santamaría J, Unciti-Broceta A. Cancer-derived exosomes loaded with ultrathin palladium nanosheets for targeted bioorthogonal catalysis. *Nat Catal.* Oct;2(10):864-872 (2019).
- Sancho-Albero M, Navascués N, Mendoza G, Sebastián V, Arruebo M, Martín-Duque P, Santamaría J. Exosome origin determines cell targeting and the transfer of therapeutic nanoparticles towards target cells. *J Nanobiotechnology.* Jan 25;17(1):16 (2019).
- Sancho-Albero M, Encabo-Berzosa MDM, Beltrán-Visiedo M, Fernández-Messina L, Sebastián V, Sánchez-Madrid F, Arruebo M, Santamaría J, Martín-Duque P. Efficient encapsulation of theranostic nanoparticles in cell-derived exosomes: leveraging the exosomal biogenesis pathway to obtain hollow gold nanoparticle-hybrids. *Nanoscale.* Oct 28;11(40):18825-18836 (2019).
- Sánchez-Romero N, Sainz-Arnal P, Pla-Palacín I, Dachary PR, Almeida H, Pastor C, Soto DR, Rodriguez MC, Arbizu EO, Martinez LB, Serrano-Aulló T, Baptista PM. The role of extracellular matrix on liver stem cell fate: A dynamic relationship in health and disease. *Differentiation* 106:49-56 (2019).



Imagen médica y fenotipado

Producción de Conocimiento e Innovación

El SCT ha puesto a punto la cateterización de la vena porta en ratón. Una técnica única en nuestro país que tiene múltiples aplicaciones como la administración de células y partículas o la extracción de sangre





Quiénes somos

La actividad principal es el apoyo a los grupos de investigación que trabajan habitualmente con roedores mediante pruebas funcionales con equipos de Imagen, telemetría así como algún pequeño equipamiento para estudiar el fenotipado.

En el área de Imagen, contamos con al menos 25 grupos que trabajan con regularidad en Imagen óptica. El SCT también cuenta con otros equipos de imagen como son el SPECT-CT y Laser doppler de imagen HR.

A través del área de fenotipado, el SCT pone a punto múltiples test funcionales en ratón y realiza formación a los investigadores para desarrollarlos en sus modelos animales.

Uno de los servicios/equipamientos singulares del SCT es el de telemetría. Mediante este servicio, los investigadores pueden implantar unos pequeños transmisores en los animales y monitorizar parámetros vitales como temperatura, presión arterial, ECG, actividad... todo ello en tiempo real y de forma totalmente fisiológica.

Responsable: Javier Gómez-Arrúe
Eduardo Romanos

Resultados más relevantes del año

El SCT ha puesto a punto las siguientes nuevas técnicas: Weights test (Fuerza), Pole Test (Equilibrio y Coordinación), Hanging Wire test (Equilibrio y Coordinación), Cateterización Portal en ratón, y Telemetría SNA en rata.

Algunos de los proyectos donde el SCT ha participado activamente son (Título/Investigador principal/Entidad financiadora):

- Ciencia con sentido FCT-17-12864 / M. Azanza / FECYT.
- Combatir la fibrilación auricular actuando sobre las señales que llegan al corazón desde el sistema nervioso / E. Pueyo / RIS3 Aragón.
- Atacando al tumor por varios flancos: quimioterapia inmunogénica, metabolismo glucídico e inmunoterapia con células NK expandidas y quimeras entre anticuerpos y granulisina. SAF2016-76338-R / A. Anel / MINECO.
- Proyecto CADENCE ("Catalytic Dual-Function Devices Against Cancer") / J. Santa-maría / Advanced Grant, Consejo Europeo de Investigación (ERC).

El SCT ha participado en el Máster Biología Cuantitativa (BIFI/UZ) impartiendo el workshop "Functional characterization in animals" and "Novel imaging techniques in animals".

El Servicio ha formado parte como equipo de trabajo en las siguientes solicitudes a convocatorias:

- Uso del Simporter de yodo y sodio (hNIS)

endógeno en exosomas de placenta, como herramienta para la terapia y diagnóstico de cáncer. ENDOEXONIS / P. Martín / DGA.

- Implicación de los adenovirus en el origen del cáncer infantil. Consecuencias clínicas / P. Martín / Aspanoa.
- Biopsia Virtual en SPECT. / A Jimenez. / AECC.
- Bifunctional switches for photodynamic therapy. / V. Fernández / CRIS.
- Terapias dirigidas para el tratamiento de leucemia infantil / C. Gimeno / Aspanoa.
- Proyecto MOLCOMPLEX / C. Gimeno / Proyectos I+D+i "Retos investigación" MICINN.
- Towards improved management of cardiovascular diseases by integrative in silico-in vitro-in vivo research into heart's structure, function and autonomic regulation / Esther Pueyo L. Ordovás / Proyectos I+D+i "Retos investigación" MICINN.

IMPlicación de los adenovirus en el ORIGEN DEL CáNCER INFANTIL. CONSECUENCIAS CLÍNICAS

Publicaciones

- Marco-Brualla, J.; Al-Wasaby, S.; Soler, R.; Romanos, E.; Conde, B.; Justo-Méndez, R.; Enríquez, J.A.; Fernández-Silva, P.; Martínez-Lostao, L.; Villalba, M.; Moreno-Loshuertos, R.; Anel, A. Mutations in the ND2 Subunit of Mitochondrial Complex I Are Sufficient to Confer Increased Tumorigenic and Metastatic Potential to Cancer Cells. *Cancers* 2019, 11, 1027.

El SCT ha prestado apoyo y ha trabajado con 23 grupos de investigación diferentes, sobre un total de 137 solicitudes de servicio realizadas. El número de usuarios ha crecido un 64,29% y el de solicitudes un 120% respecto al año anterior



Figura A. Servicio de telemetría ratón. Figura B. Registro 4 transmisores telemetría (ECG y SNA)

Microscopía e imagen

Producción de Conocimiento e Innovación

Durante 2019 se ha finalizado el upgrade del Sistema de Microscopía Wide-field Time Lapse, ofreciendo así nuevas posibilidades como screening, mosaicos de muestras completas, o imagen multidimensional, entre otras

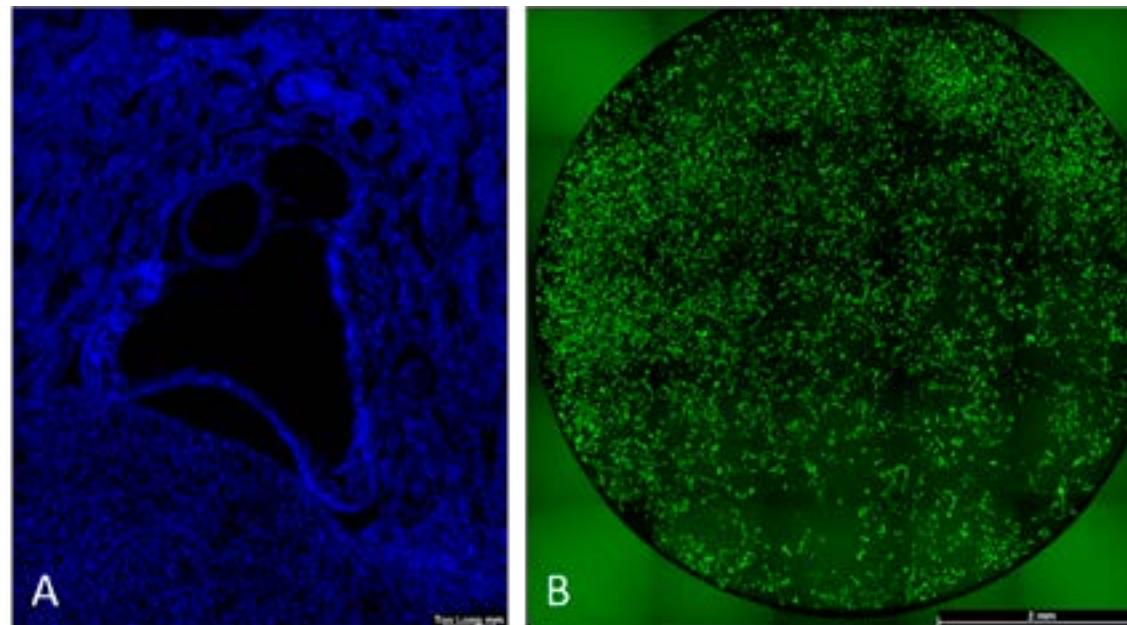




Quiénes somos

El SCT de Microscopía e Imagen es una plataforma de apoyo esencial para los investigadores que trabajan en el ámbito biomédico y biotecnológico en Aragón, solicitado por grupos de investigación en temáticas muy diversas, tanto en nuestra institución como en otras cercanas, y en general por todos aquellos grupos que realizan estudios empleando modelos celulares (monocapa o 3D).

Responsable: Javier Gómez-Arrúe
María Royo
César Vallejo



Seamless stitching of tile scan microscope images. Las imágenes están formadas por la composición de varios campos obtenidos con un objetivo 10x. (A) TileScan de una sección de riñón de ratón con DAPI. (B) TileScan de un pocillo completo de placa de 96 pocillos con células U-251 MG transfectadas con GFP

Resultados más relevantes del año

El Servicio de Microscopía e imagen ha puesto en marcha con su microscopio confocal Zeiss LSM880 las técnicas de Fluorescence Recovery After Photobleaching (FRAP) y de Fluorescence Loss In Photobleaching (FLIP). En ambos casos, son técnicas basadas en el uso de células modificadas genéticamente donde la molécula que se quiere estudiar se encuentra unida a una molécula fluorescente. Mediante estas técnicas de imagen ex vivo se puede estudiar en 2D y 3D cómo se mueven las moléculas por difusión o transporte dentro de la célula. Éste equipo ha tenido más de 130 solicitudes de servicio que han acumulado un total de 340 horas de uso.

Durante este año, en el SCT de Microscopía e imagen hemos llevado a cabo la actualización del Sistema de Microscopía Multidimensional Leica AF6000 LX (también cono-

cido como WF – Time Lapse), orientado a la realización de experimentos en aplicaciones de célula viva. Por otro lado, y gracias a un aprovechamiento de los recursos materiales y humanos disponibles, hemos puesto a disposición de los investigadores otro sistema de microscopía widefield, en este caso con un microscopio directo. Este sistema, exclusivo para la visualización/captura de imágenes de slides, dispone de las técnicas de campo claro y fluorescencia.

El personal del servicio ha participado como miembro del equipo investigador en la solicitud de tres proyectos de investigación en convocatorias competitivas, consiguiéndose financiación en uno de ellos y con resolución pendiente en otro. Además, hemos participado en tres grupos de investigación, directamente como miembro/s efectivos (grupo DGA y grupo IIS Aragón), o indirectamente a través de la co-dirección de un Trabajo Fin de Máster.

Asimismo, seguimos trabajando para actuar como agente divulgador de la cultura científica, por lo que hemos participado en la Wanderlust "European Researchers' Night" y en la exposición de bio-arte "Geno_Roots" dentro de la exposición "Sine Die" en el Centro Cultural Manuel Benito Moliner de Huesca. Nuestro 2019 resumido en datos: 477 usos de equipos/técnicas en 353 solicitudes, para un total de 21 grupos de la DGA que abarcan 36 investigadores principales y al menos 69 investigadores usuarios de nuestro SCT. Nuestras Áreas de influencia: Agrarias y Veterinaria, Biomédicas, Experimentales y Matemáticas y Tecnología.

