

MEMORIA

ACTIVIDADES 2020



2020

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
- Data Science for Health Services and Policy Research
- EpiChron de investigación en enfermedades crónicas
- Epidemiología molecular de la tuberculosis
- Fisiopatología renal y cardiovascular FISIOPREN
- Genética de las dislipemias primarias
- MECIT (Mecanismos de Enfermedad Crónica e Investigación Traslacional)
- 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

- Laboratorio Satélite
- 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
- 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
- Comunicación interna

GESTIÓN

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

“

Nuestra misión es facilitar la promoción de la investigación, la innovación efectiva y la toma de decisiones en los servicios de salud mediante la gestión del conocimiento

es
i
n
d
i
c
i
o

2020



Sandra García Armesto
Alba de Martino
María Bezunartea
Pilar Calvo
Yamina Fandos

“ El Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud IACS es la entidad que promueve en Aragón el conocimiento en Biomedicina y Ciencias de la Salud

dirección

La pandemia originada por el Coronavirus SARS-CoV-2 en marzo de 2020, y que en el momento de redactar esta memoria aún padecemos, ha marcado profundamente las actividades en las que el IACS ha concentrado el talento y la energía de sus profesionales.

Más allá de sus dramáticas consecuencias en vidas, salud y bienestar, que también han pasado su factura en el IACS, “la COVID” nos ha planteado un enorme reto como institución: poner todas nuestras capacidades al servicio de la lucha contra la pandemia y del mantenimiento de la vida. Y puedo decir con orgullo que creo que hemos superado este “test de estrés” con honores.

La enorme capacidad de adaptación a las necesidades y circunstancias cambiantes, para movilizar recursos y proponer soluciones, que han demostrado los equipos del IACS en sus distintas áreas ha desbordado la

propia visión que teníamos de nosotras mismas. Si algo nos ha demostrado este año 2020 es que la creatividad, el compromiso, el trabajo en equipo y la orientación al servicio no son simples declaraciones de valores corporativos a fomentar, sino que están grabados en nuestro ADN organizativo.

Como se expone en esta memoria, el rango de actividades de nuestros equipos directamente relacionadas con la pandemia ha sido extensísimo. Por mencionar aquí algunas, abarcan desde los esfuerzos logísticos y de coordinación de los servicios científico técnicos para movilizar equipos y fungibles en los primeros momentos de shock y escasez de equipamientos en el Salud; la elaboración de píldoras de evidencia para apoyar la toma de decisiones clínicas y organizativas a través de “al día con la COVID19” e informes rápidos de evaluación de tecnologías

de diagnóstico y protección; la transformación a digital de todos los contenidos y entornos de formación para los profesionales del sistema; la validación de dispositivos para la ventilación mecánica de pacientes COVID generados a partir de la iniciativa Aragon makers; la creación de activos únicos para la investigación de la nueva enfermedad, como la Cohorte COVID19 Aragón, creada en BIGAN, y la correspondiente Colección de muestras biológicas COVID19 del Biobanco; la multitud de proyectos de investigación sobre distintos aspectos de la COVID financiados en convocatorias regionales, nacionales y europeas; la participación activa en plataformas nacionales y europeas de explotación de datos genómicos y clínicos; el ensayo clínico público ECA COVID19 Aragon, para comparar la efectividad de los tratamientos farmacológicos en

pacientes graves en todos los hospitales de la comunidad; la puesta en marcha y acreditación por el ISCIII del Laboratorio Satélite de Apoyo al Diagnóstico COVID19 (LaSARD) para incrementar la capacidad de Aragón de realizar PCRs y secuenciación de cepas de virus; las herramientas de seguimiento diario del comportamiento de la pandemia y los modelos predictivos generados para apoyar las decisiones de la consejería para anticipar y modular las medidas de control de la pandemia ... Y todo apoyado por el buen hacer y empuje de los equipos de infraestructuras, gestión económica, recursos humanos y prevención de riesgos laborales, que se han multiplicado para hacer posible que pudiéramos desplegar estas iniciativas en condiciones de teletrabajo o presencialidad seguras y eficientes. Sólo me queda destacar y agradecer la enorme labor de nuestras

compañeras de comunicación que ha permitido hacer visibles todos estos logros y mantener nuestro canal abierto con la sociedad.

La conclusión no puede ser otra que este año desafiante que nos ha tocado vivir nos ha brindado también la oportunidad de acelerar y acrisolar el camino de innovación organizativa que veníamos recorriendo los últimos 5 años y no la hemos dejado pasar. Esta conciencia y la satisfacción de haberlo hecho juntas nos permite mirar al futuro con confianza #SomosIACS.

producción de conocimiento e innovación

balance de área



*Alba de Martino
Javier Gómez- Arrue
Fernando Abadía
Gemma Rojas*

Este año, como no podía ser de otra manera, toda la actividad del Área se ha visto influenciada y modificada por la pandemia de COVID-19. Los grupos de investigación en su mayoría, se han volcado en la investigación para mitigarla, en cualquiera de sus aspectos; desde la detección de condiciones genéticas, clínicas, epidemiológicas, de multimorbilidad que pueden influir en la evolución y secuelas de la enfermedad, a la monitorización de los casos en Aragón en tiempo real para aportar el mayor conocimiento e información posible. Además, otra línea de actividad puesta en marcha está permitiendo el diseño y desarrollo de test de detección y biomarcadores para casos de difícil diagnóstico, así como el testado in silico de candidatos para su tratamiento. Todo ello, sin dejar de realizar avances en las líneas de investigación en las que ya se trabajaba

en la institución, tan relevantes y diversas como la vigilancia de enfermedades infecciosas o la investigación oncológica. Y todo ello, adaptándose además a marchas forzadas a los diferentes escenarios de trabajo remoto, semipresencial o presencial con todas las normas de Bioseguridad añadidas en los laboratorios para proveer un entorno seguro.

En 2020, aumenta la participación de la institución en convocatorias con consecución de 4 proyectos europeos, coordinando el IACS 2 de ellos. Se trata del proyecto ROSIA para el desarrollo de un nuevo modelo de telerrehabilitación que facilite la atención integrada de los pacientes centrada en las zonas de baja densidad poblacional de Aragón y utilizando la Compra Pública Precomercial como palanca impulsora y el proyecto Healthy Cloud, CSA que sentará las bases para la

futura plataforma-cloud europea que permitirá el uso secundario de datos para la investigación y la innovación en el ámbito de la Salud. Se participa además en el proyecto PHIRI y la Joint Action TEHDAS (Towards European Health Data Space).

En el ámbito nacional, se ha renovado la participación en las plataformas del ISCIII de Innovación ITEMAS, que pasa a ser la Plataforma de Dinamización e Innovación de las capacidades industriales del SNS y su transferencia efectiva al sector productivo; y en la plataforma de Biobancos que pasa a incorporar también los Biomodelos, triplicando en ambas la financiación obtenida en el pasado trienio y que asegura la actividad de las unidades relacionadas durante el periodo 2020-2023 para proveer servicios de innovación, Biobanco y Biomodelos. El Biobanco, junto con el Servicio Cien-

tífico Técnico de Biocomputación y en colaboración con todos los hospitales del Sistema Aragonés de Salud, ha desarrollado para la institución la Cohorte Aragón COVID-19 que aúna muestras y datos clínicos asociados para el avance en la investigación de la enfermedad, con criterios rigurosos de calidad y seguridad.

Por último, cabe destacar también el gran esfuerzo realizado por todos los Servicios Científico Técnicos en la adaptación de su actividad a las complicadas circunstancias y por el apoyo en la puesta en marcha y actividad de apoyo al diagnóstico de SARS-CoV2 realizado en el Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD) para el Sistema Sanitario de Aragón. Desde el apoyo a realización de test diagnósticos para apoyar puntualmente las necesidades de diferentes hospitales hasta la puesta a

punto de las técnicas para identificación de variantes de coronavirus como apoyo al seguimiento epidemiológico.

Ha sido un año muy difícil para el Área, como para todos los ciudadanos, con muchos retos y muchas oportunidades que se han intentado aprovechar para aportar valor a la Comunidad Aragonesa. Gracias al esfuerzo, la profesionalidad y la calidad humana de todos ha sido posible superar las dificultades y seguir adelante.



grupos de investigación

Producción de Conocimiento e Innovación

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



“Mutaciones del virus SARS-CoV-2 ocurridas en pacientes obesos podrían explicar, al menos en parte, la virulencia aumentada del COVID-19 en este tipo de pacientes. La detección de estas mutaciones en el contexto de la obesidad tendrá un papel importante en el desarrollo de las vacunas

QUIÉNES SOMOS

ADIPOFAT es un grupo multidisciplinar reconocido como grupo de referencia por el Gobierno de Aragón (B03_20R). 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 traslacional de excelencia.

IP: Jose Miguel Arbonés Mainar

María Pilar García Sobreviela (Lab Manager)

Raquel del Moral Bergós (Técnico superior)

Marta López Yus (Estudiante predoctoral)

Ana Paula Lobe Rodríguez (Estudiante master)

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante el año 2020 hemos continuado con nuestras líneas de investigación estudiando diversas alteraciones hepáticas asociadas a la obesidad. También hemos trabajado en la validación de escalas nutricionales para la detección de malnutrición en individuos ancianos y frágiles.

Dentro del contexto pandémico vivido en el 2020 hemos aplicado nuestra experiencia y la de nuestros colaboradores clínicos en el estudio de biomarcadores hepáticos que informen de la evolución y pronós-

tico de los pacientes ingresados con COVID-19. Fruto de este trabajo previo hemos conseguido la ayuda de la Fundación MAPFRE para el desarrollo del proyecto “Obesity may promote emergence of virulent SARS-CoV-2 strains. Implications for treatments and vaccination strategies.”

PUBLICACIONES

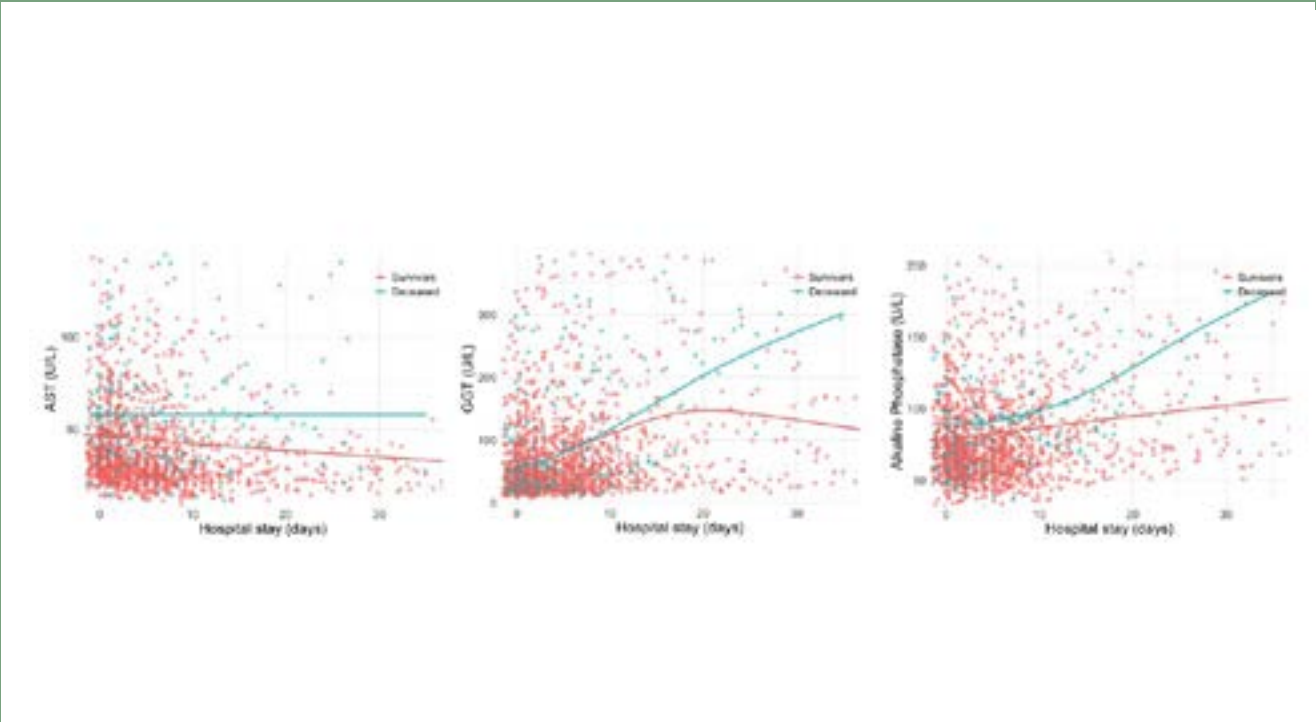
- Martínez-Fernández L, González-Muniesa P, Sáinz N, Escoté X, Martínez JA, Arbones-Mainar JM, Moreno-Aliaga MJ. Maresin 1 regulates insulin signaling in human adipocytes as well as in

adipose tissue and muscle of lean and obese mice. J Physiol Biochem. 2020.

- Sanz-Paris A, González Fernández M, Perez-Nogueras J, Serrano-Oliver A, Torres-Anoro E, Sanz-Arque A, Arbones-Mainar JM. Prevalence of Malnutrition and 1-Year All-Cause Mortality in Institutionalized Elderly Patients Comparing Different Combinations of the GLIM Criteria. J Parenter Enteral Nutr. 2020 Oct 12. doi: 10.1002/jpen.2029.
- Sanz-Segura P, García-Cámara P, Fernández-Bonilla E, Arbones-Mainar JM, Bernal Monterde

V.Gastrointestinal and liver immune-related adverse effects induced by immune checkpoint inhibitors: A descriptive observational study. Gastroenterol Hepatol. 2020.

- Bernal-Monterde V, Casas-Deza D, Letona-Giménez L, de la Llama-Celis N, Calmarza P, Sierra-Gabarda O, Betoré-Glaria E, Martínez de Lagos M, Martínez-Barredo L, Espinosa-Perez M, Arbonés-Mainar JM.SARS-CoV-2 Infection Induces a Dual Response in Liver Function Tests: Association with Mortality during Hospitalization. Biomedicines 2020
- Les F, Cásedas G, Valero MS, Arbonés-Mainar JM, López VRock tea (Jasonia glutinosa (L.) DC.) polyphenolic extract inhibits triglyceride accumulation in 3T3-L1 adipocyte-like cells and obesity related enzymes in vitro. Food Funct 2020.
- Ainara Muñoz-Cabrejas, Silvia Espina Cadena, José Miguel Arbonés-Mainar, Belén Moreno-Franco.Lipid metabolism alterations produced by hepatitis C virus in patients with chronic infection. Rev Esp Salud Publica 2020.
- Martínez-Martínez AB, Torres-Perez E , Devanney N, Del Moral R, Johnson LA, Arbones-Mainar JM.Beyond the CNS: The many peripheral roles of APOE. Neurobiol Dis 2020.
- Sanz-París A, Martín-Palmero A, Gomez-Candela C, García-Almeida JM, Burgos-Pelaez R, Sanz-Arque A, Espina S, Arbones-Mainar JM. GLIM Criteria at Hospital Admission Predict 8-Year All-Cause Mortality in Elderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Results From VIDA Study. J Parenter Enteral Nutr. 2020.



Variaciones longitudinales de CGT, ALT y fosfatasa alcalina por categoría (supervivientes vs. fallecidos). Cada punto representa un único análisis durante las primeras 5 semanas de hospitalización por COVID-19 en el Hospital Universitario Miguel Servet

Nuevas terapias y biomarcadores en procesos neoplásicos del tracto gastrointestinal



“ Las plaquetas educadas por el tumor constituyen una prometedora forma de biopsia líquida en oncología

QUIÉNES SOMOS

Nuestra línea de investigación pretende avanzar en el conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares implicados en la progresión neoplásica del epitelio del tracto gastrointestinal. Todo ello con dos objetivos claramente traslacionales. El primero es la identificación de biomarcadores que sirvan tanto para predecir el riesgo de desarrollar cáncer en pacientes que presenten lesiones pre-neoplásicas como para diagnosticar los tumores en un estadio temprano en la población general. Dentro de este objetivo en los últimos años nos hemos centrado en el análisis de las plaquetas sanguíneas como una nueva forma de biopsia líquida en el cáncer digestivo. Durante el desarrollo de los tumores, se produce la interacción entre las células tumorales y las plaquetas. Fruto de esta interacción tiene lugar la transferencia de material tumoral como ARN o proteínas a las plaquetas. Estas plaquetas con material tumoral se han denominado plaquetas educadas por tumor (TEP, tumor-educated platelets) y en los últimos años han aparecido algunos estudios que han evidenciado su potencial como biomarcador no invasivo para el diagnóstico de diferentes tumores, así como para la monitorización de la respuesta al tratamiento y detección de recidivas.

Nuestro segundo objetivo es encontrar dianas sobre las que poder realizar quimioprevención para evitar la aparición de cáncer o tratamiento del cáncer una vez establecido. En este campo, nuestras investigaciones están centradas en procesos bioquímicos o fisiológicos como la alteración del metabolismo energético o del gradiente pH intra/extracelular o relacionados con mediadores inflamatorios especialmente los derivados del ácido araquidónico.

IP: Elena Piazuelo

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante esta anualidad hemos seguido recogiendo plaquetas de pacientes con cáncer colorrectal y controles pareados por edad y sexo, para llevar a cabo un estudio

de validación de una selección de proteínas que en un estudio previo habíamos detectado que estaban diferencialmente expresadas. En colaboración con el Servicio de Proteómica mediante la técnica SRM (Selected Reaction Monitoring) hemos podido confirmar la sobre-

expresión de una de las proteínas seleccionadas para la validación. Se trata de la proteína PDK1 (Piruvato deshidrogenasa kinasa 1) que se encuentra sobreexpresada en las plaquetas de pacientes con cáncer de colon respecto a los controles. Dentro del mismo proyecto se ha comenzado también a recoger muestras de plaquetas y aislar su ARN para llevar a cabo un análisis transcriptómico, con objeto de identificar diferencias en el perfil de ARN en los pacientes con cáncer. Respecto al otro proyecto en curso, se han concluido dos estudios retrospectivos que han evaluado la capacidad predictiva de diversos índices hematológicos y plaquetarios en el diagnóstico y pronóstico del cáncer colorrectal. El primero se ha llevado a cabo sobre la población de cribado dentro del Programa de Prevención del CCR en Aragón; mientras que el segundo ha consistido en un estudio caso-control de pacientes procedentes del Servicio de Patología Digestiva del HCULB. Estos estudios han arrojado resultados interesantes en relación a algunos de estos índices que se encuentran significativamente elevados en pacientes con cáncer colorrectal, como la relación Neutrófilos/Linfocitos (NLR), Plaquetas/Linfocitos (PLR), y especialmente el Índice de inflamación sistémico que engloba a los dos anteriores.

Además de desarrollar nuestra línea de investigación, colabo-

ramos en diferentes proyectos que el grupo de Patología Digestiva está desarrollando. Uno de ellos tiene como objetivo elucidar los mecanismos por los que el ácido acetilsalicílico ejerce un efecto protector frente al desarrollo de cáncer colorrectal. La demostración de estos aspectos mecanísticos es clave para que, en el futuro, las diferentes agencias reguladoras autoricen el uso de este fármaco para la prevención y/o tratamiento de este tipo de tumor. Finalmente, este año hemos llevado a cabo otra colaboración que ha consistido en la evaluación de la toxicidad in vitro de distintos compuestos bactericidas que han demostrado potencialidad terapéutica frente a *Helicobacter pylori*. Estos experimentos permitirán seleccionar aquellos compuestos menos citotóxicos con el fin de testarlos en modelos animales (ratón) antes de su posible aplicación clínica.

PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS

- Elena Piazuelo, Patricia Carrera, M^a Ángeles Sáenz, Pilar Roncalés, Asunción García-González, Concha Thomson, Angel Lanas. Utilidad de los índices plaquetas/linfocitos, neutrófilos/linfocitos y otros parámetros hematológicos en el diagnóstico de cáncer colorrectal en el marco de un programa de cribado poblacional. 23^a Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología.

ñola de Gastroenterología.

- Elena Piazuelo, Federico Sopeña, Samanta Arechavaleta, Irene Orera, Alberto Cebollada, Pilar Roncalés, María Luisa Hernáez, Giuseppe Latanzio, Pilar Vadillo, Eduardo Chueca, M^a Asunción García-González, Ángel Lanas. Caracterización de los cambios en el proteoma plaquetario asociados al desarrollo de cáncer colorrectal. 23^a Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología.
- Raúl Velamazán, María Hernández, Federico Sopeña, Patricia Carrera, Ángel Lanas, Elena Piazuelo. Índices analíticos sanguíneos como herramienta útil para el pronóstico y diagnóstico precoz en pacientes con cáncer colorrectal. 23^a Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología.
- Raúl Velamazán, María Hernández, Patricia Carrera, Federico Sopeña, Ángel Lanas, Elena Piazuelo. Colorectal cancer prognosis and diagnosis utility of a new non invasive inflammatory blood biomarker. United European Gastroenterology Week 2020.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN ACTIVOS COMO IP

- Las plaquetas como biomarcadores en cáncer colorrectal:

estudio del transcriptoma, proteoma y marcadores de activación plaquetaria del que el número de Expediente es 17/02171 ISCIII

- Estudio de la utilidad de los índices hematológicos como herramienta útil en el pronóstico y diagnóstico precoz del cáncer colorrectal.

PROYECTOS ACTIVOS EN LOS QUE SE ESTÁ COMO PARTICIPANTE

- Fisiología de la resolución: Mediadores lipídicos pro-resolutivos de respuesta inflamatoria derivados de los ácidos EPA y DHA, en enfermedades digestivas asociadas a inflamación crónica.
- Assessment of Direct Biomarkers of Aspirin Action to Develop a Precision Chemoprevention Therapy of Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03957902.

FORMACIÓN

- Trabajo Fin de Máster: Máster Universitario en Iniciación a la Investigación en Medicina. Título del TFM: Índices analíticos sanguíneos (NLR, PLR, SII y SIIXCEA) como herramienta útil en el pronóstico y diagnóstico precoz del cáncer colorrectal.



Las plaquetas educadas por el tumor constituyen una prometedora forma de biopsia líquida en oncología

Alumna: María Hernández Aínsa (MIR Aparato Digestivo HCU Lozano Blesa). Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

- Trabajo Fin de Grado Medicina: Título TFG: Utilidad de los índices plaquetas/linfocitos, neutrófilos/linfocitos y otros parámetros hematológicos en el diagnóstico de cáncer colorrectal en el marco de un programa de cribado poblacional. Alumna: Raquel Ordorica

López. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

- Trabajo Fin de Grado Biotecnología: Título TFG: Estudio del proteoma plaquetario en pacientes con cáncer de colon. Alumno: Cristian Royo Hernández. Facultad de Ciencias. Universidad de Zaragoza.

- Trabajo Fin de Grado Biotecnología: Título del TFG: Toxicidad in vitro de compuestos bactericidas con potencialidad terapéutica frente a *Helicobacter pylori*:

Estudio preliminar. Alumna: Alicia Carazo García. Facultad de Ciencias. Universidad de Zaragoza.

Elena Piazuelo Ortega. Investigadora Senior IACS. Miembro del grupo de Investigación Traslacional en Patología Digestiva de la DGA (Ref: B25_17R), del IIS Aragón (Ref: GIIS 27) y del CIBER de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd).

Data Science for Health
Services and Policy
Research



“ Estamos usando la ciencia de datos y computación distribuida en proyectos nacionales e internacionales en los que se evalúan los servicios de salud y las políticas sanitarias, incluida la respuesta a COVID19 durante el año 2020

QUIÉNES SOMOS

Evaluación del desempeño de los sistemas sanitarios, y estudios sobre la efectividad y eficiencia de las intervenciones y las políticas sanitarias, en particular aquéllas que afectan a pacientes crónicos. Estudios observacionales sobre datos masivos de vida real. Desarrollo de infraestructuras distribuidas de investigación.

Web: www.atlasvpm.org / www.echo-health.eu

Twitter: @atlasvpm / @EU_ECHOHealth

IP: Enrique Bernal-Delgado

Investigadores: Ester Angulo-Pueyo Micaela Comendeiro-Maaloe, Francisco Estupiñán-Romero, Javier González-Galindo, Natalia Martínez-Lizaga y Manolo Ridao-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

PHIRI es un proyecto financiado por el programa Horizon2020 que pretende desarrollar una infraestructura de investigación con datos de vida real que facilite la toma de decisiones rápida en ésta y futuras pandemias. El grupo de Ciencia de Datos para la investigación en políticas y servicios sanitarios coordina junto con la Unidad de Biocomputación del IACS, un paquete de trabajo cuyo objetivo es el desarrollo de dicha infraestructura a través de casos de uso relacionados con la vigilancia de la epidemia de SARS COV2 y su impacto en salud. El proyecto incluye a 26 países euro-

peos y tiene 3 años de duración.

HealthyCloud es un proyecto financiado por el programa Horizon2020 y está dirigido desde el IACS con la contribución de la Unidad de Biocomputación que es quien coordina, y el grupo Ciencia de datos para la investigación en servicios y políticas sanitarias. Este proyecto, reúne a todas las infraestructuras europeas en ciencia de datos y computación (plataformas genómicas, biobancos, ensayos clínicos, imagen, datos poblacionales, redes de computación avanzada, redes de almacenamiento masico, etc.) para la elaboración de un mapa de ruta para la investigación en Europa.

TEHDAS: Esta Joint Action es una iniciativa de los estados miembros

para el desarrollo del European Health Data Space. El IACS, es la autoridad competente para España, y el coordina dos de los tres paquetes principales en el desarrollo del EHDS. Así, la Unidad de Biocomputación elabora el proyecto de desarrollo del EHDS como una infraestructura federada P2P, y el grupo de Ciencia de Datos para la Investigación en Servicios Sanitarios y Políticas desarrolla el Modelo de Datos Común y el Plan de Calidad de Datos de la infraestructura.

Ha dado comienzo el 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, CONCEPT-Insuficiencia Cardíaca 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. El proyecto CONCEPT, pretende analizar las trayectorias

asistenciales en varias cohortes de pacientes con condiciones crónicas construidas sobre datos de vida real.

Continúa el proyecto INTERREG ItusNet, 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 análisis de la política sanitaria en España, y el COVID-19 Health System Response Monitor para Observatorio de Sistema de Salud y Políticas de OMS Europa.

PUBLICACIONES MÁS RELEVANTES DEL AÑO

ATLAS:
Durante 2020 se han publicado y

actualizado el Atlas para la monitorización de los cuidados en diabetes, Atlas de Variaciones en cirugía ortopédica y traumatológica, y el Variaciones en cirugía ortopédica y traumatológica.

Entre las publicaciones en revistas científicas:

- Ester Angulo-Pueyo; Natalia Martínez-Lizaga; Enrique Bernal-Delgado; En representación del grupo Atlas VPM. Amplias variaciones sistemáticas en hospitalizaciones potencialmente evitables en pacientes crónicos: estudio ecológico sobre zonas básicas de salud y áreas sanitarias. Rev Clin Esp. 2020
- Gonzalez Garcia J, Telleria-Orriols C, Estupinan Romero F R and Bernal-Delgado E. Construction of Empirical Care Pathways Process Models from Multiple Real-World Datasets. IEEE journal of biomedical and health informatics. Febrero 2020
- Enrique Bernal-Delgado, Micaela Comendeiro-Maaløe, Manuel Ridao-López, Andreu Sansó Rosselló. Factors underlying the

growth of hospital expenditure in Spain in a period of unexpected economic shocks: A dynamic analysis on administrative data. Health Policy (2020).

- Ferrán Catalá-López, Lisa Caulley, Manuel Ridao, Brian Hutton, Don Husereau, Michael F Drummond, Adolfo Alonso-Arroyo, Manuel Pardo-Fernández, Enrique Bernal-Delgado, Ricard Meneu, Rafael Tabarés-Seisdedos, José Ramón Repullo, David Moher. Reproducible research practices, openness and transparency in health economic evaluations: study protocol for a cross-sectional comparative analysis. BMJ Open 2020;10:e034463. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034463
- Micaela Comendeiro-Maaløe, Francisco Estupiñán-Romero, Lau Caspar Thygesen, Céu Mateus, Juan Merlo, Enrique Bernal-Delgado, on behalf of the ECHO consortium. Acknowledging the role of patient heterogeneity in hospital outcome reporting: Mortality after acute myocardial infarction in five European countries. PLoS ONE 15(2): e0228425.



EpiChron de Investigación en Enfermedades Crónicas



“ En 2020, EpiChron ha contribuido a la caracterización clínico-epidemiológica de la multimorbilidad y del COVID-19, a la investigación con real-world data, y a la formación de profesionales sanitarios

QUIÉNES SOMOS

EpiChron es un grupo de investigación multidisciplinar de profesionales clínicos y de salud pública del sistema de salud de Aragón. Líneas de investigación: epidemiología clínica de enfermedades crónicas y multimorbilidad; investigación basada en datos de vida real; y epidemiología clínica del COVID-19 (iniciada en 2020).

IP: Alexandra Prados (especialista Medicina Preventiva Salud Pública)

Paula Ara (Veterinaria), Mercedes Aza (Farmacéutica), Ana Bandrés (Farmacéutica), Kevin Bliet (Residente), Amaia Calderón (Epidemióloga), Mabel Cano (Especialista Medicina Preventiva Salud Pública), Jonás Carmona (Médico de Familia (MF)), Mercedes Clerencia (Geriatra), Carlos Coscollar (MF), Jesús Díez (Internista), Luis Gimeno (MF), Antonio Gimeno (Veterinario), Francisca González (MF), Inmaculada Guerrero (Especialista Medicina Preventiva Salud Pública), Javier Marta (Neurólogo), Aida Moreno (MF), Victoria Pico (MF), Beatriz Poblador (Estadística), Antonio Poncel (Médico Sistemas de Información)

rencia del Gobierno de Aragón en el Área de Biomédicas.

La investigación se ha reflejado en la publicación de 21 artículos en revistas científicas indexadas. Respecto a la formación de profesionales del SNS, EpiChron continúa como Unidad acreditada del Dispositivo Docente para formación especializada MIR de Medicina Preventiva y Salud Pública y supervisa 7 tesis doctorales sobre multimorbilidad de profesionales sanitarios de varias especialidades.

Un hito importante ha sido la incorporación al grupo de un médico de familia a través del Programa Río Hortega de la Acción Estratégica en Salud del ISCIII, lo que supone un avance para la investigación en Atención Primaria en Aragón gracias a la apuesta por una figura clave para reforzar la capacidad de traslación de conocimiento a los pacientes y de generar hipótesis de investigación desde la práctica asistencial.