Esta actividad se ve reflejada, entre otros, en los siguientes artículos:

- Rubio MC, et. al. Phytoglobins in the chloroplasts, nuclei and cytoplasm modulate nitric oxide and interact with abscisic acid signaling. *Plant J* 100: 38-54 (2019).

- Javier Aragón, et. al. "Composite scaffold obtained by electro-hydrodynamic technique for infection prevention and treatment in bone repair". *Int J Pharm*. Feb 25;557:162-169 (2019).
- Sancho-Albero M, et. al. "Efficient encapsulation of theranostic nanoparticles in cell-derived exosomes: leveraging the exosomal biogenesis pathway to obtain hollow gold nanoparticle-hybrids". *Nanoscale*. 9 Oct 28;11(40):18825-18836 (2019).
- María Sancho-Albero, et. al. "Exosome origin determines cell targeting and the transfer of therapeutic nanoparticles towards target cells. *Journal of Nanobiotechnology*". *J Nanobiotechnol* 17:16, 2019.

Proteómica

Producción de Conocimiento e Innovación



En 2019 se organizó la X Reunión Científica sobre Proteómica Clínica y la reunión anual de ProteoRed-ISCIII





Quiénes somos

El SCT de Proteómica tiene como principal objetivo proporcionar soporte científico-tecnológico a la comunidad investigadora en el análisis de proteínas y otras biomoléculas, mediante el uso de la espectrometría de masas. Las técnicas actualmente implementadas en el servicio permiten realizar, entre otros, estudios de expresión diferencial de proteínas (label free y electroforesis bidimensional), identificación de proteínas y estudios de proteómica dirigida para cuantificación de proteínas (SRM). Además, ofrecemos la posibilidad de cuantificar ciertos metabolitos.

En colaboración con el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, somos un grupo integrado en la Red Nacional de Proteómica (ProteoRed-ISCIII) que a su vez está integrado en la Plataforma de Recursos Biomoleculares (PRB3) del Instituto de Salud Carlos III.

Responsable: Javier Gómez-Arrúe
Irene Orera
Giuseppe Lattanzio

Resultados más relevantes del año

Durante el 2019, prestamos servicio a 29 grupos de investigación, de los cuales 1 OPI y 2 empresas privadas. Recibimos un total de 210 solicitudes y realizamos 3035 análisis. Las principales técnicas según número de muestras o facturación fueron el 2D-DIGE, la cuantificación de esteroles por LC-MS/MS, la cuantificación de glucosilosfingosina por LC-MS/MS y la cuantificación de proteínas conocidas por LC-ESI-MS/MS (MRM). Las técnicas con mayor número de usuarios fueron la determinación de masa proteína por espectrometría de masas MALDI-TOF y la identificación de proteínas aisladas MALDI-TOF/TOF.

Cabe destacar la implementación de una técnica nueva en el Servicio: la cuantificación relativa de proteínas sin marcaje (label-free LFQ) por espectrometría de masas de alta resolución. Con esta técnica se estudiaron los niveles de expresión de proteínas plaquetarias en pacientes con cáncer colorrectal vs pacientes sanos (IP Elena Piazuelo). Se identificaron un total de 1902 proteínas de las cuales 71 se encontraban diferencialmente expresadas (24 sobre/47 infra expresadas en plaquetas de CCR vs. controles, fold change >1.5 q-valor <0.05). Se realizó el análisis funcional de esas 71 proteínas identificando aquellos procesos biológicos y vías de señalización en los que están involucradas de manera significativa. También se estudió la red de interacción entre esas proteínas (ver figura).

Durante el 2019 se empezó a desarrollar otra técnica nueva de identificación de proteínas en membranas de Western Blot por espectrometría de masas.

Además, en colaboración con el SCT de Biocomputación, participamos en el experimento multicéntrico de ProteoRed PME12 que consistió en el análisis bioinformático de datos provenientes de un experimento de cuantificación por label free.

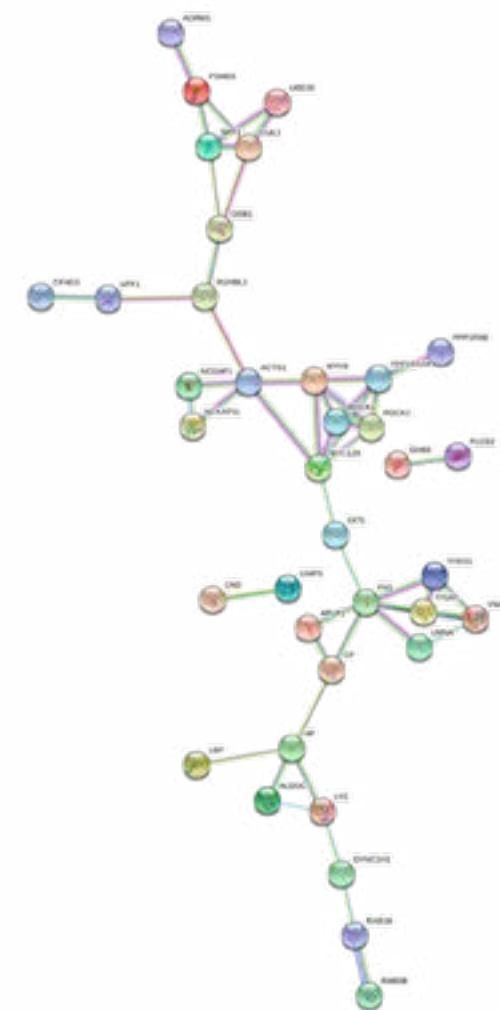
En noviembre del 2019, organizamos por primera vez en Zaragoza la X Reunión Científica sobre Proteómica Clínica y la reunión anual de ProteoRed.

Publicaciones

1. M. A. Matamoros*, M. C. Cutrona, S. Wienkoop, J. C. Begara-Morales, N. Sandal, I. Orera, J. B. Barroso, J. Stougaard, M. Becana. Altered plant and nodule development and protein S-nitrosylation in *Lotus japonicus* mutants deficient in S-nitrosoglutathione reductases. *Plant & Cell Physiology*, 61(1): 105-117 (2020).
2. A. Rodrigo, J. L. Ojeda, S. Vega, O. Sanchez-Gracia, A. Lanas, D. Isla, A. Velazquez-Campoy,* O. Abian. Thermal Liquid Biopsy (TLB): A Predictive Score Derived from Serum Thermograms as a Clinical Tool for Screening Lung Cancer Patients. *Cancers*, 11, 1012 (2019).

Proyectos I+D Generación de Conocimiento solicitados

1. Cómo ser ganador en el juego de la evolución: aproximación paleoecológica y paleogeográfica del ciervo ibérico, el gran superviviente de la extinción de la megafauna cuaternaria. IP Beatriz Azanza Asensio.
2. Análisis del impacto de la esporulación en la dinámica de germinación y resurrección en *B. subtilis*. IP Elisa Gayan Ordas.



Secuenciación y genómica funcional

Producción de Conocimiento e Innovación



El servicio se ha estrenado con éxito en una nueva aplicación de NGS basada en tecnología Ampliseq, los paneles Oncomine



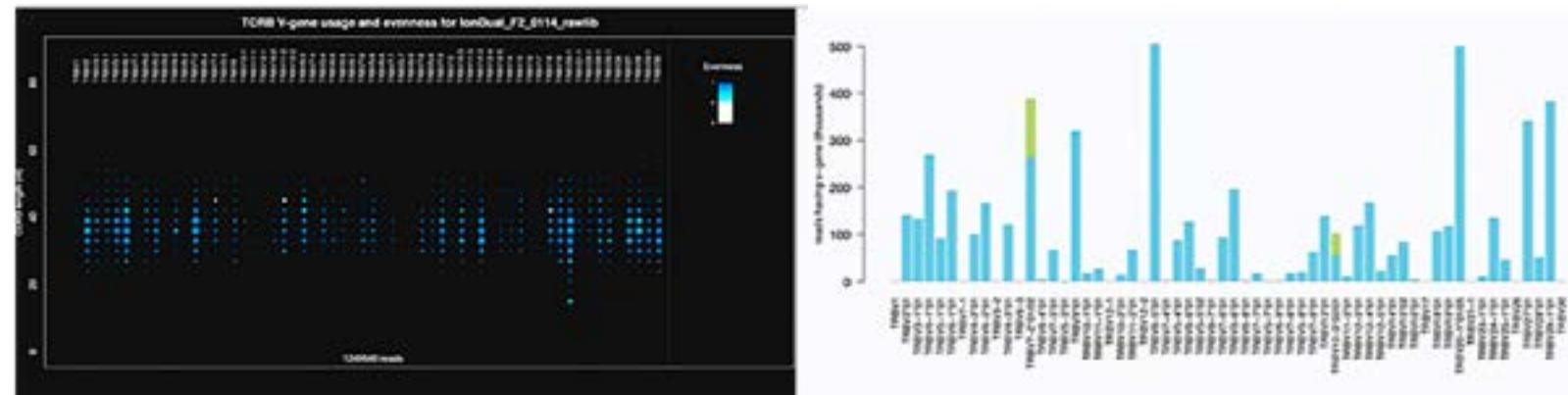


Quiénes somos

El SCT de Secuenciación y Genómica Funcional, iniciativa mixta IACS-UZ, pone a disposición de la comunidad científica y empresarial la tecnología e infraestructura necesaria para llevar a cabo el estudio integral del genoma. Las técnicas de análisis de ácidos nucleicos ofertadas son: Obtención, Cuantificación y Análisis de Integridad de DNA y RNA, PCR y PCR a Tiempo Real, Secuenciación de DNA capilar o masiva, Análisis de Fragmentos, Análisis de SNPs y Pirosecuenciación. Dichas técnicas permiten llevar a cabo estudios de expresión génica, asociación genética, análisis de mutaciones y epigenética en el campo de las ciencias biomédicas, veterinarias y agrarias.

Responsable: Javier Gómez-Arrúe
 Pilar Mozas
 Irene Santos
 Mark Strunk
 María José Pueyo

En 2019, el SCT de Secuenciación y Genómica Funcional ha llevado a cabo numerosos análisis de secuenciación masiva basados en tecnología Ampliseq entre los que cabe destacar los ensayos Oncomine



Gráficos típicos obtenidos en el análisis de resultados del panel Oncomine TCR-Beta SR. A. Gráfico de puntos que muestra la homogeneidad de clones al interrogar la región CDR3 de la cadena beta del TCR. B. Diagrama de barras apilado que indica la representación de genes variables entre clones identificados en una muestra

Resultados más relevantes del año

En 2019 han llegado al SCT 399 solicitudes de trabajo de 44 usuarios adscritos a 34 grupos de investigación con las que se han facturado 117000€. Las técnicas más demandadas han sido Secuenciación Capilar y qPCR, que han supuesto un 42% y 24% de las solicitudes, respectivamente. Sin embargo, es la NGS la que más ha facturado (47%) seguida de la Secuenciación Capilar (35%).

Este año ha ofrecido por primera vez la Retrotranscripción y ha seguido apostando por la NGS. Ha puesto en marcha una nueva aplicación, la resecuenciación con paneles Onco-

mine, y ha afianzado aplicaciones ya en uso, como WGS de microorganismos, metagenómica y paneles Ampliseq, pasando del análisis de 8 chips en 2018 a 24 en 2019.