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Este año el grupo ha avanzado en los proyectos de investigación activos sobre caracterización y abordaje centrado en la persona de las enfermedades crónicas y la multimorbilidad y sobre metodología de investigación en salud basada en datos de vida real. Además, EpiChron ha iniciado durante la pandemia una nueva línea de caracterización clínico-epidemiológica de la enfermedad COVID-19 para ofrecer claves útiles al sistema sanitario en la identificación de grupos con mayor riesgo de severidad de la infección (Estudio

PRECOVID). A nivel europeo, el grupo ha finalizado con éxito la Joint Action Chrodis-Plus, sigue participando en el proyecto H2020 FAIR4Health, y ha reforzado su presencia en la red ENCePP de la Agencia Europea del Medicamento a través de los proyectos MINERVA y CONSIGN. A nivel nacional, EpiChron coordina el Estudio MULTIPAP sobre multimorbilidad y polifarmacia y participa en los proyectos SURBCAN y CONCEPT-SURBCAN de investigación en cáncer de mama en el marco de la Red de Investigación en Servicios de Salud y Enfermedades Crónicas.

A nivel regional, el grupo ha sido reacreditado como Grupo de Refe-

PUBLICACIONES

- Guerrero-Fernández de Alba

I, Orlando V, Monetti VM, Mucherino S, Gimeno-Miguel A, Vaccaro O, Forjaz MJ, Poblador Plou B, Prados-Torres A, Riccardi G and Menditto E. Comorbidity in an older population with type-2 diabetes mellitus: identification of the characteristics and healthcare utilization of high-cost patients. *Front Pharmacol* 11:586187 (2020).

- Guerrero Fernández de Alba I, Gimeno-Miguel A, Poblador-Plou B, Gimeno-Feliu LA, loakeim-Skoufa I, Rojo-Martínez G, Forjaz MJ, Prados-Torres A. Association between mental health comorbidity and health outcomes in type 2 diabetes mellitus patients. *Sci Rep* 10(1):19583 (2020).
- Carmona-Pérez J, Poblador-Plou B, Díez-Manglano J, Morillo-Jiménez MJ, Marín Trigo JM, loakeim-Skoufa I, Gimeno-Miguel A, Prados-Torres A. Multimorbidity networks of chronic obstructive pulmonary disease and heart failure in men and women: evidence from the EpiChron Cohort. *Mech Ageing Dev* 193:111392 (2020).
- Díez-Manglano J, Berges Vidal M, Martínez Barredo L, Poblador-Plou B, Gimeno-Miguel A, Martínez Heras P, Prados-Torres A. Chronic obstructive pulmonary disease and incidence of hip fracture: a nested case-control study in the EpiChron Cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 15:2799-2806 (2020).
- Leiva-Fernández F, Prados-Torres JD, Prados-Torres A, Del-Cura-González I, Castillo-Jimena M, López-Rodríguez JA, Rogero-Blanco ME, López-Verde F, Bujalance-Zafra MJ, Pico-Soler MV, Gimeno-Feliu LA, Poblador-Plou B, Martínez-Cañavate MT, Muth C; MULTIPAP Group. Training primary care professionals in multimorbidity management: educational assessment of the eMULTIPAP course. *Mech Ageing Dev* 111354 (2020).
- Jansana A, Del Cura I, Prados-Torres A, Sanz Cuesta T, Poblador-Plou B, Gimeno Miguel A, Lanzuela M, Ibañez B, Tamayo I, Moreno-Iribas C, Padilla-Ruiz M, Redondo M, Comas M, Domingo L, Díaz-Holgado A, Salamanca FJ, Castells X, Sala M; SURBCAN group. Use of real-world data to study health services utilisation and comorbidities in long-term breast cancer survivors (the SURBCAN study): study protocol for a longitudinal population-based cohort study. *BMJ Open* 10(9):e040253 (2020).
- Lopez-Rodriguez JA, Rogero-Blanco E, Aza-Pascual-Salcedo M, Lopez-Verde F, Pico-Soler V, Leiva-Fernandez F, Prados-Torres JD, Prados-Torres A, Cura-González I; MULTIPAP group. Potentially inappropriate prescriptions according to explicit and implicit criteria in patients with multimorbidity and polypharmacy. *MULTIPAP: a cross-sectional study. PLoS One* 15(8):e0237186 (2020).
- Francisca González-Rubio, Ignatios loakeim-Skoufa, Beatriz Poblador-Plou, Antonio Gimeno-Miguel, Alexandra Prados-Torres, Influenza vaccination: an ally to mitigate influenza-associated risks during the coronavirus pandemics. *Clin Infect Dis* ciaa1190 (2020).
- Letosa-Gaudó J, González-Rubio F, loakeim-Skoufa I. Analytical errors due to biotin interference. *Med Clin (Barc)* S0025-7753(20)30440-1 (2020).
- Rodriguez-Blazquez C, João Forjaz M, Gimeno-Miguel A, Bliek-Bueno K, Poblador-Plou B, Pilar Luengo-Broto S, Guerrero-Fernández de Alba I, Maria Carriazo A, Lama C, Rodríguez-Acuña R, Cosano I, Bedoya JJ, Angioletti C, Carfi A, Di Paola A, Navickas R, Jureviciene E, Dambrauskas L, Liseckiene I, Valius L, Urbonas G, Onder G, Prados-Torres A. Assessing the pilot implementation of the Integrated Multimorbidity Care Model in five European settings: results from the Joint Action CHRODIS-PLUS. *Int J Environ Res Public Health* 17(15):E5268 (2020).
- Poblador-Plou B, Carmona-Pérez J, loakeim-Skoufa I, Poncel-Falcó A, Bliek-Bueno K, Cano-Del Pozo M, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Aza-Pascual-Salcedo M, Bandrés-Liso AC, Díez-Manglano J, Marta-Moreno J, Mucherino S, Gimeno-Miguel A, Prados-Torres A, EpiChron Group. Baseline chronic comorbidity and mortality in laboratory-confirmed COVID-19 cases: results from the PRECOVID Study in Spain. *Int J Environ Res Public Health* 17(14):E5171 (2020).
- Lozano-Hernández CM, López-Rodríguez JA, Leiva-Fernández F, Calderón-Larrañaga A, Barrio-Cortes J, Gimeno-Feliu LA, Poblador-Plou B, Cura-González ID; MULTIPAP GROUP. Social support, social context and nonadherence to treatment in young senior patients with multimorbidity and polypharmacy followed-up in primary care. *MULTIPAP Study. PLoS One* 15(6):e0235148 (2020).
- Gimeno-Feliu LA, Pastor-Sanz M, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, Díaz E, Prados-Torres A. Multimorbidity and chronic diseases among undocumented migrants: evidence to contradict the myths. *Int J Equity Health* 19(1):113 (2020).
- loakeim-Skoufa I, Poblador-Plou B, Carmona-Pérez J, Díez-Manglano J, Navickas R, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Jureviciene E, Dambrauskas L, Prados-Torres A, Gimeno-Miguel A. Multimorbidity patterns in the general population: results from the EpiChron Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 17(12):4242 (2020).
- Gilaberte Y, Pérez-Gilaberte JB, Poblador-Plou B, Bliek-Bueno K, Gimeno-Miguel A, Prados-Torres A. Prevalence and comorbidity of atopic dermatitis in children: a large-scale population study based on real-world data. *J Clin*

Disease networks representing the interactions among chronic conditions in women (A) and men (B) with heart failure as index disease revealed using network analysis. More information available at www.epichron.net

Med 9(6):1632 (2020).

- Moreno-Juste A, Poblador-Plou B, Aza-Pascual-Salcedo M, González-Rubio F, Malo S, Libroero López J, Pico-Soler V, Giménez Labrador E, Mucherino S, Orlando V, Menditto E, Prados-Torres A, Gimeno-Miguel A. Initial therapy, regimen change, and persistence in a Spanish cohort of newly treated type 2 diabetes patients: a retrospective, observational study using real-world data. Int J Environ Res Public Health 17(10):3742 (2020).
- Clerencia-Sierra M, Ioakeim-Skoufa I, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Aza-Pascual-Salcedo M, Gimeno-Miguel MMA, Prados-Torres A. Do centenarians die healthier than younger elders? A comparative epidemiological study in Spain. J Clin Med 9(5):1563 (2020).
- Rogero-Blanco E, Lopez-Rodriguez JA, Sanz-Cuesta T, Aza-Pascual-Salcedo M, Bujalance-Zafra MJ, Cura-Gonzalez I; MultiPAP Group. Use of an electronic clinical decision support system in primary care to assess inappropriate polypharmacy in young seniors with multimorbidity: observational, descriptive, cross-sectional study. JMIR Med Inform 8(3):e14130 (2020).
- Machón M, Mateo-Abad M, Clerencia-Sierra M, Güell C, Poblador-Pou B, Vrotsou K, Gimeno-Miguel A, Prados-To-

rres A, Vergara I. Multimorbidity and functional status in older people: a cluster analysis. Eur Geriatr Med 11(2):321-332 (2020).

- Gracia Gutiérrez A, Poblador-Plou B, Prados-Torres A, Ruiz Laiglesia FJ, Gimeno-Miguel A. Sex differences in comorbidity, therapy, and health services' use of heart failure in Spain: evidence from real-world data. Int J Environ Res Public Health 17(6):2136 (2020).
- Orlando V, Monetti VM, Moreno Juste A, Russo V, Mucherino S, Trama U, Guida A, Menditto E. Drug utilization pattern of antibiotics: the role of age, sex and municipalities in determining variation. Risk Manag Healthc Policy 13:63-71 (2020).

PRINCIPALES PROYECTOS ACTIVOS

- PRECOVID Study: Patrón de comorbilidad y pronóstico de la población con COVID-19 en Aragón. Cohorte abierta para la comparación con la región de Campania en Italia y el Hospital Parc Taulí de Barcelona. Financiado por el Gobierno de Aragón.
- FAIR4Health: Improving Health Research in EU through FAIR Data. Financiado por el Programa H2020 de la Comisión Europea.
- CHRODIS-PLUS: Implementing good practices for chronic diseases. Joint Action financiada

por la Comisión Europea.

- CONSIGN: Study on impact of COVID-19 infection and medicines in pregnancy. Financiado por la Agencia Europea del Medicamento.
- MINERVA: Strengthening use of real-world data in medicines development - metadata for data discoverability and study replicability. Financiado por la Agencia Europea del Medicamento.
- MULTIPAP: Efectividad de la intervención MultiPAP en ancianos jóvenes con multimorbilidad y polimedicación para mejorar la prescripción en atención primaria: ECA por conglomerados. Financiado por el ISCIII.
- MULTIPAP Plus: Efectividad de la intervención MultiPAP Plus en ancianos jóvenes con multimorbilidad y polimedicación para mejorar la prescripción en atención primaria: ECA por conglomerados. Financiado por el ISCIII.
- SURBCAN: Comorbilidades y uso de servicios de salud en mujeres supervivientes al cáncer de mama. Financiado por el ISCIII.
- CONCEPT-SURBCAN: Uso de datos del mundo real para estudiar la efectividad y la eficiencia de la atención a supervivientes de cáncer de mama de larga duración. Financiado por el ISCIII.



Epidemiología
molecular de la
tuberculosis



“ La importancia de la vigilancia molecular de los microorganismos ha quedado patente con la pandemia de COVID-19

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 estudiamos los elementos diferenciales en sus genomas. Estudia las resistencias y la filogenia de los aislados. Participa 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: María José Iglesias, Isabel Otal, Daniel Ibarz, Jesús Viñuelas, Piedad Arazo, Alberto Cebollada.

RESULTADOS MÁS
RELEVANTES DEL AÑO

La tuberculosis es una enfermedad de transmisión respiratoria, con periodos de incubación largos, lo que dificulta el seguimiento de la cadena de transmisión, es por ello que la vigilancia molecular de los aislados se hace especialmente importante. En 2020 continuamos nuestra colaboración con Salud Pública de Aragón en la vigilancia molecular de la tuberculosis. Hemos publicado el estudio de dos brotes de tuberculosis acontecidos entre nuestra población aplicando la secuenciación genómica, WGS. El resultado de ambos brotes muestra

la complementariedad de la epidemiología clásica con las técnicas moleculares.
En colaboración con los laboratorios de micobacterias del sistema nacional de salud, y con el Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III hemos publicado el estudio de 20 años de la vigilancia molecular de la tuberculosis multirresistente en España. Desde finales del siglo pasado hemos recogido y analizado las bacterias causantes de la tuberculosis resistentes a los principales fármacos de los que disponemos para su tratamiento. Las resistencias dificultan mucho el manejo de los pacientes, alargando el tiempo de tratamiento,

que para la tuberculosis sensible es de 6 meses, hasta 2 años, en el casos de tuberculosis multirresistente. Además los medicamentos que deben utilizarse, son más caros y producen mas efectos secundarios. Es un problema reconocido por la OMS a nivel global, que en Europa, afecta principalmente a los países de Europa del este, y así se refleja en el estudio realizado. Gracias a la participación voluntaria de los laboratorios de micobacterias del sistema sanitario, y la colaboración con el laboratorio de micobacterias del Centro de Microbiología de Majadahonda, hemos recogido las cepas y analizado su ADN y de esta manera podemos conocer las cepas que circulan entre nuestra población y que importancia tienen. Hemos visto, como a lo largo de estos 20 años estudiados, el perfil de los casos ha cambiado, tanto de los pacientes, como de las cepas o bacterias que la producían, llegando a estar un alto porcentaje de las cepas en brotes en los últimos años. En los primeros años de estudio en España sufrimos un brote que afectó a mas de 8 comunidades autónomas, en pacientes todos ellos españoles. En los últimos años, los casos se presentan mayoritariamente en inmigrantes, de los países que en general llegan a nuestro país, Rumania, Marruecos y

países latinoamericanos. Para poder mantener en todo este tiempo este estudio, hemos tenido que variar los métodos de diferenciación utilizados, adaptándonos a los propuestos por los organismos europeos que coordinaban la vigilancia de la tuberculosis. De esta manera, hemos podido comparar los patrones que teníamos en España, con los que se han obtenido en otros países de la Unión Europea, haciendo una fotografía mas amplia de la situación.