Dentro de los estudios realizados destacan:

- Estudio de reactividad traqueal tras implantación de stent biodegradable de polidioxanona en tráquea de conejo mediante TC, traqueoscopia, anatomía patológica y análisis de la expresión de citoquinas pro-inflamatorias y pro-fibróticas en sangre y lavado traqueal.
- Evaluación de la presencia y variabilidad de diferentes clones de linfocitos T mediante caracterización de la expresión de los genes para el TCR y su correlación con la respuesta a inmunoterapia

con anticuerpos frente a PD1/PDL1 en pacientes con cáncer de pulmón, con el Oncomine TCR Beta SR assay.

- Estudio de las bases moleculares del Síndrome Cornelia de Lange mediante varios paneles de NGS, basados en tecnología Ampliseq, que analizan los genes de proteínas estructurales o reguladoras del complejo de cohesinas NIPBL, SMC1A, SMC3, RAD21, BRD4, HDAC8 y ANKRD118 y otros no relacionados con dicho complejo, KMT2A o AFF4.

El SCT ha negociado la cesión por parte de Roche del Extractor Automático MagnaPure, con el que se pretende aumentar considerablemente la capacidad de extracción de ácidos nucleicos.

Los miembros del SCT pertenecen a los grupos de investigación GIIS012-Grupo de estudio de Enfermedad de Gaucher y Neoplasias Hematológicas (IP: Ralf Kohler) y B12-17R- Unidad de Investigación en Prevención Cardiovascular (IP: José Antonio Casasnovas), participan en el proyecto de investigación PI17/02171-Las plaquetas como biomarcadores en cáncer colorrectal: estudio del transcriptoma, proteoma y marcadores de activación plaquetaria (IP: Elena Piazuelo) y son coautores del artículo Evaluation of Two Approaches to Lysosomal Acid Lipase Deficiency Patient Identification: An Observational Retrospective Study. Cebolla JJ, Irun P, Mozas P, Giraldo P. Atherosclerosis 2019 Jun;285:49-54.

Separación celular y citometría

Producción de Conocimiento e Innovación

“

Hemos prestado nuestros servicios a 30 grupos de investigación y empresas privadas y hemos realizado el noveno curso de introducción a la citometría de flujo

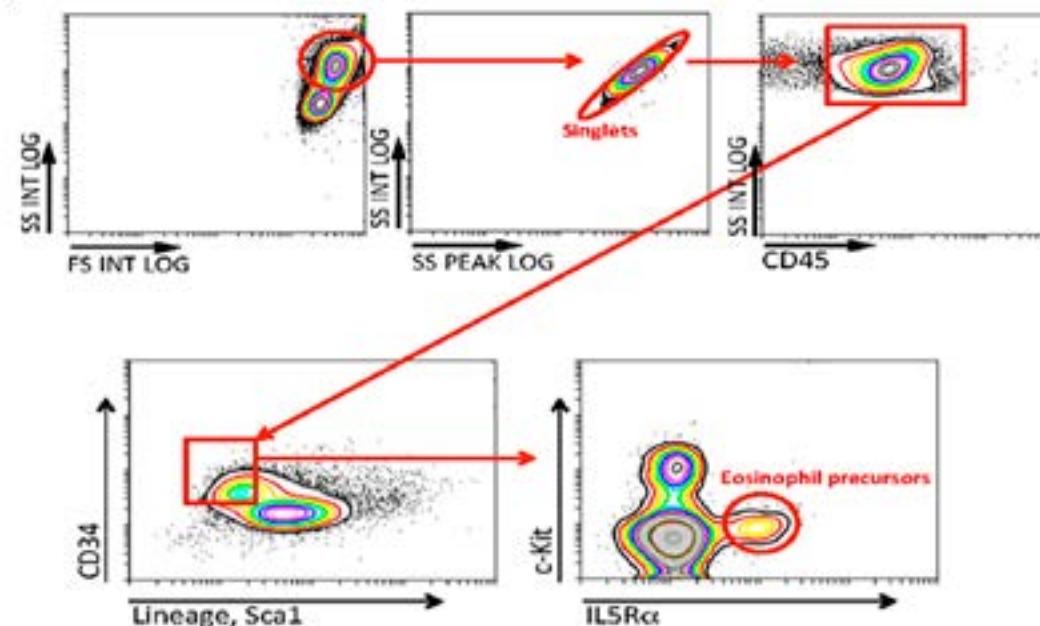




Quiénes somos

El Servicio Científico Técnico presta apoyo a la comunidad investigadora aragonesa y a las empresas privadas en el campo de la citometría de flujo, la separación celular por citometría de flujo y el análisis multiplex. Este apoyo se materializa mediante la realización por parte del personal del servicio de las técnicas especializadas, así como con la oferta de equipos para que los distintos grupos analicen personalmente sus muestras, proporcionando la formación necesaria; esta formación también se extiende al análisis de los resultados en diversos softwares. Asimismo, ofrecemos asesoramiento especializado a la hora de solicitar proyectos de investigación y para la preparación de los resultados para publicación. Realizamos cursos anuales de introducción a la citometría de flujo, dirigidos a personal del Sistema Aragonés de Salud e investigadores.

Responsable: Javier Gómez-Arrúe
 Javier Godino
 Beatriz Jimeno
 César Vallejo



Resultados más relevantes del año

El SCT Separación Celular y Citometría ha participado en el año 2019 en 15 artículos científicos publicados en revistas indexadas en el Journal Citation Report y que acumulan un Factor de Impacto de 69.246 de estas publicaciones un 87% se sitúan en el primer cuartil dentro de su categoría. Entre estas publicaciones destacan las siguientes:

- Moreno-Martínez L, de la Torre M, Toivonen JM, Zaragoza P, García-Redondo A, Calvo AC, Osta R. Circulating Cytokines Could Not Be Good Prognostic Biomarkers in a Mouse Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Front Immunol.* 2019 Apr 12;10:801.

- Tarancón R, Uranga S, Martín C, Aguiló N. Mycobacterium tuberculosis infection prevents asthma and abrogates eosinophilopoiesis in an experimental model. *Allergy.* 2019 Dec;74(12):2512-2514.
- Marco-Benedí V, Pérez-Calahorra S, Bea AM, Lamiquiz-Moneo I, Baila-Rueda L, Cenarro A, Civeira F, Mateo-Gallego R. High-protein energy-restricted diets induce greater improvement in glucose homeostasis but not in adipokines comparingto standard-protein diets in early-onset diabetic adults with overweight or obesity. *Clin Nutr.* 2019 Jun 15..
- Iglesias E, Bayona-Bafaluy MP, Pesini A, Garrido-Pérez N, Meade P, Gaudó P, Jiménez-Salvador I, Montoya J, Ruiz-Pesini E. Uridine Prevents Negative Effects of

Estrategia de análisis del porcentaje de precursores eosinofílicos en médula ósea por citometría de flujo en Tarancón R et al "Mycobacterium tuberculosis infection prevents asthma and abrogates eosinophilopoiesis in an experimental model". *Allergy.* 2019

OXPHOS Xenobiotics on Dopaminergic Neuronal Differentiation. *Cells.* 2019 Nov;8(11)

El SCT ha participado en las visitas de grupos de escolares a las instalaciones del CIBA donde les ha mostrado su equipamiento y explicado los fundamentos de la citometría de flujo, la separación celular por citometría y el análisis multiplex.

También ha participado en la formación de alumnos de FP de la especialidad de Laboratorio clínico que han realizado sus prácticas en nuestro servicio. Con la realización del 9º curso de citometría básica ya superan los 150 profesionales del SALUD y Jóvenes investigadores formados en esta técnica.



TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO

Balance de Área



Sonia Montaner, Pilar Calvo y María Bono



2019 ha sido un año de transición en el Área de Transferencia del Conocimiento. Nuestra acción fundamental ha sido siempre atender el compromiso adquirido con el Sistema Nacional de Salud y las necesidades de formación de los profesionales sanitarios del sistema aragonés en las líneas de nuestra competencia. El Plan de Salud de Aragón 2030 redactado en 2018 quiere mejorar la salud de la población, actuando sobre sus determinantes y desde todas las políticas. En lo que a nuestra área se refiere nos hace volver la vista hacia las necesidades de Aragón en el ámbito de Decisiones Basadas en la Evidencia y reorientar algunas de las líneas y crear otras nuevas en el ámbito de la Formación.

En el área de Decisiones Basadas en la Evidencia hemos continuado con nuestro trabajo como miembros de la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías con la elaboración de los informes solicitados por el Sistema Nacional de Salud. Por otra parte, el desempeño de la Secretaría de Guiasalud nos ha llevado a seguir trabajando en las líneas de incorporación de los pacientes, en una mejor difusión y en contribuir a un mayor conocimiento de las recomendaciones de No hacer.

En el ámbito de apoyo a las necesidades del Servicio Aragonés de Salud se ha incrementado nuestra actividad habitual de apoyo a la realización de protocolos y de evaluación de nuevas incorporaciones de tecnologías a la cartera de servicios con la creación de un sistema de detección de nuevas tecnologías (RADAR TS) y con la presencia en la Comisión de Información y actualización en

farmacoterapia de Aragón, incorporando en el portal FARMASALUD información sobre dispositivos sanitarios.

Hemos aumentado nuestra presencia internacional. Además de nuestra pertenencia a GIN e INHATA, nuestros profesionales son miembros de grupos de trabajo relevantes en estas sociedades internacionales.

En cuanto al área de Formación hemos seguido aumentando la oferta online y trabajando en la mejora de formatos para hacer más amigable el proceso de aprendizaje.

La incorporación del Servicio de Apoyo Metodológico ha tenido la bondad de poder aunar el conocimiento de la formación clásica en el fomento de la investigación con la experiencia del área en oferta formativa y enseñanza online. El objetivo ha sido poder presentar una oferta global en la que se pueda construir por parte de los profesionales sanitarios un itinerario personalizado en función de las necesidades requeridas en sus proyectos y de las lagunas formativas que cada profesional tenga.

Además de esta oferta formativa y atendiendo a las necesidades expresadas se ofertan píldoras para equipos, bien de Atención Primaria u hospitalarios, para el inicio conjunto de los mismos en tareas de investigación. Estas píldoras tienen contenidos metodológicos de búsquedas bibliográficas, de diseño de estudios y de aspectos éticos.

También se ha atendido a las necesidades de formación de los profesionales de los Centros de Atención Primaria a los que se



ha equipado con ecógrafos, formando a nuevos profesionales, incrementando las habilidades de los ya formados y manteniendo una plataforma de interacción entre ellos.

Se han iniciado líneas nuevas definidas en el Plan de Salud. Una línea de adquisición y mejora en las habilidades de comunicación de los profesionales y pacientes, especialmente en situaciones emocionalmente complicadas. Una línea de salud ambiental

atendiendo a la adaptación a las nuevas necesidades de formación que el cambio climático va a requerir por un lado en los profesionales de salud ambiental y por otro lado en los profesionales asistenciales que tienen que enfrentarse a enfermedades tradicionalmente de otras latitudes, a problemas de salud provocados por temperaturas extremas cada vez más frecuentes o a microorganismos emergentes provenientes del reino animal.

Decisiones basadas en la evidencia

Transferencia del Conocimiento

Apoyamos la toma de decisiones basadas en la evidencia, integrando las mejores pruebas científicas con la experiencia clínica y los valores y preferencias del paciente





Quiénes somos

En el área de Decisiones Basadas en la Evidencia se encuentra la Secretaría de [GuíaSalud](#), organismo en el que participan las 17 Comunidades Autónomas. Además, aquí se localiza el nodo aragonés de la [Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud](#), desde el que se elaboran informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Guías de Práctica Clínica (GPC) y otros productos basados en la evidencia, para atender al plan nacional de evaluación de tecnologías sanitarias y a las necesidades específicas del Departamento de Sanidad del Gobierno de Aragón. También se proporciona asesoría y apoyo metodológico, y se imparte formación en el ámbito de la toma de decisiones basadas en la evidencia.