PUBLICACIONES

- Comín, Jessica et al. “A whole-genome sequencing study of an X-family tuberculosis outbreak focus on transmission chain along 25 years.” Tuberculosis (Edinburgh, Scotland) vol. 126 (2021): 102022. doi:10.1016/j.tube.2020.102022
- Comin, Jessica et al. “Investigation of a rapidly spreading tuberculosis outbreak using whole-

nome sequencing.” Infection, genetics and evolution vol. 81 (2020): 104184. doi:10.1016/j.meegid.2020.104184

- Iglesias, María José et al. “The value of the continuous genotyping of multi-drug resistant tuberculosis over 20 years in Spain.” Scientific reports vol. 10,1 20433. 24 Nov. 2020, doi:10.1038/s41598-020-77249-x
- Pérez, Irene et al. “Live attenuated TB vaccines representing the three modern Mycobacterium tuberculosis lineages reveal that the Euro-American genetic background confers optimal vaccine potential.” EBioMedicine vol. 55 (2020): 102761. doi:10.1016/j.ebiom.2020.102761

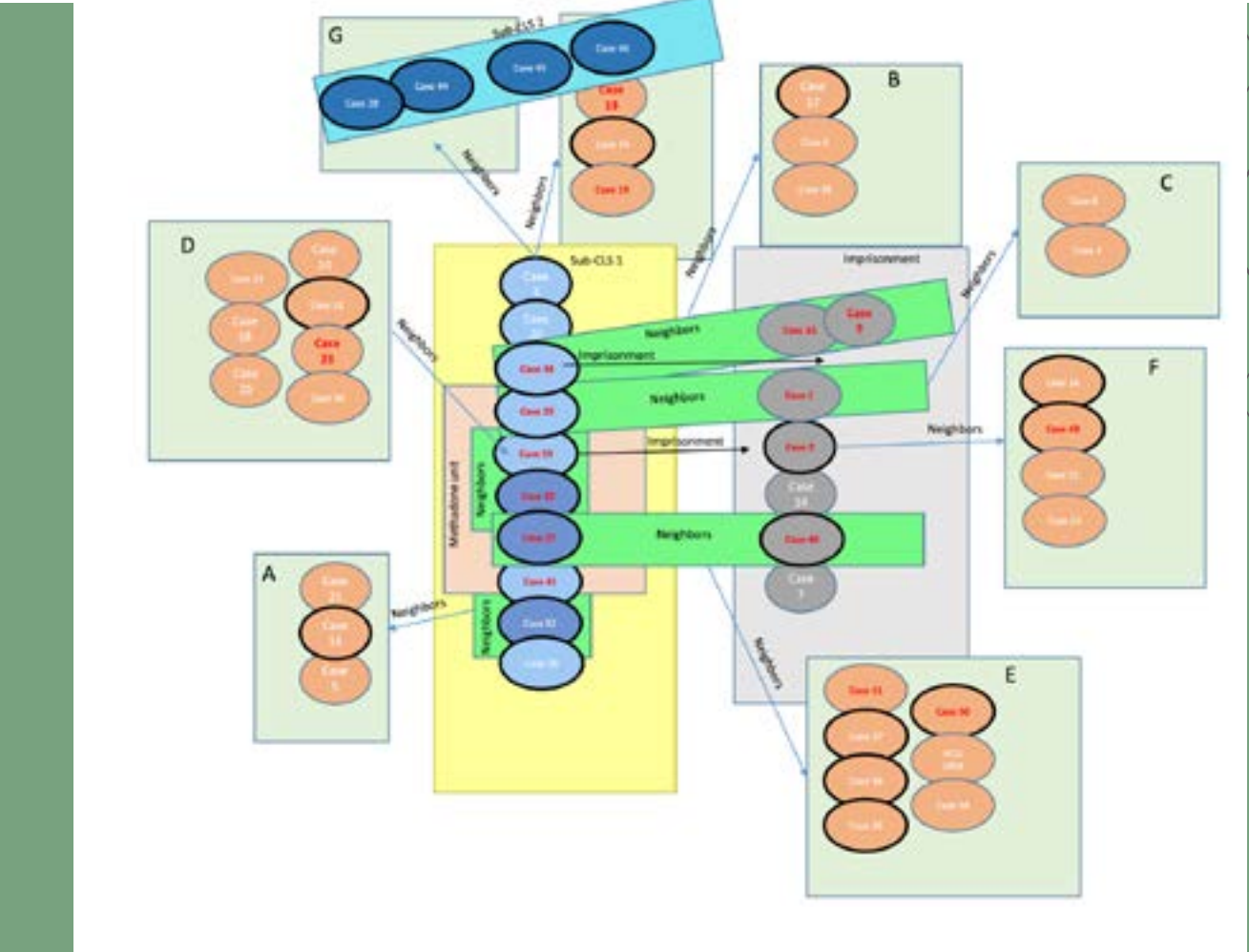
PROYECTOS

- Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII 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

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: 2018-2021.
- 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



“ En 2020 nos tuvimos que adaptar a la situación generada por la pandemia de COVID-19. Demostramos que la proteína sST-2 es un excelente biomarcador pronóstico en pacientes hospitalizados

QUIÉNES SOMOS

Nuestra misión es avanzar en el conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares que causan las enfermedades renales y cardiovasculares, y que explicarían 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 (Técnico superior de apoyo a la investigación)

Pilar Torcal Guillén (Técnico medio de apoyo a la investigación)

Pablo Íñigo Gil (Especialista Nefrología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa)

Personal en formación:

Alodia Lacueva (predoctoral, beca FPI)

Natacha Peña (predoctoral, beca Santander)

Juan P. Sánchez (predoctoral)

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En 2020 continuamos estudiando la aplicación de nuestro modelo in vitro de túbulo renal a problemas de salud humana. Mantenemos tres líneas de investigación que corresponden a tres tesis doctorales en curso: modelo de isquemia

renal, modelo de nefrotoxicidad y modelo de nefropatía diabética. Además durante 2020 sirvieron para realizar dos trabajos de fin de máster y dos trabajos de fin de grado (Biotechnología). Resultados del proyecto sobre nefrotoxicidad fueron presentados en formato póster en congresos nacionales.

A través de la colaboración con el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, seguimos investigando la expresión de marcadores de daño renal y cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardíaca. Además, participamos en un estudio de marcadores pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19. Demostramos que los pacientes con un mayor riesgo de ser trasladados a la UCI o de fallecer, ingresan en el hospital con valores sanguíneos de la proteína sST-2 significativamente elevados respecto a los pacientes con buen pronóstico.

PUBLICACIONES

- Rubio-Gracia J, Josa-Laorden C, Sánchez-Martel M, Giménez-López I, Garcés Horna V, Morales Rull JL, Pérez-Calvo JI. Prognostic value of malnutrition in patients with acute heart failure and its influence on the interpretation of markers of systemic venous congestion. Med Clin (Barc). 2020 Dec 10;S0025-7753(20)30652-7. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.06.066. Epub ahead of print. PMID: 33309049. doi: 10.1016/j.medcli.2020.06.066
- Rubio Gracia J, Giménez López I,

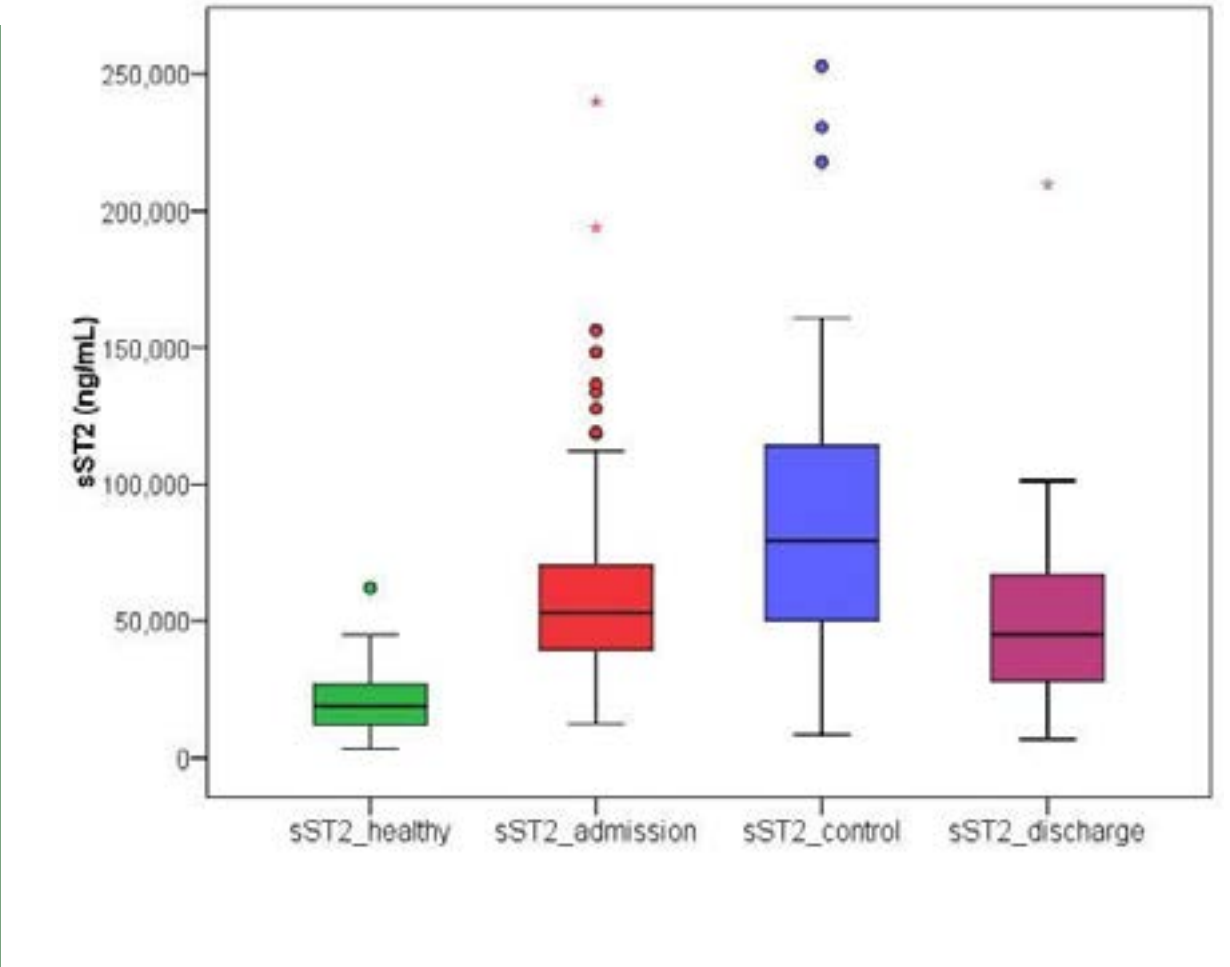
Josa Laorden C, et al. Variation in intraabdominal pressure in patients with acute heart failure according to left ventricular ejection fraction. Results of an intraabdominal pressure study [published online ahead of print, 2020 Jul 9]. Variación de la presión intraabdominal en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda según la fracción de eyección ventricular izquierda. Resultados del estudio PIA [published online ahead of print, 2020 Jul 9]. Rev Clin Esp. 2020;S0014-2565(20)30146-6. doi:10.1016/j.rce.2020.01.011

Rubio-Gracia J, Giménez-López I, Sánchez-Marteles M, Josa-Laorden C, Pérez-Calvo JI. Intra-abdominal pressure and its relationship with markers of congestion in patients admitted for acute decompensated heart failure. Heart Vessels. 2020;35(11):1545-1556. doi:10.1007/s00380-020-01634-9

Rubio-Gracia J, Giménez-López I, Josa-Laorden C, et al. Prognostic value of multimodal assessment of congestion in acute heart failure [published online ahead of print, 2020 Mar 18]. Valor pronóstico de la valoración multimodal de la congestión en la insuficiencia cardíaca aguda [published online ahead of print, 2020 Mar 18]. Rev Clin Esp. 2020;S0014-2565(20)30026-6. doi:10.1016/j.rce.2019.10.014

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.



Los pacientes que ingresan con signos y síntomas de neumonía por COVID-19 presentan valores elevados del marcador sST2. Este marcador está relacionado con la respuesta inflamatoria dependiente de la IL-33. Demostramos que existe una correlación con el riesgo de ingresar en la UCI o fallecer (AUC 0.756). Preprint en MedRxiv:

Early measurement of blood sST2 is a good predictor of death and poor outcomes in patients admitted for COVID-19 infection

M Sánchez-Marteles, J Rubio-Gracia, N. Peña-Fresneda, V Garcés-Horna, B Gracia-Tello, L Martínez-Lostao, S Crespo-Aznárez, JI Pérez-Calvo, I Giménez-López

medRxiv 2020.12.29.20248989; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.29.20248989>

Genética de las Dislipemias Primarias



“ La principal contribución de la línea de investigación durante el año 2020 es que hemos demostrado que la prevalencia de Hipercolesterolemia Familiar en España es 1:282, y que una concentración elevada de colesterol en LDL, y niveles altos de colesterol en LDL a pesar de la terapia con estatinas son los mejores predictores para un diagnóstico genético positivo de HF

QUIÉNES SOMOS

IP: Ana Cenarro Lagunas, Investigadora Senior IACS

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Nuestra línea de investigación pretende profundizar en el conocimiento de diferentes dislipemias primarias, es decir, dislipemias de causa genética. La hipercolesterolemia familiar (HF) es la hiperlipemia monogénica más frecuente, siendo su prevalencia estimada de 1:500 en la población general. La causa de la HF es la existencia de mutaciones patogénicas en los genes LDLR, APOB, PCSK9, APOE, STAP1 o LDLRAP1.

Sin embargo, existe cierta discrepancia en cuanto a la prevalencia de esta enfermedad, ya que en algunos estudios recientes se ha reportado que ésta puede ser incluso menor, como el dato de 1:217 en población danesa. Por ello, hemos realizado este estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de mutaciones en los genes candidatos de HF en población española, y determinar el valor predictivo de los criterios clínicos de sospecha de HF en la detección de mutaciones causales. Para ello, se estudiaron sujetos no relacionados con cifras de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) > percentil 95, con enfermedad cardiovascular prematura o con cLDL > 130 mg/dl con tratamiento hipolipemiante, asumiendo que al menos una de las

características estará presente en todos los individuos con HF.

En estos participantes se secuenciaron los genes LDLR, APOB, PCSK9, APOE, STAP1 y LDLRAP1 mediante secuenciación masiva. De los 5.400 individuos inicialmente seleccionados, 4.514 tenían datos lipídicos y registro farmacológico hipolipemiante completo, 255 participantes (5,65%) cumplían los criterios de sospecha de HF, 24 de ellos (9,41%) fueron diagnosticados de hiperlipoproteinemia(a) y 16 (6,27% de los secuenciados) presentaron alguna mutación causal en genes candidatos: 12 sujetos portaban 11 alelos patogénicos diferentes en LDLR y 4 sujetos presentaban una mutación patogénica en PCSK9. Las concentraciones de cLDL > 220 mg/dl y el cLDL > 130 mg/dl a pesar del tratamiento con estatinas mostraron la mayor asociación con la presencia de mutación ($p=0,011$). Por lo tanto, con nuestro estudio hemos demostrado que la prevalencia de HF en España es 1:282 y además, que una concentración de cLDL elevado, y niveles altos de cLDL a pesar de la terapia con estatinas son los mejores predictores para un diagnóstico genético positivo de HF.

PUBLICACIONES

- Lamiquiz-Moneo I, Mateo-Ga-

llego R, Fernández-Pardo J, López-Ariño C, Marco-Benedí V, Bea AM, Ferraro L, Jarauta E, Cenarro A, Civeira F. Glycerol kinase deficiency in adults: Description of 4 novel cases, systematic review and development of a clinical diagnostic score. *Atherosclerosis*. 2020 Dec;315:24-32.

- Huys N, Van Stappen V, Shadid S, De Craemer M, Androutsos O, Wikström K, Makrilakis K, Moreno LA, Iotova V, Tankova T, Nánási A, Manios Y, Cardon G; Feel4Diabetes-study group. Effectiveness of a family-, school- and community-based intervention on physical activity and its correlates in Belgian families with an increased risk for type 2 diabetes mellitus: the Feel4Diabetes-study. *BMC Public Health*. 2020 Aug 12;20(1):1231.
- Lamiquiz-Moneo I, Civeira F, Mateo-Gallego R, Laclaustra M, Moreno-Franco B, Tejedor MT, Palacios L, Martín C, Cenarro A. Diagnostic yield of sequencing familial hypercholesterolemia genes in individuals with primary hypercholesterolemia. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020 Jul 10;S1885-5857(20)30252-8.
- Virtanen E, Kivelä J, Wikström K, Lambrinou CP, De Miguel-Etayo P, Huys N, Vraukó-Tóth K, Moreno LA, Usheva N, Chakarova N, Rado

SA, Iotova V, Makrilakis K, Cardon G, Liatis S, Manios Y, Lindström J; Feel4Diabetes research group. Feel4Diabetes healthy diet score: development and evaluation of clinical validity. BMC Endocr Disord. 2020 May 6;20(Suppl 2):46.