En cuanto al ámbito internacional, pertenece a las redes International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) y Guidelines-International-Network (G-I-N), y es socio de Health Technology Assessment international (HTAi).

Responsable: María Bono
 María Pilar Blas
 Esther García
 Patricia Gavín
 Jonathan Giráldez
 Soledad Isern
 Sofía Julián
 Juan Ignacio Martín
 Celia Muñoz
 Lucía Prieto
 Flavia Salcedo
 Silvia Vázquez
 Mª José Vicente



Resultados más relevantes del año

En el año 2019, en el ámbito de Aragón, se ha publicado la actualización del Protocolo de buenas prácticas en el uso de medidas de sujeción en el ámbito domiciliario, centros asistenciales, sociales y sanitarios y se ha continuado participando en la actualización de la Cartera de Servicios Sanitarios, donde este año se ha proporcionado asesoría metodológica para mejorar los procesos de colaboración y contribución de los pacientes que participan en el proceso de toma de decisiones.

Además, el 12 de marzo de 2019 se presentó el proyecto RADAR-TS. Una iniciativa para construir una red que involucre a profesionales asistenciales y de gestión en la detección temprana de tecnologías nuevas y emergentes en nuestro sistema de salud. Apoyado en un sistema de notificación online alojado en la página web del IACS, este sistema de detección, en el que participan 135 personas, pone las bases para anticipar las necesidades de evaluación y de compilación de evidencia, desde los estadios más tempranos de madurez de la tecnología, antes de su adopción generalizada.

En el marco de GuíaSalud, se ha publicado la Guía de Práctica Clínica de Anticoncepción



Algunos de los productos publicados por DBE en 2019

Hormonal e Intrauterina y el documento Participar para ganar en salud, versión para todos los públicos de la Guía Participación Comunitaria: Mejorando la salud y el bienestar y reduciendo desigualdades en salud. Además, el 26 de junio de 2019 se celebró, en el Ministerio de Sanidad, la Jornada Científica Hacer lo que hay que hacer y dejar de hacer lo que no hay que hacer, y en esa misma fecha se lanzó la nueva página de [GuíaSalud](#).

En el ámbito de la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, se han publicado dos informes: Eficacia, efectividad y seguridad de la radioterapia intraoperatoria en carcinoma de mama y Detección de las complicaciones de la diabetes. Retino-

patía diabética. Evaluación económica de la oftalmoscopia por exploración con láser campo ultra-amplio.

A nivel internacional, dentro del proyecto europeo IMI2-PARADIGM (Pacientes Activos en Investigación y diálogos para una mejor generación de medicamentos), se ha finalizado la identificación y priorización de las expectativas de diferentes grupos de interés por consenso, tarea liderada por el IACS y para la que se han realizado tres encuentros en Bruselas, en los que han participado expertos a nivel internacional, para cada una de las áreas del proyecto: diseño de ensayos clínicos, diálogos tempranos en Evaluación de Tecnologías Sanitarias y líneas de investigación.



RADAR-TS es un sistema de identificación, evaluación y difusión de tecnologías nuevas y emergentes que tiene el objetivo de proporcionar información adecuada a los profesionales y responsables sanitarios, que les ayude a tomar decisiones y promover la adopción de actividades, técnicas, tecnologías y procedimientos más efectivos, beneficiosos y seguros.

Formación

Transferencia del Conocimiento

Avanzamos en la incorporación de nuevas metodologías y formatos para llegar a todos los profesionales de la salud, independientemente de su perfil y ubicación, colaborando en la mejora de sus competencias profesionales





Quiénes somos

Nuestra actividad se centra en diseñar y gestionar aquellas actividades que den respuesta a las necesidades formativas de los profesionales sanitarios aragoneses o de las instituciones a las que pertenecen, además de coordinarnos con estas Instituciones en el asesoramiento del uso de nuevos formatos y tecnologías que necesitan incorporar a sus planes de formación. Colaboramos en la mejora de las competencias profesionales de los sanitarios mediante la organización y gestión del programa Focuss. Además, lideramos el programa de formación en competencias comunes que realizan los profesionales sanitarios en formación (residentes) de Aragón.

Responsable: Sonia Montaner
 Mónica Álvarez
 Daniel Bordonaba
 Mª Luisa Gracia
 Anselmo López
 Elena Navarro
 Eva Soler
 Begoña Suñé

Resultados más relevantes del año

El plan de formación de 2019 se ha desarrollado según las líneas estratégicas del IACS, mejorando los resultados de 2018. Se ha incorporado la comunicación como nueva línea estratégica y reforzado las líneas de Salud Pública e Investigación.

En cuanto a la línea de comunicación, su objetivo es adquirir habilidades y herramientas para poder realizar una comunicación más eficaz y fluida entre sanitarios y pacientes.

Distribución de alumnos por Sector Sanitario

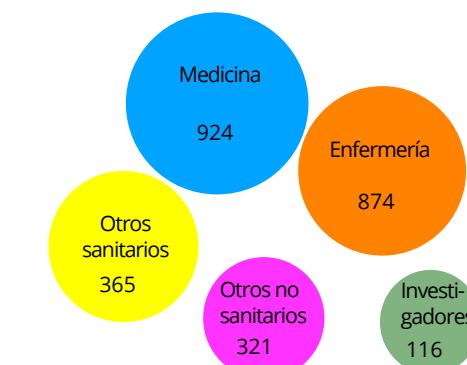


En Salud Pública, se han establecido alianzas con otras instituciones dando lugar a formación en materia de promoción de la salud, prevención de adicciones o medioambiente y salud, formando a profesionales sanitarios y a los que trabajan en protección, promoción o vigilancia de la salud humana frente a riesgos ambientales. El objetivo de esta línea es identificar los riesgos afectados relacionados con el medio ambiente y conocer el impacto en la salud para desarrollar acciones y proyectos para reducir al máximo el impacto negativo, activando mecanismos de protección. Destacar la "Jornada sobre Cambio Climático".

Hito importante en la línea en metodología de investigación ha sido el diseño de un programa de formación basado en itinerarios temáticos, potenciando el formato online. Las píldoras de metodología de la investigación llegaron a Calatayud, Teruel, Barbastro y Zaragoza.

Continuamos asesorando en formatos online a aquellas instituciones que lo necesitan para impulsar esta metodología en sus planes de formación.

Número de alumnos por perfil profesional



Con respecto al programa Focuss, la 14^a convocatoria presentó unas cifras similares al año anterior, ofertando 107 programas y superando las 3000 inscripciones que se han traducido en 495 plazas. En el diseño de la convocatoria 2020 se han recibido 65 programas nuevos.

Se ha continuado con la línea de trabajo POCUS (Point of Care Ultrasound), espacio de intercambio de experiencias entre los profesionales de Atención Primaria que realizan ecografías. Se reestructuraron los materiales y los paneles de búsquedas en los foros. También se incluyó una Wiki para que puedan subir referencias bibliográficas, enlaces y vídeos de interés. Por último hemos seguido formando a los profesionales, que realizaron el curso básico y tienen agenda ecográfica, en temas más específicos a través de sesiones monográficas.

Destacar la celebración de eventos: II Congreso de Medicina Gráfica, Jornadas de Calidad realizadas en Teruel, Jornada de cambio climático y V Jornada sobre Evaluación de Aspectos Éticos en Proyectos de Investigación con Personas y Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en Investigación.



Documentación - Biblioteca virtual

Transferencia del Conocimiento

La formación en habilidades para la búsqueda y gestión de información biomédica y las búsquedas bibliográficas expertas, son dos de las actividades que han centrado los objetivos de la Unidad de Documentación del IACS





Quiénes somos

Montse Salas al frente de la Unidad de Documentación del IACS y de la coordinación de la Biblioteca Virtual de Ciencias de Salud de Aragón-BiblioSalud-Aragón, da soporte documental a los profesionales del Sistema y gestiona de manera centralizada en Aragón la compra y el acceso a los recursos de información científica. Coordina y planifica el grupo de trabajo de BiblioSalud-Aragón formado por Mercedes Muñoz (Hospital Royo Villanova), Visitación Ortega (Hospital San Jorge), Mar González y Teresa Sopeña (Hospital Miguel Servet). Dentro de las actividades, destacan el suministro de bibliografía, las búsquedas bibliográficas, la formación de usuarios y el apoyo documental en cuanto a estudios bibliométricos y medición de la Producción Científica de investigadores, grupos de investigación e instituciones.

Responsable: Sonia Montaner
Montse Salas

Resultados más relevantes del año

Dos de las tareas más importantes de la Unidad de Documentación del IACS son la formación y la difusión en gestión de la información biomédica. Se han realizado dos ediciones del curso semi-presencial de Adquisición de Habilidades para la Búsqueda y Gestión de Información Biomédica (con sesiones presenciales en Zaragoza y Teruel), y se participa como docente en otros cursos como el Diplomado en Salud Pública, el curso básico de metodología de la Investigación, etc. Además, se realizan numerosas acciones de comunicación para

hacer llegar noticias y novedades relacionadas con la biblioteca virtual y la información biomédica a los usuarios: infografías, tweets, newsletter, etc. También queremos destacar que han subido de manera las visitas a nuestra página web, siendo una de las más consultadas de todos la página web del IACS.

La Unidad de Documentación del IACS, gestiona de manera centralizada las suscripciones y la compra de recursos de información. Durante este año hubo algunos problemas con algunas suscripciones que no tuvieron repercusión en los profesionales dado que se aumentó el servicio personalizado de la Biblioteca con un incremento del préstamo interbibliotecario. Este problema no afectó a las bases de datos y recursos de información de apoyo a la toma de decisiones basadas en la evidencia como Dynamed, Embase, Tripdatabase y Fisterra.

En 2109 aumentaron las peticiones para la realización de búsquedas bibliográficas expertas: 48 en 2017, 91 en 2018, 120 en 2019, con una temática variada en asuntos clínicos y de gestión. Estas búsquedas implican, entre otras, las tareas de selección de fuentes y descriptores, la búsqueda propiamente dicha y la gestión de resultados a través de los gestores bibliográficos que maneje el usuario.

También se quiere destacar que la documentalista presta un apoyo relevante al área de Decisiones Basadas en la Evidencia, entre otras acciones, forma parte del equipo del proyecto de actualización de la GPC de Infección del tracto urinario en niños, realizando las búsquedas bibliográficas y la obtención de la bibliografía para los miembros del grupo elaborador.



Recursos de Información Servicios Documentalistas Usuarios

BiblioSalud

Unos medios y un equipo al servicio de los usuarios

Formación

- Adquisición de Habilidades para la Búsqueda, Recuperación y Gestión de Información Biomédica
 - 2 Ediciones
 - Formato semipresencial
 - 70 alumnos
- Video-pildoras

Servicio de Documentación Biblioteca Virtual

Servicio de Obtención de Documentos

- una media de 1300 artículos/mes
- tiempo medio resolución 1.86 días

Búsquedas Bibliográficas Expertas

- Participación en grupos elaboradores OPC, Revisiones Sistémáticas, protocolos, metaanálisis...

Difusión

- Página web
- Redes sociales
- Boletín semanal del IACS
- Correos individuales por sectores o perfiles

Asesoría en Documentación Científica

- Publicación Científica: Normas, Open Access...
- ORCID, Research ID...
- Gestores Bibliográficos: Mendeley, Zotero...

Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico (SAME)

Transferencia del Conocimiento

Fomentamos la investigación en el ámbito sanitario, asesorando en el diseño de proyectos y realizando análisis estadísticos. Promovemos la formación en investigación colaborando con los agentes implicados





Quiénes somos

Desde el Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico (SAME), colaboramos con el personal del Sistema de Salud de Aragón e investigadores biomédicos, prestando apoyo a la investigación y fomentando la cultura de evaluación. Participamos en el desarrollo de ideas, la elaboración y diseño de proyectos, el análisis estadístico de los datos y la divulgación de resultados.

Trabajamos con otras áreas del Instituto como la de Producción de Conocimiento e Innovación, así como proponiendo y elaborando la oferta formativa en metodología de la investigación. Realizamos valoraciones de los proyectos y colaboramos con el CEICA y la Comisión de Estudios Posautorización de Aragón; colaboramos con la Unidad de Biocomputación en la gestión de las solicitudes de datos del Sistema Sanitario para ser utilizados en investigación y tenemos representación en el Comité de Seguridad de la Información del IACS.

Responsable: Sonia Montaner
Daniel Bordonaba
Anselmo López

Resultados más relevantes del año

Se han asesorado y apoyado actividades de investigación sanitaria en los centros del Servicio de Salud de Aragón. Para ello, se ha seguido prestando apoyo metodológico y estadístico a los centros del SALUD y se han desarrollado acciones formativas *in situ* en el Hospital Universitario Miguel Servet y en los Sectores de Barbastro, Calatayud y Teruel siguiendo la línea de verte-

bración territorial. Asimismo, se han prestado estos servicios para el IIS Aragón.

Se atendieron 57 solicitudes de servicios, 35 (61,4%) del entorno del Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, 17 provinieron del entorno no hospitalario, de las cuales 8 fueron del entorno de Atención Primaria. En cuanto a la extensión a centros fuera de Zaragoza capital (Vertebración) supuso un 25% de los servicios prestados: hospitales de Alcañiz, Barbastro, Obispo Polanco, San Jorge, Calatayud y Sagrado Corazón de Jesús; centros de salud de Illueca y Teruel urbano.

De las 57 solicitudes, 44% correspondieron a asesoría metodológica, 77,8% incluyeron asesoría estadística y el 9,2% fueron análisis estadísticos completos.

Con respecto a las solicitudes de datos del Sistema Sanitario para la realización de proyectos de investigación, hemos continuado validando y asesorando las solicitudes, antes de su autorización por parte de Dirección, y de su extracción por parte de la Unidad de Biocomputación.

Por otra parte, nuestro servicio participa en uno de los paquetes de trabajo del proyecto europeo CHRODIS PLUS de los que el

IACS es socio. Se desarrolla en la localidad de Utebo con la colaboración del Centro de Salud y de los Servicios Deportivos del Ayuntamiento de Utebo, aplicando la estrategia de Atención Comunitaria del Gobierno de Aragón, todo ello junto a las Direcciones Generales de Asistencia Sanitaria, de Salud Pública y de Deportes del Gobierno de Aragón. Nuestra labor es la coordinación del equipo de implementación local así como también la coordinación con el Instituto de Salud Carlos III. Concretamente en 2019 se completó el programa de fomento de la actividad física en personas mayores y se procedió a la evaluación del mismo.



Equipo de implementación local del proyecto "Multimodal training +65" de CHRODIS PLUS

Comunicación

En 2019 hemos contribuido a acercar la labor de divulgación científica del IACS al público general, mediante el apoyo en eventos y congresos, la relación con medios de comunicación y el refuerzo de la presencia online





Quiénes somos

La Unidad de Comunicación está ligada a la Dirección-Gerencia del IACS. Como herramienta transversal en la organización, promueve la comunicación interna como hacia el exterior, con el afán de potenciar los esfuerzos de divulgación de cultura científica y puesta en valor del trabajo del IACS ante la sociedad.

Desde la Unidad se gestiona la imagen pública del IACS, promoviendo su presencia ante los medios de comunicación, otras instituciones y el público en general.

Para ello, se coordinan las diversas herramientas de difusión a disposición de la organización, adaptando los contenidos, su presentación y los canales al público al que se dirige. Se gestionan las relaciones con los medios de comunicación, se da apoyo en eventos y congresos, y se diseñan, coordinan y ejecutan proyectos de divulgación con los que aumentar la cultura científica de la población, especialmente de los escolares. También se atienden las necesidades de difusión de proyectos nacionales e internacionales del IACS.

El trabajo de la Unidad de Comunicación se realiza en colaboración con los profesionales de toda la organización, ya sea como fuentes de información o como plataforma para potenciar su alcance, especialmente cuando se trata de actividades de divulgación científica.

Responsable: Sandra García Armesto
Marta Azanza
Vanesa Castell



Inauguración de la exposición Ciencia con Sentido

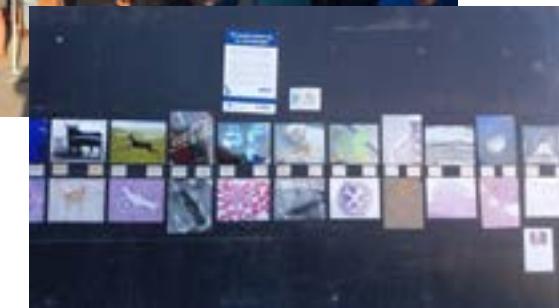


Resultados más relevantes del año

Durante 2019 hemos trabajado para dar visibilidad a los distintos encuentros, congresos y eventos organizados desde el IACS o en los que ha participado el personal de la organización, como las jornadas de Calidad en Salud celebradas en Teruel, las jornadas científicas de GuíaSalud, el II Congreso de Medicina Gráfica, la segunda edición del Congreso de CPI en Salud junto con el lanzamiento del I Premio Amparo Poch, o el I Evento Científicos por el Mundo, que este año ha sido organizado en colaboración con investigadores aragoneses con experiencia en varios centros internacionales.



Espacio IACS en la Noche de los Investigadores de 2019



Desde la Unidad de Comunicación se ha mantenido la presencia del IACS en eventos de divulgación científica, como la campaña 11 de febrero, con visitas y talleres en diversos centros escolares, el festival Pint of Science o la Noche de los Investigadores, con una visibilidad reforzada este año gracias a la recreación de laboratorios científicos ubicados en un espacio ocupado exclusivamente por el IACS, que ha permitido una experiencia participativa y personalizada a cada visitante.

Siguiendo la línea del impulso a distintas acciones de divulgación científicas iniciado en 2018 desde la Unidad de Comunicación, en 2019 se ha organizado la exposición Ciencia con Sentido, el primer itinerario sensitivo basado en explorar la ciencia a través de cuatro de los cinco sentidos, cofinanciado por el Ministerio de Economía y la Fundación Española para la ciencia y la tecnología FECYT.

Asimismo, desde la Unidad se han coordinado visitas escolares al CIBA durante todo el periodo académico, recibiendo a los alumnos de Formación Profesional y Bachillerato de distintos centros en los Servicios Científico Técnicos del CIBA.

La aparición en medios de comunicación ha sido constante a lo largo del año, con el envío de 17 notas de prensa. Además, se han publicado 49 noticias en la web del IACS.

La presencia online del IACS y su actividad de divulgación ha sido reforzada durante 2019, con una actualización permanente de los contenidos en las distintas páginas web de la organización, así como a través del incremento de publicaciones y la interacción con otras entidades y el público general en las redes sociales en las que estamos presentes.

Calidad y Responsabilidad Social Corporativa

Los objetivos del IACS y las acciones derivadas de ellos, entroncan claramente con los principios del plan de Responsabilidad Social de Aragón (RSA), y se desarrollan a través de un sistema de calidad sólidamente implantado





Quiénes somos

El IACS cuenta desde 2004 con un Sistema de Gestión de Calidad certificado según la norma internacional ISO 9001, con una gestión basada en procesos, en la búsqueda de la satisfacción de los clientes y en la promoción de la mejora continua. El sistema se encuentra en constante evolución y se revisa anualmente por el Comité de Calidad.

El IACS participa desde 2017 en el Plan de Responsabilidad Social de Aragón, creado en 2015 conjuntamente por el Gobierno de Aragón y las principales organizaciones sociales. Desde ese año en el que obtuvo por primera vez el sello RSA, se ha trabajado en incorporar la Responsabilidad Social en la cultura de la Organización y en el desarrollo de acciones específicas.

Marta Azanza
 María Bezunartea
 María Bono
 Pilar Calvo
 Sandra García
 María González
 Carlos Escario
 Pilar Laínez
 Alba De Martino



Resultados más relevantes del año

En relación a Calidad, y dentro de la filosofía de la mejora continua, en el año 2019 se han revisado y modificado cuatro de los procesos existentes:

- PS04.2 Procedimiento de contratación menor sin publicación en el perfil del contratante, adaptándolo a la nueva Ley de Contratos del Sector Público.
- PI02.1 Incorporación de colecciones al Biobanco del Sistema de Salud de Aragón, actualizando el circuito de firmas.
- PI05.1 Actuación como autoridad sanitaria en EPA, revisando el objeto e incluyendo plazos.

Gala de Responsabilidad Social de Aragón 2019



- PE01.2 Revisión del Sistema de Gestión de la Calidad, unificando el registro de informe de revisión del sistema con el proceso PE01.1

En el primer semestre, el Comité de Calidad realizó la planificación del Sistema y estableció los objetivos de calidad de 2019 teniendo en cuenta las necesidades y expectativas de los grupos de interés, el análisis del entorno y el análisis de riesgos y oportunidades. Una vez finalizado el ejercicio, se llevó a cabo la revisión del sistema de cara a medir su desempeño y detectar las áreas de mejora para implementar el año siguiente.

Durante el año se han realizado sesiones de difusión y formación hacia los empleados, destacando un taller sobre "Enfoque al cliente".

En febrero de 2020 se llevó a cabo la auditoría externa de recertificación del Sistema de Gestión de la Calidad según la norma ISO 9001:2015 correspondiente al año 2019, en la que se hizo una revisión completa del Sis-

tema, con un resultado satisfactorio, no observándose ninguna No conformidad.

Respecto a la Responsabilidad Social, en 2019 se continuó el trabajo con el grupo multidisciplinar, creado en 2018, para trabajar en la RSC del IACS promoviendo distintas actividades para cumplir con los compromisos adquiridos por la organización de máxima transparencia en la gestión, focalización en la sostenibilidad del instituto y de la sociedad, respeto a las personas empleadas, aplicación de principios de excelencia en la gestión y orientación al cliente, relación con los proveedores ética y responsable y minimización del impacto del instituto en su entorno directo y en el medio ambiente.

Dichas actividades se han plasmado en la [memoria de Responsabilidad Social, que se encuentra disponible en la web del IACS](#), en la que se resumen todas las actividades.

El IACS continúa en el plan de RSA del Gobierno de Aragón, habiendo obtenido el sello de 2020.