- Lambrinou CP, Androutsos O, Karaglani E, Cardon G, Huys N, Wikström K, Kivelä J, Ko W, Karuranga E, Tsochev K, Iotova V, Dimova R, De Miguel-Etayo P, M González-Gil E, Tamás H, Jancsó Z, Liatis S, Makrilakis K, Manios Y; Feel4Diabetes-study group. Effective strategies for childhood obesity prevention via school based, family involved interventions: a critical review for the development of the Feel4Diabetes-study school based component. BMC Endocr Disord. 2020 May 6;20(Suppl 2):52.
- Androutsos O, Anastasiou C, Lambrinou CP, Mavrogianni C, Cardon G, Van Stappen V, Kivelä J, Wikström K, Moreno LA, Iotova V, Tsochev K, Chakarova N, Ungvári T, Jancso Z, Makrilakis K, Manios Y; Feel4diabetes-study group. Intra-and inter- observer reliability of anthropometric measurements and blood pressure in primary schoolchildren and adults: the Feel4Diabetes-study. BMC Endocr Disord. 2020 Mar 12;20(Suppl 1):27.
- Kivelä J, Wikström K, Virtanen E, Georgoulis M, Cardon G, Civeira F, Iotova V, Karuranga E, Ko W, Liatis S, Makrilakis K, Manios Y, Mateo-Gallego R, Nanasi A, Rurik I, Tankova T, Tsochev K, Van Stappen V, Lindström J; Feel4Diabetes research group. Obtaining evidence base for the development of Feel4Diabetes intervention to prevent type 2 diabetes - a narrative literature review. BMC Endocr Disord. 2020 Mar 12;20(Suppl 1):140.
- Anastasiou CA, Fappa E, Zachari K, Mavrogianni C, Van Stappen V, Kivelä J, Virtanen E, González-Gil EM, Flores-Barrantes P, Nánási A, Semánová C, Dimova R, Usheva N, Iotova V, Cardon G, Manios Y, Makrilakis K; Feel4Diabetes-study group. Development and reliability of questionnaires for the assessment of diet and physical activity behaviors in a multi-country sample in Europe the Feel4Diabetes Study. BMC Endocr Disord. 2020 Mar 12;20(Suppl 1):135.
- Kyrou I, Tsigos C, Mavrogianni C, Cardon G, Van Stappen V, Latomme J, Kivelä J, Wikström K, Tsochev K, Nanasi A, Semanova C, Mateo-Gallego R, Lamiquiz-Moneo I, Dafoulas G, Timpel P, Schwarz PEH, Iotova V, Tankova T, Makrilakis K, Manios Y; Feel4Diabetes-study Group. Sociodemographic and lifestyle-related risk factors for identifying vulnerable groups for type 2 diabetes: a narrative

review with emphasis on data from Europe. BMC Endocr Disord. 2020 Mar 12;20(Suppl 1):134.

- Manios Y, Mavrogianni C, Lambrinou CP, Cardon G, Lindström J, Iotova V, Tankova T, Civeira F, Kivelä J, Jancsó Z, Shadid S, Tsochev K, Mateo-Gallego R, Radó S, Dafoulas G, Makrilakis K, Androutsos O; Feel4Diabetes-study group. Two-stage, school and community-based population screening successfully identifies individuals and families at high-risk for type 2 diabetes: the Feel4Diabetes-study. BMC Endocr Disord. 2020 Mar 12;20(Suppl 1):12.
- Lamiquiz-Moneo I, Restrepo-Córdoba MA, Mateo-Gallego R, Bea AM, Del Pino Alberiche-Ruano M, García-Pavía P, Cenarro A, Martín C, Civeira F, Sánchez-Hernández RM. Predicted pathogenic mutations in STAP1 are not associated with clinically defined familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2020 Jan;292:143-151.

PROYECTOS

- Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII PI18/01777: Identificación de mutaciones en el gen de APOB en las Hipercolesterolemias Genéticas no Hipercolesterolemia Familiar (HG no-HF).
- Proyecto Europeo: Feel4Diabetes.

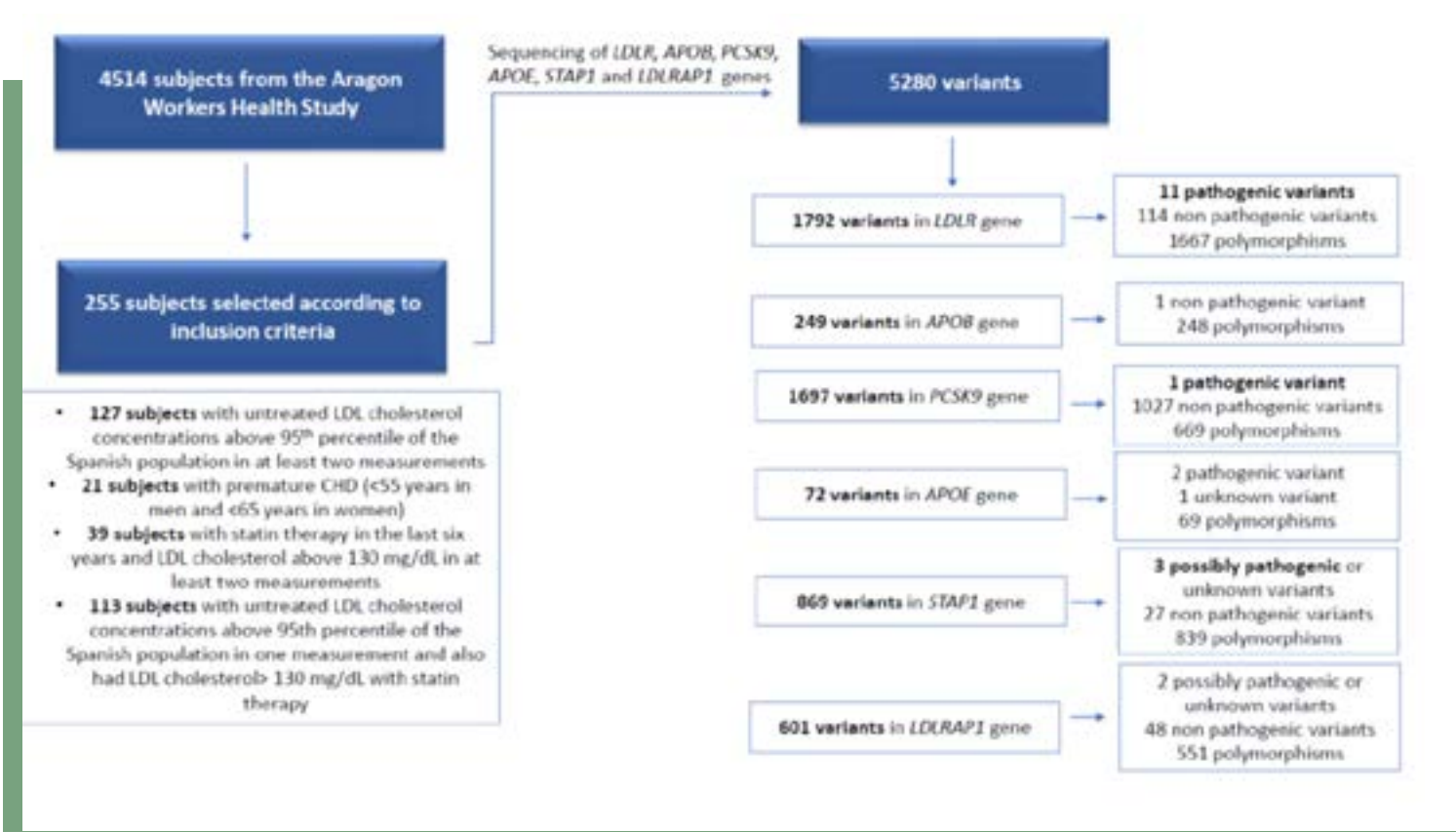


Diagrama de flujo con los criterios de selección utilizados para el estudio y las variantes genéticas identificadas en los genes candidatos de Hipercolesterolemia Familiar.

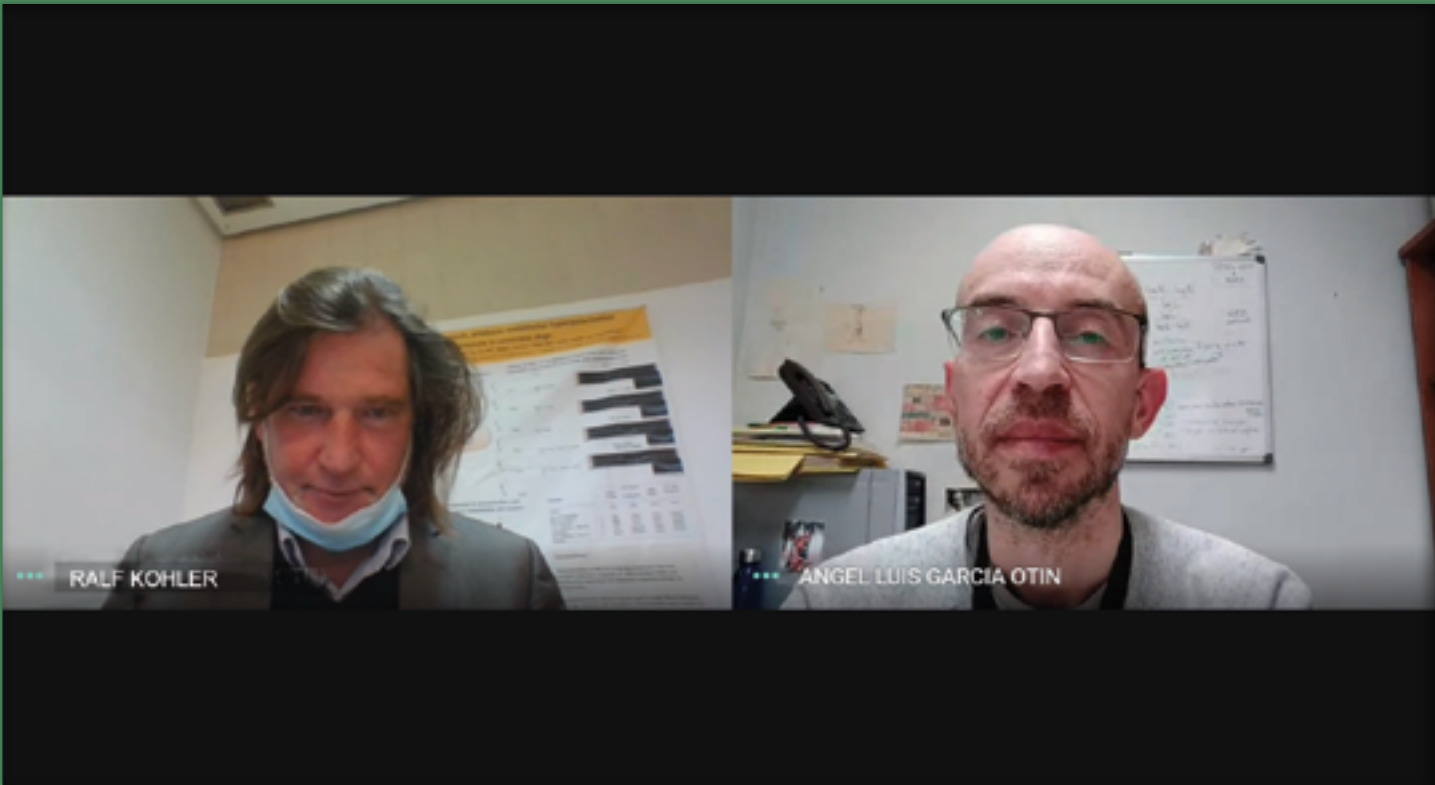
- Proyecto convocatoria privada: Estudio aleatorizado y cruzado del efecto de dos cervezas sin alcohol con diferente composición en carbohidratos sobre el metabolismo lipídico y glucídico

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.

MECIT (Mecanismos de Enfermedad Crónica e Investigación Traslacional)



“ Las diversas líneas de trabajo dentro de nuestro grupo están enfocadas a la obtención de resultados trasladables a la práctica clínica

QUIÉNES SOMOS

El Grupo de MECIT es un grupo multidisciplinar con una composición mixta. Entre sus miembros hay investigadores básicos e investigadores clínico-asistenciales. Desarrolla su actividad principalmente en la Unidad de Investigación Traslacional del Hospital Miguel Servet e incluye investigadores de los Servicios de Cardiología del Hospital Universitario Miguel Servet y del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, y de la fundación FEETEG.

El grupo de investigación está liderado por Ralf Köhler (investigador Senior ARAID) y Ángel-Luis García Otín (investigador Senior IACS), está reconocido por el Gobierno de Aragón como grupo de referencia (B04_20R) y forma parte del Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS012, IIS047), 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)
- Investigación clínica y preclínica de mecanismos de enfermedades raras de depósito lisosomal e inflamación crónica.
- Exosomas de origen cardiaco (como biomarcadores de

enfermedad cardiaca)

- Electrofisiología cardiaca (innovación en el tratamiento de arritmias)
- Insuficiencia cardiaca y trasplante cardiaco (búsqueda de biomarcadores para monitorización y seguimiento de intervenciones terapéuticas)
- Desarrollo de procesos asistenciales en cardiología (insuficiencia cardiaca y trasplante, rehabilitación cardiaca)
- Participación en ensayos clínicos

Co-IP: Ángel-Luis García Otín

Co-IP: Ralf Köhler

Investigadores asociados: Pilar Giraldo Castellano, M^a del Rosario Ortas Nadal, Sonia Santander Ballestín, Laura López de Frutos, Irene Serrano Gonzalo, María Teresa Blasco Peiró, M^a Cruz Ferrer Gracia, Georgina Fuertes Ferré, Juan Sánchez-Rubio Lezcano, Gabriel Galache Osuna, Esther Sánchez Ínsa, Antonela Lukic, Eva María Moreno Esteban, Pilar Lapuente González, Naiara Calvo Galiano, Teresa Olóriz Sanjuán, Antonio Asso Abadía, Enrique Castillo Lueña, Juan José Salazar González, José Ramón Laperal Mur, María Lasala Alastuey, Ana Marcén Miravete, Maruan Carlos Chabbar Baudet, Ainhoa Pérez Guerrero, Clara Bergua Martínez, David Brun Guinda, Laura Royo Monroy.

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 2020 ha continuado el desarrollo del proyecto Caracterización de exosomas en pacientes con sospecha de SCACEST: búsqueda de nuevos marcadores con valor diagnóstico y pronóstico. Co-Investigadores Principales: Ángel-Luis García Otín, Esther Sánchez Ínsa.

• Study and monitoring of macrophage inflammation markers and thrombotic risk in SARS-CoV-2 infected patients. Contrato de investigación IIS Aragón-FEETEG. Co-Investigadores Principales: Ralf Köhler, Laura López Frutos

• Lysosomal storage diseases screening by dry blood spot next-generation sequencing (NGS-DBS). FEETEG. Investigadora Principal: Pilar Giraldo Castellanos

• Towards improved management of cardiovascular diseases by integrative in silico-in vitro-in vivo research into heart's structure, function and autonomic regulation (INTEGRA-CARDIO). MICINN. Investigadora Principal: Esther Pueyo Paules (Universidad de Zaragoza). Colaboran: Ralf Köhler, Ángel-Luis García Otín.

Asimismo, se han realizado hallazgos significativos sobre la función de canales iónicos KCa3.1 en epitelios utilizando modelos murinos de expresión inducible. Estos resultados serán potencialmente trasladables al ámbito de las patologías intestinales y cutáneas. En la vertiente clínica de la actividad del grupo, se han desarrollado líneas de trabajo en torno a COVID-19 y se mantienen en curso trabajos sobre enfermedades de depósito lisosomal y en relación con trasplante cardíaco e insuficiencia cardíaca.

PROYECTOS ACTIVOS

- Caracterización de exosomas en pacientes con sospecha de SCACEST: búsqueda de nuevos marcadores con valor diagnóstico y pronóstico. ISCIII PI16/02112. Co-Investigadores Principales: Ángel-Luis García Otín, Esther Sánchez Ínsa.
- Study and monitoring of macrophage inflammation markers and thrombotic risk in SARS-CoV-2 infected patients. Contrato de investigación IIS Aragón-FEETEG. Co-Investigadores Principales: Ralf Köhler, Laura López Frutos
- Lysosomal storage diseases screening by dry blood spot next-generation sequencing (NGS-DBS). FEETEG. Investigadora Principal: Pilar Giraldo Castellanos
- Towards improved management of cardiovascular diseases by integrative in silico-in vitro-in vivo research into heart's structure, function and autonomic regulation (INTEGRA-CARDIO). MICINN. Investigadora Principal: Esther Pueyo Paules (Universidad de Zaragoza). Colaboran: Ralf Köhler, Ángel-Luis García Otín.

TESIS DOCTORAL

- Mariano Ramón Giménez. Estudio de nuevas dianas farmacológicas y terapias alternativas para el tratamiento de patologías digestivas. Directores: Marta

Sofía Valero Gracia, Marta Castro López, Ralf Köhler. Fecha de lectura: 18/12/2020. Universidad San Jorge. Calificación: Sobresaliente cum laude.

TRABAJOS FIN DE MÁSTER

- Paula Gómara Utrilla. Estudio molecular y función biológica de exosomas de células de origen cardíaco. Máster en Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza.

TRABAJOS FIN DE GRADO

- Blanca Dobato Lahoz. Mecanismos de cardiotoxicidad y estrategias de cardioprotección frente a las Reacciones Adversas de los fármacos oncológicos en el cáncer de mama. Grado en Medicina. Universidad de Zaragoza.

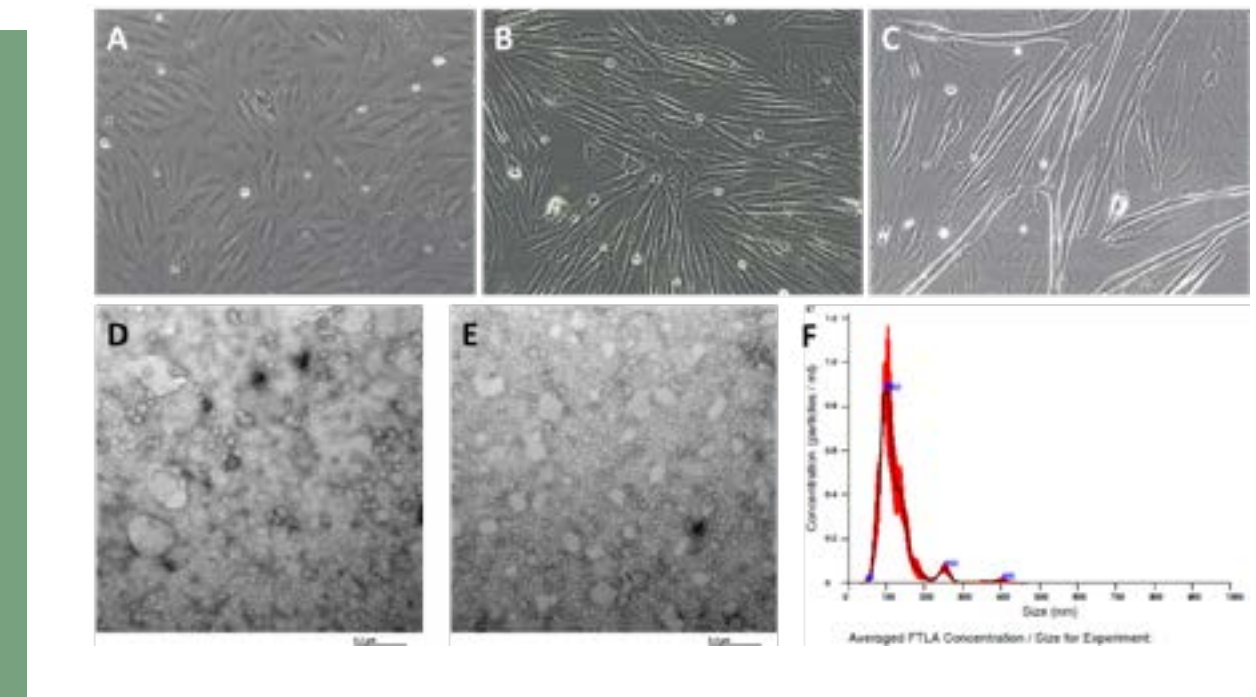
PUBLICACIONES SELECCIÓN

- Lozano-Gerona J, Oliván-Viguera A, Delgado-Wicke P, Singh V, Brown BM, Tapia-Casellas E, Pueyo E, Valero MS, Garcia-Otín ÁL, Giraldo P, Abarca-Lachen E, Surra JC, Osada J, Hamilton KL, Raychaudhuri SP, Marigil M, Juarranz Á, Wulff H, Miura H, Gilaberte Y, Köhler R. Conditional KCa3.1-transgene induction in murine skin produces pruritic eczematous dermatitis with

- severe epidermal hyperplasia and hyperkeratosis. PLoS One. 2020;15(3):e0222619.
- Castán A, Badorrey R, Díez JA, Christoffersen CT, Rasmussen LK, Kehler J, Köhler R, Gálvez JA, Díaz-de-Villegas MD. Debenzylative Cycloetherification as a Synthetic Tool in the Diastereoselective Synthesis of 3,6-Disubstituted Hexahydro-2H-furo[3,2-b]pyrroles, PDE1 Enzyme Inhibitors with an Antiproliferative Effect on Melanoma Cells. J Org Chem. 2020;85(9):5941-5951.

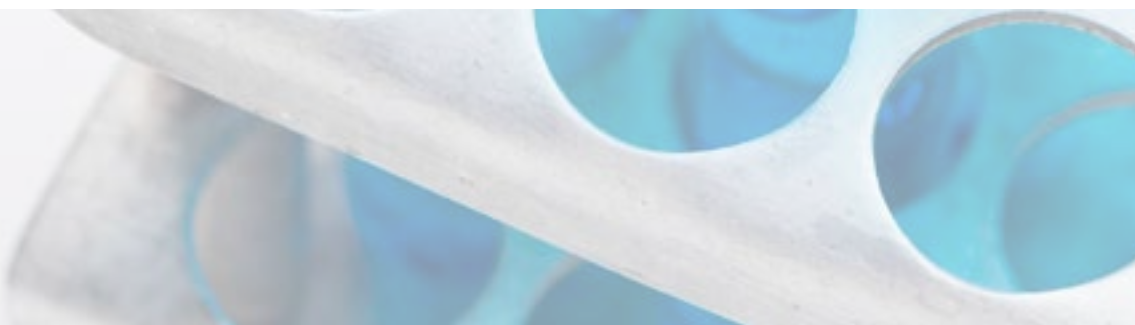
- Oliván-Viguera A, Pérez-Zabalza M, García-Mendivil L, Mountris KA, Orós-Rodrigo S, Ramos-Marquès E, Vallejo-Gil JM, Fresneda-Roldán PC, Fañanás-Mastral J, Vázquez-Sancho M, Matamala-Adell M, Sorribas-Berjón F, Bellido-Morales JA, Mancebón-Sierra FJ, Vaca-Núñez AS, Ballester-Cuenca C, Marigil MÁ, Pastor C, Ordovás L, Köhler R, Díez E, Pueyo E. Minimally invasive system to reliably characterize ventricular electrophysiology from living donors.

- Sci Rep. 2020;10(1):19941.
- Pinilla E, Sánchez A, Martínez MP, Muñoz M, García-Sacristán A, Köhler R, Prieto D, Rivera L. Endothelial KCa1.1 and KCa3.1 channels mediate rat intrarenal artery endothelium-derived hyperpolarization response. Acta Physiol (Oxf). 2020:e13598.
- Valero MS, González M, Ramón-Giménez M, Andrade PB, Moreo E, Les F, Fernandes F, Gómez-Rincón C, Berzosa C, García de Jalón JA, Arruebo MP, Plaza MÁ, Köhler R, López V, Valentão P,



Células H9c2 y exosomas secretados al medio de cultivo. (A) Células H9c2 en estado no diferenciado. (B,C) Células H9c2 diferenciadas a cardiomiocitos. (D,E) Imágenes de microscopía electrónica de transmisión de exosomas secretados por células H9c2 diferenciadas. (F) Caracterización del tamaño de partícula mediante NTA que muestra que el tamaño medio de los exosomas obtenidos es de aproximadamente 100 nm.

- 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*. 2020;28(6):1717-1734.
- Elmonem MA, Belanger-Quintana A, Bordugo A, Boruah R, Cortès-Saladelafont E, Endrakanti M, Giraldo P, Grünert SC, Gupta N, Kabra M, Knerr I, Krämer J, Kuster A, Levchenko E, Ngu LH, Rovira-Remisa MM, Sass JO, Sykut-Cegielska J, Tummolo A, van den Heuvel LP. The impact of COVID-19 pandemic on the diagnosis and management of inborn errors of metabolism: A global perspective. *Mol Genet Metab*. 2020;131(3):285-288.
 - Andrade-Campos MM, de Frutos LL, Cebolla JJ, Serrano-Gonzalo I, Medrano-Engay B, Roca-Espiau M, Gomez-Barrera B, Pérez-Heredia J, Iniguez D, Giraldo P. Identification of risk features for complication in Gaucher's disease patients: a machine learning analysis of the Spanish registry of Gaucher disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):256.
 - Del Villar-Guerra P, Reig C, Irún P, Moreno B, Giraldo P, Cebolla JJ. Nueva mutación asociada con la enfermedad de Niemann-Pick en dos niños españoles: descripción del genotipo, actividad de la esfingomielinasa ácida, fenotipo y revisión. *An Pediatr (Barc)*. 2020;S1695-4033(20)30231-9.
 - López de Frutos L, García-González E, García-Rodríguez B, González-Irazabal Y, Lahoz C, Irún P, Cebolla JJ, Giraldo P. Serum protein profile analysis in lysosomal storage disorders patients. *Clin Chim Acta*. 2020;510:430-436.
 - Andrade-Campos M, Escuder-Azuara B, de Frutos LL, Serrano-Gonzalo I, Giraldo P; GEEDL; FEETEG; AEEFEG. Direct and indirect effects of the SARS-CoV-2 pandemic on Gaucher Disease patients in Spain: Time to reconsider home-based therapies? *Blood Cells Mol Dis*. 2020;85:102478.
 - López de Frutos L, Alfonso P, Lahoz C, Irún P, Giraldo P. Allelic and phenotypic characterization of CYP2D6 and its encoded P450 cytochrome enzyme in a serie of Spanish type 1 Gaucher disease patients. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(12):529-534.
 - Irún P, Cebolla JJ, López de Frutos L, De Castro-Orós I, Roca-Espiau M, Giraldo P. LC-MS/MS analysis of plasma glucosylsphingosine as a biomarker for diagnosis and follow-up monitoring in Gaucher disease in the Spanish population. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(5):798-809.
 - López de Frutos L, Cebolla JJ, Aldámiz-Echevarría L, de la Vega Á, Stanescu S, Lahoz C, Irún P, Giraldo P. New variants in Spanish Niemann-Pick type c disease patients. *Mol Biol Rep*. 2020;47(3):2085-2095.
 - Rodríguez-Mañero M, Jordá P, Hernandez J, Muñoz C, Grima EZ, García-Fernández A, Cañadas-Godoy MV, Jiménez-Ramos V, Oloriz T, Basterra N, Calvo D, Pérez-Álvarez L, Arias MA, Expósito V, Alemán A, Díaz-Infante E, Guerra-Ramos JM, Fernández-Armenta J, Arce-Leon Á, Sanchez-Gómez JM, Sousa P, García-Bolao I, Baluja A, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Martinez-Sande JL, González-Juanatey JR, Gimeno JR, Brugada J, Arbelo E. Long-term prognosis of women with Brugada syndrome and electrophysiological study. *Heart Rhythm*. 2020;S1547-5271(20)31215-7.
 - López-Vilella R, González-Vílchez F, Crespo-Leiro MG, Segovia-Cubero J, Cobo M, Delgado-Jiménez J, Arizón Del Prado JM, Martínez-Sellés M, Sobrino Márquez JM, Mirabet-Pérez S, González-Costello J, Pérez-Villa F, Lambert-Rodríguez JL, Rábago-Aracil G, Blasco-Peiró MT, de la Fuente-Galán L, Garrido-Bravo I, Otero D, Almenar-Bonet L. Impact of donor-recipient age on cardiac transplant survival. Subanalysis of the Spanish Heart Transplant Registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;S1885-5857(20)30222-X.
 - Marcos-Alonso S, Gil N, García-Guereta L, Albert D, Tejero MÁ, Perez-Villa F, Gómez Bueno M, Blasco Peiró T, Cano A, Díaz Molina B, Rangel Sousa D. Impact of mechanical circulatory support on survival in pediatric heart transplantation. *Pediatr Transplant*. 2020;24(4):e13707.



ERV Elementos retrovirales endógenos en el desarrollo y patologías asociadas



“ En colaboración con el INSERM, durante 2020 hemos analizado la influencia de SARS-CoV-2 sobre la expresión de retrovirus endógenos humanos (HERV) en población genéticamente susceptible

QUIÉNES SOMOS

Jon Schoorlemmer es el Investigador Responsable del grupo, coordinador de las líneas de investigación del mismo.

María Climent Aroz, Pedro Muniesa y Salvador Climent Peris profesores de la Facultad de Veterinaria en el Departamento de Anatomía, Embriología y Genética Animal. Asisten en el análisis morfológico de las muestras, tanto de ratón como humanas y son expertos en la biología de células troncales y de ingeniería génica en ratones y células.

Hemos integrado nuestro grupo con un grupo de obstetras del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (Daniel Orós et al.) para estudiar patologías placentarias relacionadas al falso aviso de parto prematuro: Placental pathophysiology and fetal programming group (DGA: Grupo B46_20R; IIS Aragón; GIIS-028).