Comité de Seguridad de la Información

“

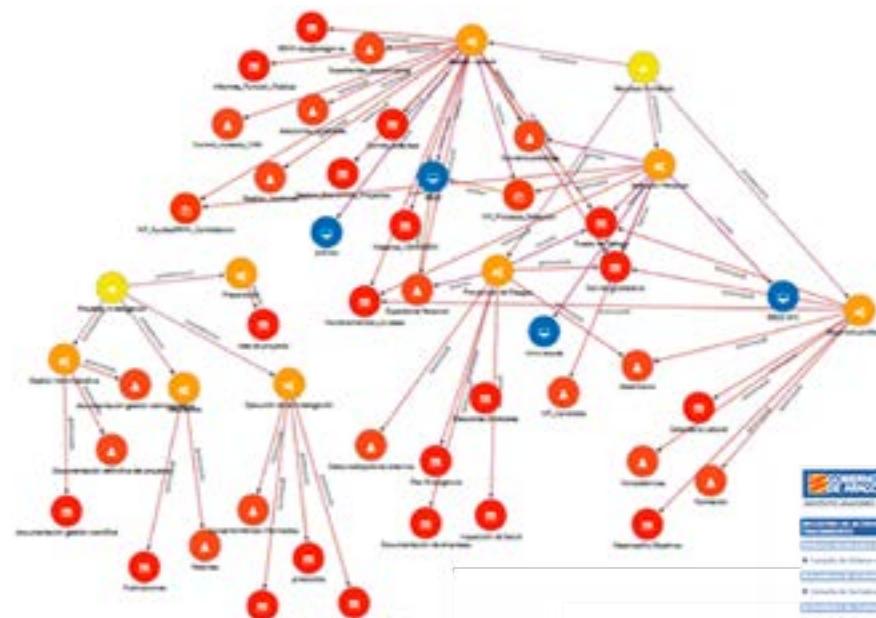
Apoyar la gestión de la seguridad de la información y proporcionar infraestructuras que la gestionen facilitando la innovación y la toma de decisiones de acuerdo a la legislación vigente



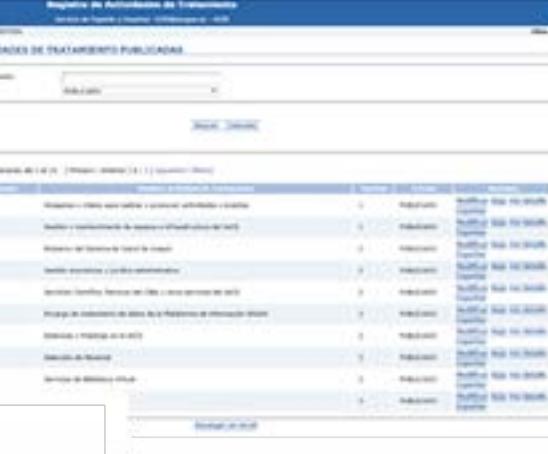
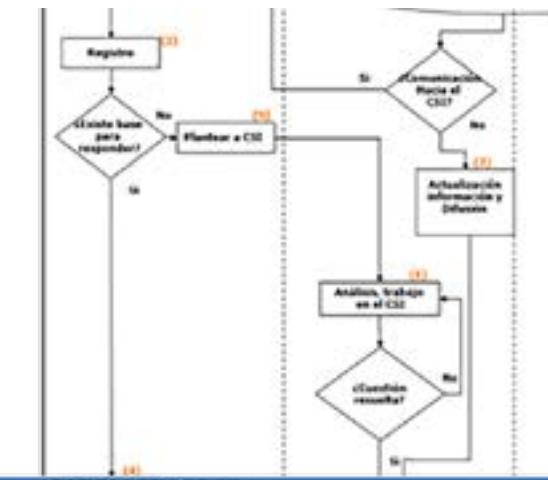


Quiénes somos

El IACS cuenta, desde principios de año, con una política de seguridad, y se organiza a través del Comité de Seguridad de la Información (CSI), órgano colegiado adscrito a la Dirección-Gerencia del IACS, para la coordinación y gobierno en materia de seguridad de los activos de tecnologías de la información y comunicaciones del IACS. Este comité está formado por 11 miembros, que incluye un miembro de la Dirección del IACS, el Responsable de Seguridad TIC, un investigador y trabajadores de las unidades del IACS: Sistemas de Información, Infraestructuras y equipamiento, Jurídica-Legal y Recursos Humanos. En la actualidad, también están representadas las SCT y BIGAN. La misión del CSI es alinear las actividades de la organización en materia de seguridad de la información y tecnologías.



Registro de activos



Registro de tratamientos

Resultados más relevantes del año

Durante el año 2019, desde el Comité de Seguridad de la Información se ha estado trabajando en actualizar la Política de Seguridad del IACS e ir completando los procedimientos y procesos necesarios para su desarrollo. También, se ha trabajado en la difusión y concienciación en materia de seguridad de la información, así como en formar a los miembros del Comité para el desempeño de sus funciones.

En relación a la Protección de Datos:

- Hemos estado trabajando con el Delegado de Protección de Datos, dando respuesta a las diversas consultas reci-

bidas en relación al tema, así como actualizando y mejorando las cláusulas de los distintos sitios web del IACS y de los formularios que se utilizan desde ellas.

- Se han revisado 11 tratamientos, adecuando la información que es necesaria para dar cumplimiento al registro de actividades de tratamiento y se han registrado en la aplicación del Gobierno de Aragón.

En relación a la Seguridad de la Información:

- Se ha desarrollado y aprobado el reglamento interno del CSI.

- El procedimiento para la recepción y respuesta de solicitudes de los distintos proyectos.

- Se analizó y registró los activos que conformarían un proyecto de investigación. Se ha lanzado la línea de trabajo para cubrir las necesidades en materia de seguridad de la información de los investigadores, realizando un análisis de sus necesidades y estableciendo un plan de desarrollo durante el 2020.

En relación al proyecto BIGAN, se ha trabajado desde el CSI en negociar y firmar el contrato de subencargado de tratamiento con AST.



GESTIÓN

Balance de Área



María Bezugantea y David Betrán



El Área de Gestión ha continuado en este año 2019 con sus actividades para proveer y administrar los recursos del Instituto, facilitando el cumplimiento de los objetivos específicos al resto de las áreas del IACS, siempre bajo los principios de una buena gestión pública y avanzando en el despliegue marcado por la hoja de ruta IACS 2017-2019.

Este año se ha trabajado, conjuntamente con el Comité de Empresa, en el diseño del proceso de provisión de las 26 plazas del IACS incluidas en el DECRETO 218/2018, de 18 de diciembre, del Gobierno de Aragón, por el que se aprueba la Oferta de Empleo Público para 2018, para la estabilización de empleo temporal, en el ámbito de Administración General de la Comunidad Autónoma de Aragón. Será el primero de estas características que se va a llevar a cabo en nuestra institución. Por ello y por su impacto en la organización, afecta al 25% de la plantilla, supone un reto muy importante.

En marzo de este año se publicó el Real Decreto-ley 8/2019, de 8 de marzo, de medidas urgentes de protección social y de lucha contra la precariedad laboral en la jornada de trabajo. Entre sus novedades, incluía reformas normativas dirigidas a regular el registro de jornada, como forma de combatir la precariedad laboral. Recursos Humanos del IACS ha trabajado intensamente para que la implantación del registro de jornada se tradujese en un aumento de las posibilidades de flexibilidad horaria, en el marco del Convenio Colectivo actual. El instrumento fundamental para ello consiste en una aplicación informática (Dasstime de Dorlet) que permite fichaje presencial pero también vía móvil o PC y que facilita la planificación y la gestión diaria del personal. Alrededor de la herramienta, se han modificado además, los procesos organizativos para permitir alcanzar los objetivos perseguidos tanto por la norma como por la propia entidad.

En relación con el registro de jornada, se ha hecho un esfuerzo importante en diseñar y configurar un adecuado sistema de control de presencia en el Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA), un edificio en el que desarrolla su actividad personal de distintas entidades: IACS, Universidad de Zaragoza, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Agencia Aragonesa para la Investigación y el Desarrollo... El sistema implantado está formado por unos tornos que controlan el acceso a las plantas del edificio que son desbloqueados a través de tarjetas con chips RFID. Los lectores de tarjeta, junto con el software que los controla, han permitido minimizar el uso de tarjetas distintas por parte de los usuarios del CIBA. El software de control de accesos, además, está integrado con el software de registro de jornada para facilitar la recogida de los fichajes presenciales del personal del IACS a la vez que se accede al edificio.

La unidad de Infraestructuras ha iniciado un proceso de digitalización de todos los procesos de mantenimiento del CIBA. Para ello se ha implementado un software de Facility Management (Manttest). Dicho software nos va a permitir mejorar: la eficiencia en la gestión, la trazabilidad, el ahorro de costes y la evaluación de la calidad de los servicios. Como primer paso, se han dado de alta en dicho software 1.469 activos pertenecientes a los sistemas e instalaciones del edificio. En la siguiente fase se procederá a la implementación de las gamas de mantenimiento y sus frecuencias, y por último se generará el plan de mantenimiento específico a las necesidades y recursos disponibles del Centro de Investigación Biomédica de Aragón.

En el presente ejercicio, el Centro de Investigación de Recursos y Consumos Energéticos (CIRCE) ha realizado una auditoría energética del CIBA. El objetivo de la misma es conocer la situación energética que permita la determinación del desempeño actual de la organización y la identificación, priorización, evaluación y registro de oportunidades para el ahorro energético. El CIBA es un edificio de reciente construcción, por lo que los elementos constructivos que definen la demanda de energía se consideran adecuados. Al realizar el análisis del consumo de energía y sus equipos asociados, se ha confirmado que los elementos disponibles (calderas, enfriadoras...) poseen un rendimiento nominal correcto y sus ineficiencias están asociadas a los sistemas de sectorización y gestión de las necesidades. En este sentido, se han planteado una serie de medidas teóricas de ahorro energético con un periodo de retorno de la inversión menor a los tres años.



CIRCE ha realizado una auditoría energética del CIBA. El objetivo de la misma es conocer la situación energética que permita la determinación del desempeño actual de la organización y la identificación, priorización, evaluación y registro de oportunidades para el ahorro energético. El CIBA es un edificio de reciente construcción, por lo que los elementos constructivos que definen la demanda de energía se consideran adecuados. Al realizar el análisis del consumo de energía y sus equipos asociados, se ha confirmado que los elementos disponibles (calderas, enfriadoras...) poseen un rendimiento nominal correcto y sus ineficiencias están asociadas a los sistemas de sectorización y gestión de las necesidades. En este sentido, se han planteado una serie de medidas teóricas de ahorro energético con un periodo de retorno de la inversión menor a los tres años.

Desde el punto de vista financiero, es destacable la disminución del periodo medio de pago del IACS a proveedores hasta los

22,75 días de media en diciembre del 2019, por debajo de los 30 días que establece la normativa y muy por debajo de los plazos del año anterior. La media del Gobierno de Aragón en ese mismo mes fue de 38,02 días. Una parte de la reducción proviene de la regularización de apuntes antiguos y otra parte, de la agilización del proceso, incluyendo la parte electrónica de la tramitación.

La puesta en marcha, desde la Unidad de Informática, de la consulta online de las facturas y de la ejecución de los proyectos de investigación e innovación, también ha supuesto un nuevo marco en la gestión de los proyectos entre los investigadores y los servicios centrales encargados de estas funciones en el Instituto.

Cabe destacar, por último, la inclusión dentro del proceso de elaboración del presupuesto del próximo año (2020), de los objetivos de desarrollo sostenible de la Organización de las Naciones Unidas.