IP: Jon Schoorlemmer

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

COVID-19

Impulsado por la pandemia COVID-19 que afecta tanto a la población y al sistema sanitario, participamos en dos proyectos que tienen como objetivo mejorar la práctica clínica y el entendimiento de la etiología de la enfermedad:

- COVIDPE: Endothelial damage in SARS-CoV2-induced preeclampsia. Placental pathophysiology and fetal programming group. " del Instituto de Investi-

gación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón; GIIS-028),

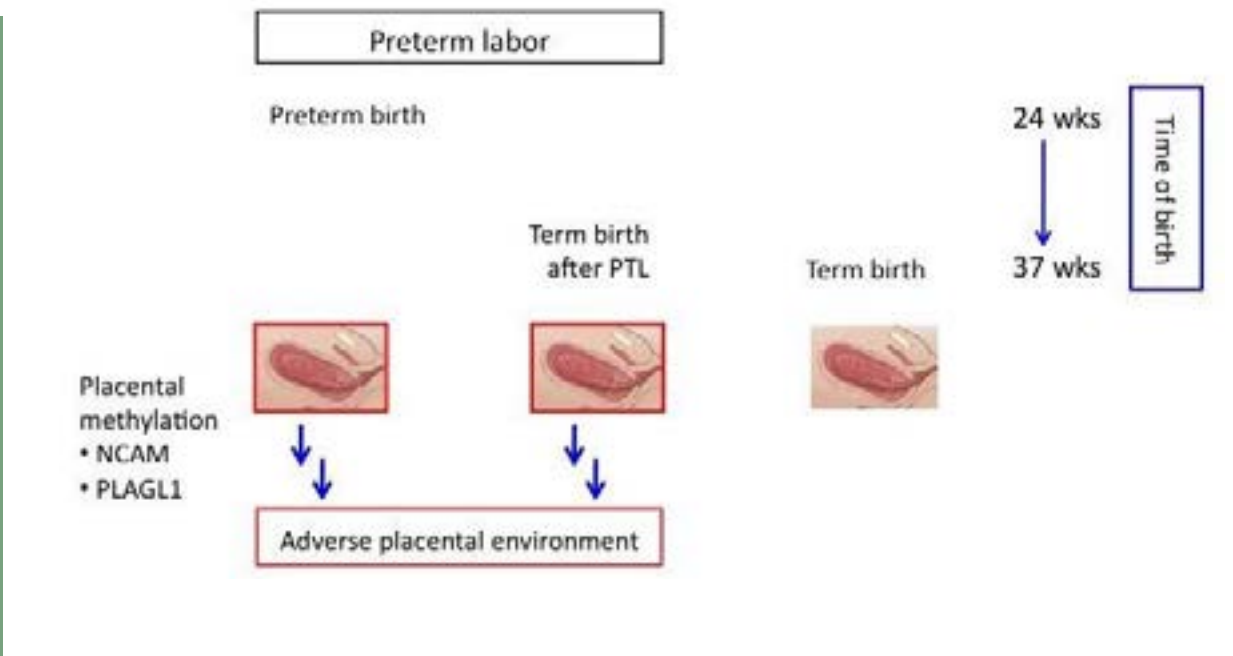
- CIRI: SARS-Cov2 as a potent trigger of HERV-encoded superantigen expression fueling hyperimmune syndromes in genetically susceptible individuals with COVID-19 disease. Project coordinated by Dr. Branka Horvat and Hervé Perron, CIRI/INSERM Lyon-France.

PUBLICACIONES

- Sofía Macías-Redondo, Laura Moreno-Martinez, Mark Strunk,

Christian Lunetta, Claudia Tarlarini, Silvana Penco, Ana Cristina Calvo, Rosario Osta and Jon Schoorlemmer. New insights into endogenous retrovirus-K transcripts in Amyotrophic Lateral Sclerosis. Submitted.

- Jezid Miranda, Sofía Macías-Redondo, Cristina Paules, Alex Gomez-Gomez; Francesca Crovetto, Annachiara Basso, María D Gómez-Roig, Elisenda Eixarch, Oscar J Pozo; Jon Schoorlemmer, Fátima Crispi, Eduard Gratacós. Maternal Stress and Placental RNA Expression and



Placental DNA methylation at specific loci in placentas associated with preterm labor did differ significantly ($p < 0.05$) from controls, irrespective of birth at term or preterm. These results suggest a common placental pathology, which is associated with preterm labor per se (although not necessarily causative).

Methylation of the HSD11 β 2 Gene in Intrauterine Growth Restriction. Re-Submitted 2020

- Jon Schoorlemmer; Sofía Macías-Redondo; Mark Strunk; Ricardo Ramos-Ruiz; Pilar Calvo; Rafael Benito; Cristina Paules;

Daniel Orós. (2020) Altered DNA methylation in human placenta after (suspected) preterm labor Epigenomics 12, 20, 1769-1782. Future Medicine Ltd. ISSN 1750-1911. DOI 10.2217/epi-2019-0346

PROYECTOS ACTIVOS

- Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII PI17/02208 (2018-2021): Inflamación y angiogénesis en la prematuridad e impacto de la amenaza de parto pretérmino.



Clinical Diagnosis and Drug Delivery



“Nuestro objetivo en 2020 ha sido continuar con las líneas de trabajo establecidas y comenzar una nueva línea orientada a la búsqueda de fármacos frente a SARS-Cov2

QUIÉNES SOMOS

Esta línea de investigación lleva a cabo 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 (Becaria predoctoral PFIS), Laura Ceballos (técnico contratada con cargo a proyecto FIS), Violeta Morcuende (contratado predoctoral DGA), Alberto Rodrigo (especialista en oncología realizando la tesis doctoral), Ana Jiménez (contratada predoctoral DGA), David Ortega (contratado predoctoral FPI-MINECO).

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante el año 2020 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:

- Se ha iniciado una nueva línea de investigación relacionada con COVID orientada a la identificación de compuestos bioactivos antivirales frente a dianas terapéuticas específicas del virus
- 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 enfer-

medad rara como Síndrome de Rett e infección por Bacteroides fragilis.

- Se ha estudiado la estructura de proteínas que pueden servir de modelo para futuras aplicaciones en la identificación de fármacos.
- Se han evaluado diversas nanoestructuras que pueden ser utilizadas como portadoras de fármacos con el objetivo de mejorar su entrada dentro de las células.
- 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€
- Proyecto financiado por Fundación hna: Fármacos frente SARS-Cov-2: Plataforma rápida y ágil de búsqueda de fármacos frente a coronavirus humanos y otras amenazas futuras. 50.000,00€

PROYECTOS ACTIVOS EUROPEOS COMO PARTICIPANTE

- Molecular-Scale Biophysics

Research Infrastructure (MOSBRI) Horizon 2020 - Research and Innovation Framework Programme (H2020-INFRAIA-2020-1, RIA)

- 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 PATENTES
- Nanomaterial con acción anti-COVID. CSIC-IACS-IIS-ARAID-UNIZAR (2020)
- Tirosinasa de champiñón como antiviral frente a VHC. CSIC-IACS-IIS-ARAID-UNIZAR (2020)

PUBLICACIONES

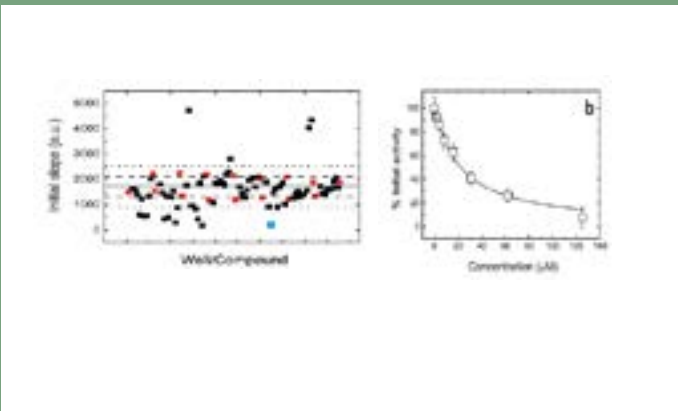
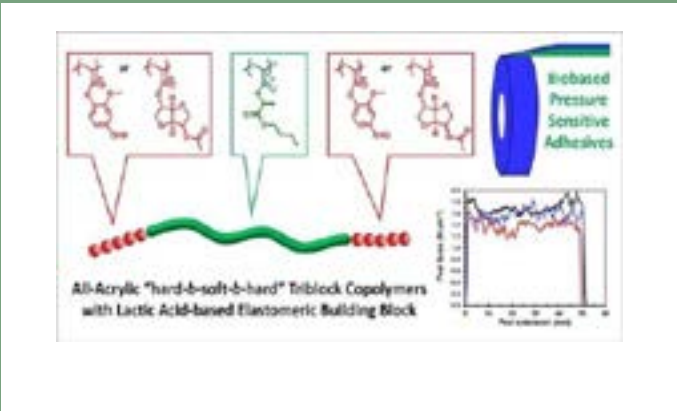
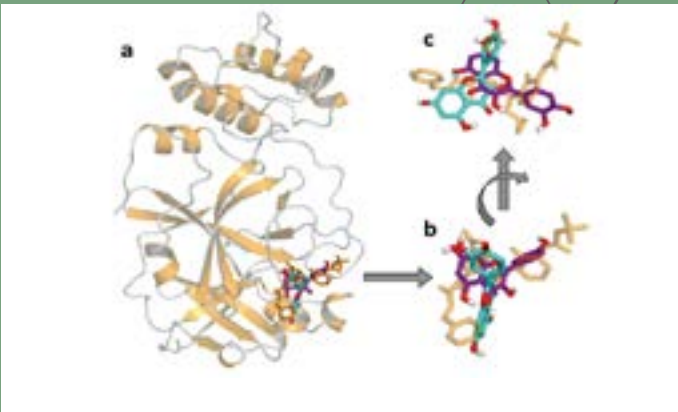
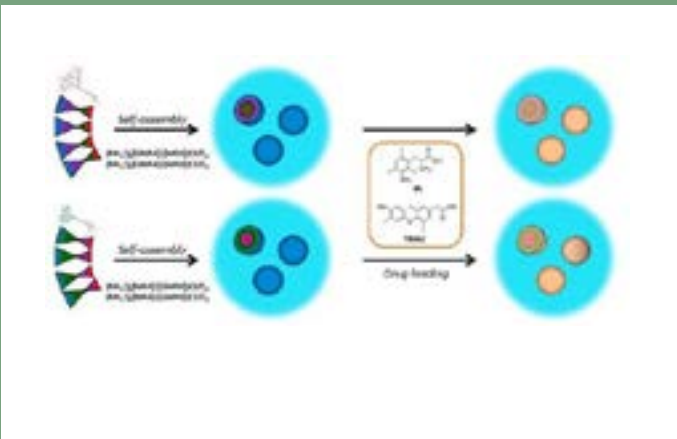
- Bensabeh N, Jiménez-Alesanco A, Liblikas I, Ronda JC, Cádiz V, Galià M, Vares L, Abián O, Lligadas G. Biosourced All-Acrylic ABA Block Copolymers with Lactic Acid-Based Soft Phase. *Molecules*. 2020 Dec 5;25(23): E5740. doi: 10.3390/molecules25235740.
- Ortega-Alarcon D, Claveria-Gimeno R, Vega S, Jorge-Torres OC, Esteller M, Abian O*, Velazquez-Campoy A. Molecular Context-Dependent Effects

Induced by Rett Syndrome-Associated Mutations in MeCP2. *Biomolecules*. 2020 Nov 10;10(11):1533. doi: 10.3390/biom10111533.

- San Anselmo M, Lancelot A, Egidio JE, Clavería-Gimeno R, Casanova Á, Serrano JL, Hernández-Ainsa S, Abian O*, Sierra T. Janus Dendrimers to Assess the Anti-HCV Activity of Molecules in Cell-Assays. *Pharmaceutics*. 2020 Nov 7;12(11):1062. doi: 10.3390/pharmaceutics12111062.
- Moreno A, Jiménez-Alesanco A, Ronda JC, Cádiz V, Galià M, Percec V, Abian O, Lligadas G. Dual Biochemically Breakable Drug Carriers from Programmed Telechelic Homopolymers. *Biomacromolecules*. 2020 Oct 12;21(10):4313-4325. doi: 10.1021/acs.biomac.0c01113.
- Neira JL, Rizzuti B, Jiménez-Alesanco A, Abian O, Velázquez-Campoy A, Iovanna JL. The Parologue of the Intrinsically Disordered Nuclear Protein 1 Has a Nuclear Localization Sequence that Binds to Human Importin α 3. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 8;21(19):7428. doi: 10.3390/ijms21197428.
- Neira JL, Rizzuti B, Jiménez-Alesanco A, Palomino-Schätzlein M, Abian O, Velázquez-Campoy A, Iovanna JL. A Phosphorylation-Induced Switch in the Nuclear Localization Sequence

of the Intrinsically Disordered NUPR1 Hampers Binding to Importin. *Biomolecules*. 2020 Sep 11;10(9):1313. doi: 10.3390/biom10091313.

- Lan W, Santofimia-Castaño P, Swayden M, Xia Y, Zhou Z, Audebert S, Camoin L, Huang C, Peng L, Jiménez-Alesanco A, Velázquez-Campoy A, Abian O, Lomberg G, Urrutia R, Rizzuti B, Geli V, Soubeyran P, Neira JL, Iovanna JL. ZZW-115-dependent inhibition of NUPR1 nuclear translocation sensitizes cancer cells to genotoxic agents. *JCI Insight*. 2020 Aug 11;138117. doi: 10.1172/jci.insight.138117.
- Abian O*, Ortega-Alarcon D, Jimenez-Alesanco A, Ceballos-Laita L, Vega S, Reyburn HT, Rizzuti B, Velazquez-Campoy A. Structural stability of SARS-CoV-2 3CLpro and identification of quercetin as an inhibitor by experimental screening. *Int J Biol Macromol*. 2020 Jul 31;164: 1693-703. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.07.235.
- Mateo C, Abian O, Fernandez-Lorente G, Pessela BCC, Grazu V, Guisan JM, Fernandez-Lafuente R. Multi-Point Covalent Immobilization of Enzymes on Supports Activated with Epoxy Groups: Stabilization of Industrial Enzymes. *Methods Mol Biol*. 2020; 2100:109-117.



Nanopartículas aplicadas a vehiculización de fármacos
Esta gráfica de las publicaciones: *Pharmaceutics* 2020, 12(11), 1062 (arriba) y *Molecules* 2020, 25(23), 5740 (abajo), muestra un ejemplo de las nanopartículas que se han utilizado en estudios de mejora en la liberación de fármacos mediante el uso de las nanopartículas.

Identificación de compuestos bioactivos frente a 3CLPro de SARS COV-2
Esta gráfica de la publicación: *Int J Biol Macromol* 2020 31 (164): 1693-703, muestran los resultados obtenidos en la identificación de potenciales antivirales frente al SARS-Cov2.

Terapia génica y celular del cáncer



“

Con nuestro método diagnóstico en desarrollo, hemos podido detectar casos con sintomatología clínica compatible con COVID, que no habían podido ser identificados mediante las técnicas de diagnóstico habituales

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. En este último año también nos hemos enfocado en la Covid buscando como diagnosticar y tratar selectivamente a estos pacientes o a los de Covid persistente en sus secuelas.

IP: Dra María del Pilar Martín Duque (Investigadora ARAID en el IACS)

Estudiantes Predoctorales: Ana Medel, Ana Redrado

Postdoctoral USJ: Eldris Iglesias

Estudiante grado: Noelia Jiménez y Juan Simón

Colaboradores externos:

(INMA): Dr Jesús Santamaría, Dr Manuel Arruebo.

(Hospital Miguel Servet) Dr Roberto Pazo

(Hospital Royo Villanova) Dr Marcos Zuñil

(Biodonostia) Dr Ander Izeta

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante el año 2020, la actividad del grupo ha estado marcada por la pandemia. Hemos liderado el proyecto “Diagnóstico temprano de Covid-19 para individuos sospechosos de la enfermedad”, con apoyo de la financiación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en el marco de la convocatoria

de financiación extraordinaria de proyectos de investigación sobre el SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19.