Contabilidad, presupuestos y gestión económica

Gestión

Aportamos el soporte económico transversal a la estructura del Instituto y a los distintos proyectos de investigación, innovación y transferencia. Destacamos la obtención definitiva del criterio de deducibilidad del IVA que ha supuesto un ahorro en los costes del Instituto





Quiénes somos

Desarrollamos las funciones de contabilidad y pago/cobro de los gastos e ingresos de las distintas unidades del IACS y de los proyectos de investigación, formación, convenios, contratos, etc. Esto incluye la emisión de facturas y notas de cargo de los Servicios Científico Técnicos y actividades de formación. También realizamos la gestión económica y la justificación de los proyectos del Instituto. Colaboramos con los investigadores y realizamos los trámites y gestiones necesarias con los financiadores en el apartado económico. Por otro lado, elaboramos el presupuesto, sus modificaciones y el resto de las gestiones necesarias durante la ejecución y liquidación del mismo. Por último, proporcionamos la información económica que legalmente es exigida al Instituto para asegurar buenas prácticas de gestión. Entre ellas la presentación de impuestos y declaraciones informativas, las auditorías de los organismos financieros, la Intervención General de la Comunidad Autónoma, la Cámara de Cuentas de Aragón, el Tribunal de Cuentas y la Intervención General de la Administración del Estado, fundamentalmente.

Responsable: David Betrán
 Elena Durán
 Elena López
 Ana Pérez

Resultados más relevantes del año

Durante el 2019 hemos concretado esfuerzos en diversas actividades y obtenido diversos resultados de los que nos gustaría destacar los siguientes:

- Después de iniciar el ejercicio anterior las gestiones para obtener la deducibilidad del IVA hemos modificado los crite-

	Crédito Inicial	Modificaciones de Crédito	Crédito Definitivo	Bloqueo	Disponible real	Obligado	Pagado
Capítulo	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR
1 Gastos de Personal	5.571.297,79	196.800,00	5.768.097,79		5.768.097,79	5.071.051,85	4.973.873,19
2 Gastos en Bienes Corrientes y Servicios	2.845.097,00	-13.238,52	2.831.858,48		2.831.858,48	2.019.307,76	1.923.559,85
4 Transferencias Corrientes	509.250,00	52.500,00	561.750,00	20.000,00	541.750,00	128.596,83	112.629,91
6 Inversiones Reales	873.500,00		873.500,00	674.000,00	199.500,00	41.407,17	41.407,17
9 Pasivos Financieros	507.000,00		507.000,00		507.000,00	505.504,77	505.504,77
Resultado total	10.306.144,79	236.061,48	10.542.206,27	694.000,00	9.848.206,27	7.765.868,38	7.556.974,89

	Previsión Inicial	Modificaciones	Previsión Definitiva	Derechos Reconocidos Totales	Derechos Reconocidos Netos (DRN)	Recaudación Total	Recaudación Neta	Recaudación Años Anteriores
Capítulo	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR
3 Tasas y otros ingresos	672.113,00		672.113,00	615.148,67	614.249,58	533.538,75	532.639,66	93.330,86
4 Transferencias Corrientes	8.252.031,79	236.061,48	8.488.093,27	6.605.798,00	6.452.259,67	2.031.442,66	1.877.904,33	4.391.706,76
5 Ingresos Patrimoniales	1.500,00		1.500,00					
7 Transferencias de Capital	1.380.500,00		1.380.500,00	679.564,89	679.564,89	7.482,69	7.482,69	990.483,64
Resultado total	10.306.144,79	236.061,48	10.542.206,27	7.900.511,56	7.746.074,14	2.572.464,10	2.418.026,68	5.475.521,26



Periodo medio
pago a proveedores
año 2019

rios estableciéndolos de manera definitiva de acuerdo con los parámetros de la Agencia Tributaria

- También destacamos la disminución del periodo medio de pago a proveedores hasta los 22,75 días de media en diciembre del 2019, por debajo de los 30 días que establece la normativa y muy por debajo de los plazos del año anterior. La media del Gobierno de Aragón en ese mismo mes fue de 38,02 días. Una parte
- de la reducción proviene de la regularización de apuntes antiguos y otra parte proviene de la agilización del proceso, incluyendo la parte electrónica de la tramitación.
- La puesta en marcha, fundamentalmente desde la Unidad de Informática, de la consulta online de las facturas y de la ejecución de los proyectos de investigación e innovación, también ha supuesto un nuevo marco en la gestión de los

proyectos entre los investigadores y los servicios centrales encargados de estas funciones en el Instituto.

- Cabe destacar, por último, la inclusión dentro del proceso de elaboración del presupuesto, de los objetivos de desarrollo sostenible de la Organización de las Naciones Unidas.

Contratación y asuntos jurídicos

Gestión

Hemos trabajado en la planificación de la contratación del Instituto, según se establece en la legislación de contratación pública, con el objeto de obtener la mayor transparencia y eficiencia en los fondos públicos empleados





Quiénes somos

Se caracteriza por ser una Unidad de apoyo, al servicio de todas las áreas de actividad del IACS, de forma transversal, correspondiéndole la supervisión, asesoramiento, gestión y tramitación de la contratación y de los asuntos jurídicos en general para el control del cumplimiento de la normativa aplicable.

En concreto: contratos y convenios de colaboración públicos y privados, expedientes de contratación y labores de gestión y asesoramiento jurídico administrativo del IACS.

Responsable: David Betrán
José Antonio Navarro

Resultados más relevantes del año

La actividad desarrollada por la Unidad a lo largo del ejercicio 2019 ha consistido principalmente en las labores propias de revisión jurídica y gestión de convenios y contratos; la gestión y tramitación de expedientes de contratación con especial enfoque en su planificación; y el asesoramiento en general en las actividades del Instituto.

Destacar por su relevancia, como miembro del Comité de Seguridad de la Información del IACS, en:

a) La elaboración de la Política de Seguridad de la Información del IACS con objeto de cumplir lo establecido en el Plan de Seguridad Español y en el Reglamento Europeo de protección de datos de carácter personal.

b) Las actividades que, desde el grupo de trabajo interdisciplinar dedicado a la protección de datos, se han llevado a cabo para la adecuación de la Política de Privacidad y el registro de tratamiento de datos a la normativa del Reglamento General de Protección de Datos (RGPD), creado en 2018. Durante 2019, una de las líneas prioritarias del grupo ha sido la formación específica del grupo en materia de protección de datos.

Por otro lado, también se participa activamente en las actividades desarrolladas en el marco de la Cátedra IACS de nuevas formas de Gestión Pública de Investigación e Innovación en salud a través de la contratación con la Universidad de Zaragoza, así como en la OTRI del IACS, en relación con los aspectos jurídicos y de propiedad de resultados de la misma.



Algunas entidades con las que se ha firmado convenio en 2019

Infraestructuras y equipamiento

Gestión

La principal aportación de la Unidad en 2019 ha sido el comienzo de la digitalización de todos los procesos de mantenimiento del CIBA para en un futuro próximo gestionar y optimizar dicho servicio





Quiénes somos

Las principales actividades que desarrolla la Unidad de Infraestructuras y Equipamiento son el mantenimiento y explotación del CIBA, el mantenimiento y calibración de equipos de investigación propiedad del IACS, la compra de nuevos equipamientos y adecuación de espacios de investigación gestionados por el IACS. También participa en la Prevención de Riesgos Laborales y Coordinación de Actividades Empresariales, realiza la gestión técnica de eventos audiovisuales e impulsa la Responsabilidad Social Corporativa en el IACS.

Dentro de estas actividades, tiene especial atención la búsqueda del óptimo funcionamiento de la infraestructura principal del IACS, el CIBA, desde el punto de vista de la eficacia, eficiencia y uso racional de sus recursos.

Este año ha dejado el Instituto, después de 14 años con nosotros, Carlos Escario. Ingeniero que ha dirigido la unidad durante todos estos años participando en todo el proceso de proyecto, construcción y puesta en marcha del Centro de Investigación Biomédica de Aragón. Agradecemos desde aquí su dedicación y entrega.

Carlos Escario
Gonzalo Orna

Resultados más relevantes del año

La actividad de la Unidad de Infraestructuras y Equipamiento se puede dividir en los siguientes apartados:

Expedientes de contratación más relevantes:

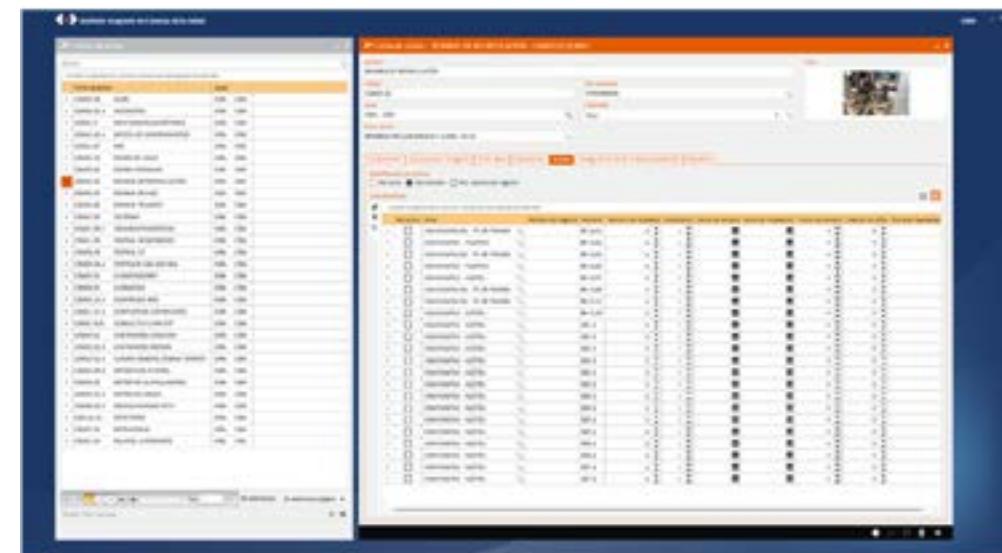
- Servicio de mantenimiento del equipo de espectrometría de masas 4000QTRAP del Servicio Científico Técnico de Proteómica del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)
- Servicio de mantenimiento e inspecciones legales de los equipos de esterilización del Servicio Científico Técnico Conjunto de Animalario del Centro de Investigación Biomédica (CIBA).
- Alquiler de un separador celular para el Servicio Científico Técnico de Separación Celular y Citometría del Centro de Investigación Biomédica (CIBA).
- 204 pedidos menores realizados por un importe total de 270.661,69 €.

Mantenimientos y actuaciones en el CIBA más relevantes:

- Realización Auditoría energética del CIBA según norma UNE 16.247.
- Sustitución de central de intrusión del CIBA con posibilidad de acceso remoto.
- 398 actuaciones de mantenimiento correctivo en el CIBA.
- 73 calibraciones de equipamiento de investigación.
- 152 actuaciones de mantenimiento correctivo y preventivo en equipos de investigación.

Equipamientos:

Se han inventariado todos los activos de instalaciones del CIBA como primer paso para la digitalización del servicio de mantenimiento.



Inventariado de Activos de instalaciones CIBA (Software Manttest de gestión de mantenimiento de instalaciones)



Termografías realizadas a las calderas del CIBA en la auditoría energética realizada en 2019

Recursos humanos

Gestión

La promoción de la investigación, la innovación efectiva y la toma de decisiones en los servicios de salud mediante la gestión del conocimiento no es posible sin un grupo de trabajadores formados y motivados y comprometidos





Quiénes somos

La misión de la Unidad es contribuir al desarrollo del capital intelectual del IACS estableciendo una dirección de Recursos Humanos acorde a las líneas estratégicas de la institución. Para ello desarrollamos procesos adaptados a las necesidades del IACS, siendo fundamental para ello establecer importantes sinergias con el resto de las unidades de la institución.

Planificamos y gestionamos distintas líneas de trabajo en el IACS, siendo las más destacables las relativas al ámbito de la administración de personal, negociación colectiva, selección y acogida, prevención de riesgos laborales y bioseguridad, gestión de la formación interna, desarrollo de competencias profesionales, establecimiento de registro horario, análisis del clima laboral, miembros de las Comisiones Evaluadoras Autonómicas de Carrera Profesional para Licenciados, Diplomados y personal sanitario de formación profesional y personal de gestión y servicios, y miembros del Comité de la Seguridad de la Información.

Responsable: David Betrán
Vega Alonso
Carmen Gimeno
Víctor Herrero
Eva Rabinal

Resultados más relevantes del año

La Unidad de Recursos Humanos ha contribuido de manera clara y significativa en las políticas del IACS. Entre las aportaciones realizadas, nos gustaría destacar las siguientes:

- Revisión y actualización de la Plantilla de Puestos de Trabajo del IACS.

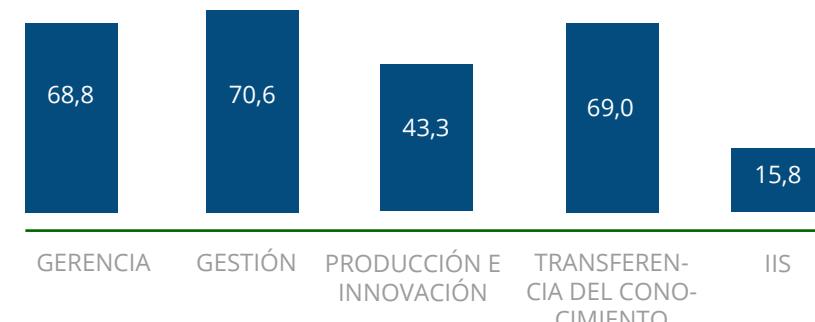
- Actualización de retribuciones básicas y complementarias en aplicación de las normas marcadas en las Leyes de Presupuestos.

- Negociación con el Comité de Empresa de los baremos para el proceso de estabilización marcado por el DECRETO 218/2018, de 18 de diciembre, del Gobierno de Aragón, por el que se aprueba la Oferta de Empleo Público para 2018, para la estabilización de empleo temporal, en el ámbito de Administración General de la Comunidad Autónoma de Aragón, en aplicación de la Ley 6/2018, de 3 de julio, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2018, se incluyeron 26 plazas del IACS.

- Desarrollo del Sistema de Prevención de Riesgos Laborales y bioseguridad en el IACS, definición de nuevos procedimientos de gestión de PRL para su desarrollo e implementación en el año 2020 e incorporación de un Titulado Superior en Prevención de Riesgos Laborales y Bioseguridad.

- Debido a la entrada en vigor del Real Decreto-ley 8/2019, de 8 de marzo, de medidas urgentes de protección social y de lucha contra la precariedad laboral en la jornada de trabajo, hemos planificado e implantado el sistema de accesos al edificio CIBA a través de tornos así como la implementación del correspondiente software (DassNet) para el control de los mismos y de la jornada laboral de los trabajadores. Esto supuso la elaboración de instrucciones, coordinación de los accesos de las personas que acceden al edificio CIBA, (personal que trabaja en el edificio, proveedores, clientes, usuarios, etc.), negociación con el Comité de Empresa, definición de conceptos y parametrización del sistema, comunicación y difusión de

Nº de horas de formación interna por persona y por Área 2019



Modelo de formación interna 2020





instrucciones de uso a todo el personal para empezar la implementación de esta parte en 2020.

- En Selección, en este año 2019, se han convocado 14 puestos de trabajo, de los cuales, 11 se han resuelto y 3 quedan pendientes para convocarse en el año 2020.
- Se ha continuado realizando formación específica en temas de prevención de riesgos laborales comenzando a finales de año con el tema de gestión de residuos, que es una línea a desarrollar en 2020.
- Análisis del resultado de la evaluación del Clima laboral (Parada en boxes) realizado a finales de 2018. Este análisis ha servido como directriz para incorporar en la nueva hoja de ruta del IACS nuevos proyectos que se desarrollarán durante los próximos años.
- Continuación en la realización de Seminarios exprés (presentaciones de 30 minutos de expertos en una materia) para el fomento de una organización donde se comparte el conocimiento.
- Proyecto "Desarrollo de competencias profesionales". Durante el año 2019 se ha realizado la evaluación de las 3 competencias core a todos los trabajadores del IACS. Esta evaluación ha servido como piloto para testear el modelo conceptual, así como la herramienta informática. El análisis de los resultados y la definición del modelo definitivo está previsto hacerlo durante el año 2020.

En el año 2019 también se ha colaborado con la Dirección en la revisión y la definición de la hoja de ruta del IACS 2020-2023 en lo que se refiere al apartado de fomento del capital humano del IACS, diseñando acciones para ejecutar en el periodo 2020-2023.

Revisión de la evaluación por competencias

Nº de evaluaciones

91 personas evaluadas

90 evaluadores

¿Cuánto nos conocemos?

Aprobado por G9: Evaluación no válida si **se dejan en blanco más de 2 comportamientos por nivel** (10 blancos)

Amarillo: valora al menos 25/36 comportamientos en total (16 blancos restantes) (hay 6 personas que tienen 3 blancos y su evaluación es amarilla)

Rojo: no valora más de 10 comportamientos en el total de la evaluación (10 rojos)

	INNOVACIÓN Y CREATIVIDAD				ORIENTACIÓN A LOS RESULTADOS				TRABAJO EN EQUIPO				Total	Supervisionado	PDI	CE	
	Superior	Medio	PDI	CE	Superior	Medio	PDI	CE	Superior	Medio	PDI	CE					
Total	87	76	51%	30%	87	87	76	17%	86	45%	81	78	12%	86	41%	12%	10%
Blancos	2	0	4%	0%	1	0	0	44%	17	0	4	18	2%	19	20%	34%	27%
Amarillas	26	4	7%	2%	26	2	2	18%	8	24%	2	4	2%	24	2%	23%	23%
Rojas	31	10	31%	10%	32	32	10	11%	32	32%	32	10	12%	32	32%	32%	32%
Resumen	2,2%	3,3%	23,7%	22,2%	2,2%	3,3%	14,4%	12,2%	16,0%	4,1%	3,3%	2,2%	2,2%	25,0%	14,3%	10,2%	10,2%
Americas	0,0%	3,0%	4,0%	2,2%	0,0%	2,7%	8,2%	7,3%	3,8%	2,2%	3,4%	0,7%	3,3%	3,3%	4,7%	0,0%	0,0%
Europa	17,7%	15,1%	71,2%	71,1%	16,7%	16,7%	15,1%	15,1%	15,1%	15,1%	15,1%	15,1%	15,1%	15,1%	15,1%	15,1%	15,1%



S E
e x
m p
i n
r é
n a
r i
o s

30 minutos
para
compartir

Salón de actos Lorente de No 9 de la mañana

- Economía de la salud para todos los públicos 1 jueves Celia Muñoz
- Cómo nombrar los archivos para encontrar lo que buscas y darle sentido a tu vida 1 jueves Paola Estupiñán
- Nanomedicina, ¿el futuro? 2 abril Marimar Encinas
- Metodologías de gestión de tareas 2 mayo Paola Estupiñán
- Gestión emocional 7 junio Alvaro de Diego
- Cómo mejorar tus búsquedas en Google 8 julio Paola Estupiñán
- Biotecnología, ¿Qué es y para qué sirve. El biotecnólogo 8 noviembre Susanna Arias
- ¿Qué pasa con los datos? 2 diciembre Paola Estupiñán

¡¡¡No es necesario inscribirse, sólo acudir!!!

Sistemas de información

Gestión

Este año se ha iniciado una línea de trabajo de evolución e integración de nuestros sistemas, se ha implantado un control de presencia cumpliendo la normativa, siempre con un enfoque de mejora continua





Quiénes somos

Las principales actividades de nuestra unidad van encaminadas a proporcionar a nuestros compañeros un puesto de trabajo, incluyendo equipos informáticos, aplicaciones de base, telefonía y acceso a redes, que les facilite la realización de su actividad en las mejores condiciones. Asimismo colaboramos en la detección de necesidades de sistemas de información y, abordamos la gestión de los proyectos en su totalidad, desde la definición de requerimientos y contratación, pasando por la coordinación, y gestión hasta su puesta en marcha y finalizando con su mantenimiento. Nuestras actividades se encuentran recogidas en un catálogo de servicios.

Noelia Cabezón
Elisa Gracia
Pilar Laínez

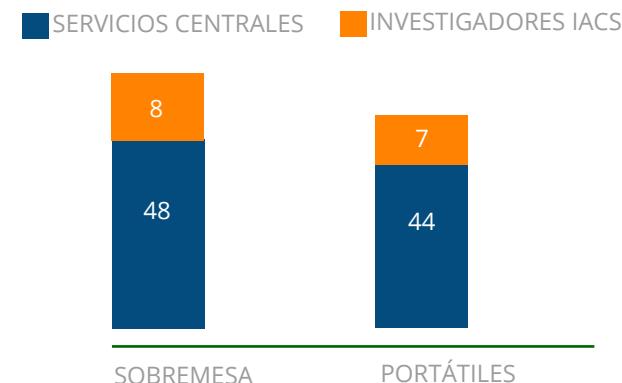
Resultados más relevantes del año

Este año, hemos continuado con la línea de trabajo prioritaria de la Unidad: la evolución tecnológica e integración de aplicaciones.

A pesar de que el IACS cuenta desde 2008 con un sistema para la gestión integral de la investigación científica (GIIC) y en él se gestionan económica y científicamente los proyectos del IACS, no todas las aplicaciones de gestión de los mismos estaba integrada en GIIC.

Con el objetivo de hacer de GIIC el sistema transversal de la organización, se iniciaron dos tareas simultáneas durante 2019. Por una parte, la migración tecnológica del sistema GIIC existente, a una tecnología actuali-

Puestos de trabajo renovados



Sistema de fichaje integrado con sistema de presencia

lizada y que permita el posterior desarrollo e integración de las nuevas funcionalidades. Por otra parte, la preparación de una contratación anticipada para 2020, con la definición de todos los requisitos técnicos que el nuevo sistema deberá cubrir para satisfacer las necesidades de IACS.

Dentro de la Gestión y puesta en marcha de nuevos sistemas, cabe destacar la integración con el sistema de presencia ya instalado en el CIBA de un nuevo sistema de fichaje

para el personal, y así adecuarnos a las nuevas exigencias surgidas por la entrada en vigor el Real Decreto-ley 8/2019, en colaboración con la Unidad de Recursos Humanos.

También, desde la Unidad se ha continuado trabajando en el grupo de trabajo interdisciplinar para la adecuación de la Política de Privacidad y el registro de tratamiento de datos a la normativa del Reglamento General de Protección de Datos (RGPD), creado en 2018. Durante 2019, una de las líneas prioritarias

del grupo ha sido la formación específica del grupo en materia de protección de datos.

Se ha continuado trabajando dentro del Proyecto de Renovación Tecnológica del puesto que lleva AST, sustituyéndose los puestos de trabajo y portátiles de servicios centrales y de los investigadores, habiéndose renovado en total del proyecto 56 equipos de sobremesa y 51 portátiles.



IACS Instituto Aragonés de
Ciencias de la Salud

www.iacs.es