Hemos desarrollado un nuevo método diagnóstico del SARS-CoV-2, sirve para detectar la infección en pacientes con clínica compatible con la enfermedad que no pueden ser identificados mediante las técnicas convencionales de diagnóstico y/o en etapas más tempranas

de la enfermedad. Es un método aplicable en asistencia sanitaria y consiste en una variante de la PCR en la que se extraen unas vesículas de las muestras del paciente, en las que sería posible detectar el material genético del virus con mayor precisión, aun cuando la carga viral no sea muy alta, como sucede en estadios tempranos o de recaída. Con este proyecto, nuestro equipo busca apoyar al Sistema Sanitario

en la detección de falsos negativos obtenidos con las pruebas habituales.

Hemos aplicado este nuevo protocolo de detección del virus en diversos tipos de muestra (sangre, orina, saliva, lágrima, etc.), con una sensibilidad variable entre ellas. Empleando hisopos nasales, hemos podido demostrar la presencia del virus en el 25% de pacientes seleccionados que habían sido negativos por PCR convencional aunque eran clínicamente compatibles con la enfermedad.

PUBLICACIONES

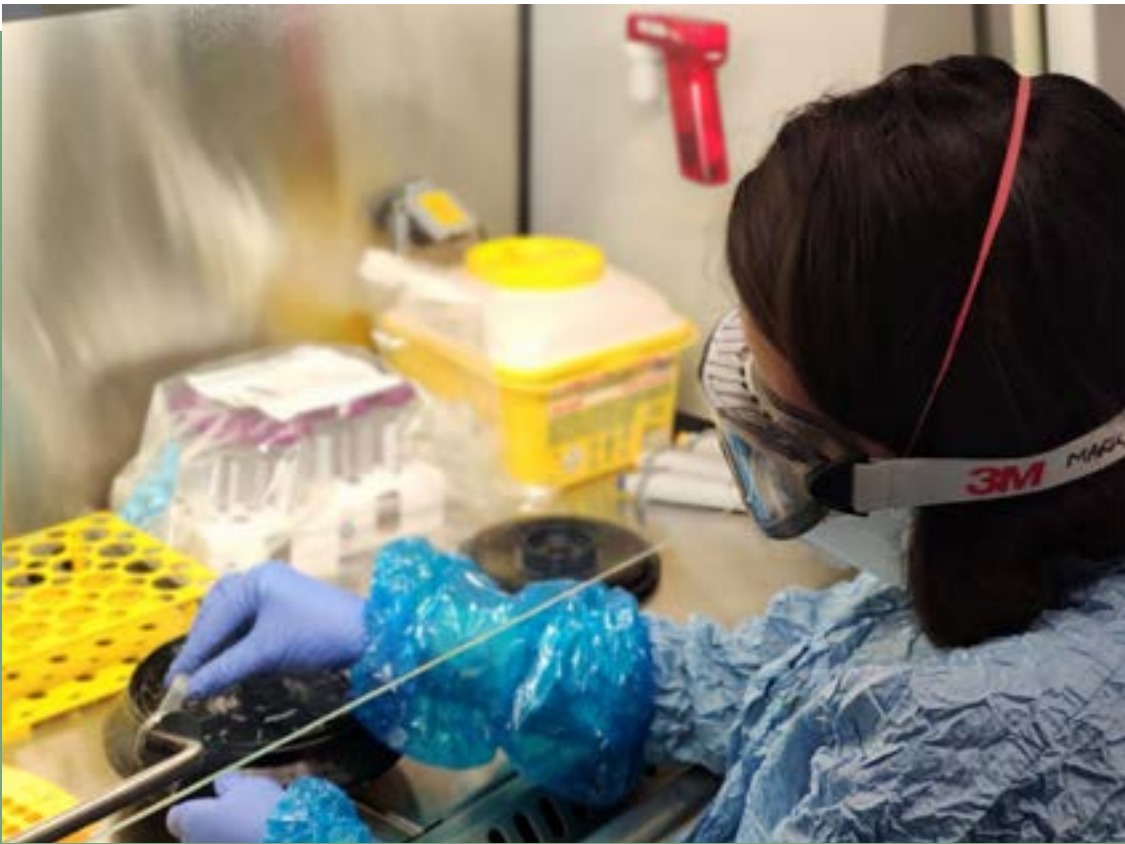
- Isolation of exosomes from

whole blood by a new micro-fluidic device: proof of concept application in the diagnosis and monitoring of pancreatic cancer. Sancho-Albero M, Sebastián V, Sesé J, Pazo-Cid R, Mendoza G, Arruebo M, Martín-Duque P, Santamaría J. J Nanobiotechnology. 2020 Oct 22;18(1):150. doi: 10.1186/s12951-020-00701-7. PMID: 33092584

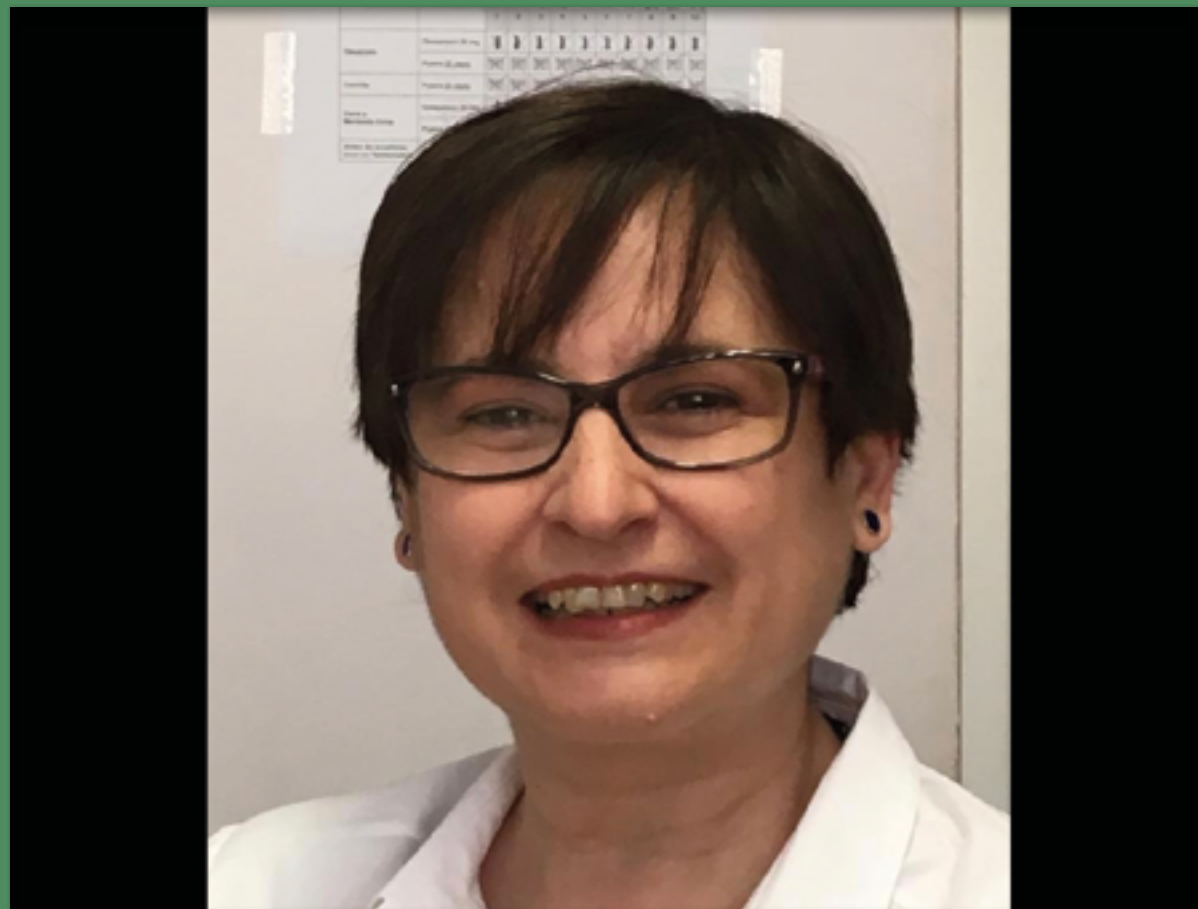
- Radioactive Labeling of Milk-Derived Exosomes with 99mTc and In Vivo Tracking by SPECT Imaging. González MI, Martín-Duque P, Desco M, Salinas B. Nanomaterials (Basel). 2020 May 30;10(6):1062. doi: 10.3390/nano10061062. PMID: 32486215

PROYECTOS

- Diagnóstico temprano de COVID-19 mediante el aislamiento de exosomas en individuos sospechosos de la enfermedad. Instituto de Salud Carlos III. (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud). 15/04/2020-2023. 71.500 €.
- Uso del Simporter de yodo y sodio (hNIS) endógeno en exosomas de placenta, como herramienta para la terapia y diagnóstico en cáncer. ENDOEXONIS. Instituto de Salud Carlos III. (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud). 01/01/2020-2023. 87.120 €.



Epidemiología genética de las enfermedades gastrointestinales de carácter inflamatorio y neoplásico



“ La inclusión de los SNPs rs10505477, rs11255841, rs13181, rs4779584 y rs8180040 (genetic risk score) en los modelos de predicción de riesgo de adenomas colorrectales mejora significativamente la capacidad discriminatoria del modelo en comparación con aquellos basados fundamentalmente en el sexo, la edad y la historia familiar de cáncer colorrectal

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: Mª Asunción García González

Mark Strunk

Patricia Carrera Lasfuentes

Samantha Arechavaleta Tabuenca

Investigadores asociados: Federico Sopeña, Carla Gargallo, Rafael Benito, Luis Bujanda, Concha Thomson, María Badía, Enrique Quintero, Mª Ángeles Pérez Aísa, Leticia Moreira, Koldo García, Ferrán González, David Nicolás,

RESULTADOS MÁS

RELEVANTES DEL AÑO

A lo largo del año 2020, la actividad más destacada ha sido la finalización de la primera fase del [estudio europeo GastroStar](#) ; Identification of genetic risk factors for gastric

cancer: GWAS). Se trata del primer GWAS (genome-wide association study) europeo sobre cáncer gástrico realizado en población caucásica. En él se han incluido 5.000 pacientes con cáncer gástrico y 10.000 controles captados en

hospitales de Suecia, Francia, Italia, España, Portugal, Reino Unido, Alemania, Polonia, Estonia y Lituania.

El IACS/IIS Aragón es el centro coordinador de los hospitales españoles participantes en el estudio. En un primer análisis de los resultados se han identificado 4 loci asociados con riesgo de desarrollar cáncer gástrico, dos de ellos ya descritos previamente en el primer GWAS realizado en población asiática (1q22, 8q24) y dos nuevos loci localizados en los cromosomas 2p23 y 17q12.

En relación con esta patología, se ha iniciado este año una nueva colaboración con el Servicio de Digestivo del Hospital Donostia de San Sebastián para realizar un estudio de asociación en pacientes con linfoma gástrico. También hemos desarrollado una propuesta de algoritmo de cribado de cáncer colorrectal (CCR) de especial aplicación en familiares de primer grado de pacientes con CCR no sintomático. El algoritmo incluye un score de riesgo genético basado en el análisis de 88 SNPs asociados con CCR ya que hemos observado que los familiares de primer grado de pacientes con CCR presentan con mayor frecuencia variantes de riesgo de CCR en comparación con individuos sin historia familiar

de CRC. El genotipado de dichas variantes de riesgo en familiares de primer grado supondría una nueva herramienta en la identificación de pacientes de riesgo de CCR que podrían beneficiarse de los programas de cribado (Figura 1). Por último, hemos observado que la inclusión de los SNPs rs10505477, rs11255841, rs13181, rs4779584 y rs8180040 (genetic risk score) en los modelos de predicción de riesgo de adenomas colorrectales mejora significativamente la capacidad discriminadora de dichos modelos en comparación con aquellos basados en el sexo, la edad y la historia familiar de CCR.

PUBLICACIONES

- Gargallo-Puyuelo CJ, Lanas Á, Carrera-Lasfuentes P, Ferrández Á, Quintero E, Carrillo M, Alonso-Abreu I, García-González MA. Familial colorectal cancer and genetic susceptibility: Colorectal risk variants in first-degree relatives of patients with colorectal cancer. Clin Transl Gastroenterol. 12:e00301 (2020). PMID: 33534415.
- Chueca E, Valero A, Hördnler C, Puertas A, Carrera P, García-González MA, Strunk M, Lanas A, Piazuelo E. Quantitative analysis of p16 methylation in Barrett's carcinogenesis. Ann Diagn Pathol. 47:151554. (2020) PMID: 32570024.

PROYECTOS FINANCIADOS ACTIVOS

- EPIGASTRIC: primer registro multicéntrico nacional de cáncer gástrico. Beca AEG 2020 (Asociación Española de Gastroenterología).
- [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: GIIS 27) y del CIBER de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd).

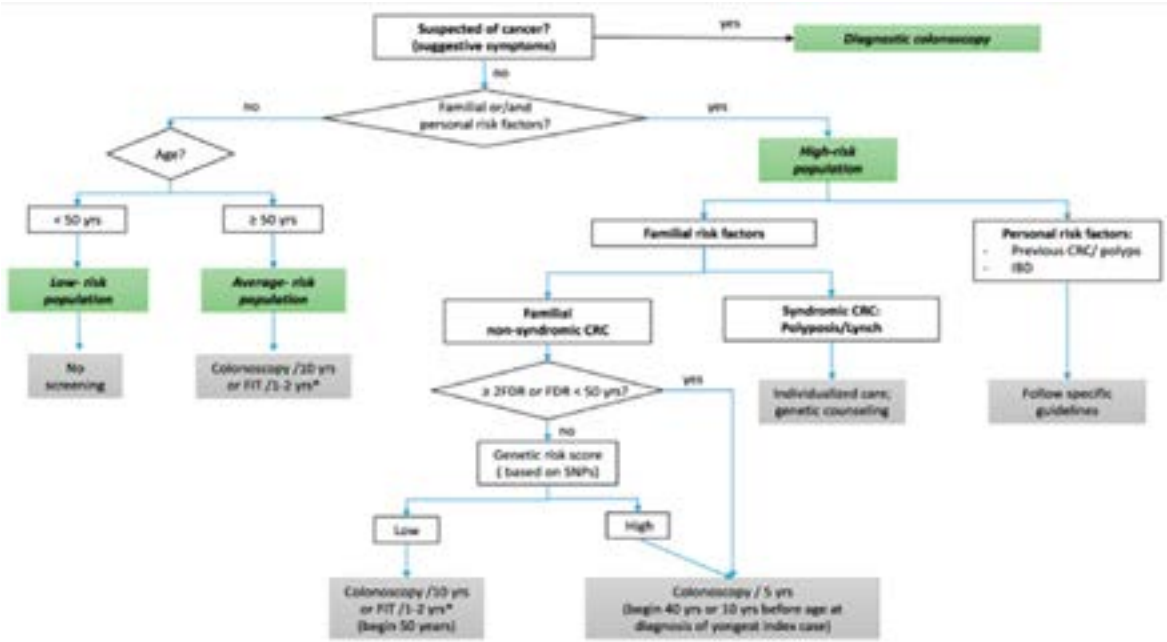


Figura 1. Propuesta de algoritmo de cribado de cáncer colorrectal. El algoritmo muestra la inclusión de un score de riesgo genético basado en 88 SNPs relacionados con riesgo de cáncer colorrectal, en familiares de primer grado (FDR) de pacientes con cáncer colorrectal no síndromico. El genotipado de variantes de riesgo en dichos familiares podría permitir la identificación de sujetos de riesgo que podrían beneficiarse de los programas de cribado de cáncer colorrectal. CRC: cáncer colorrectal. IBD: enfermedad inflamatoria intestinal. SNP: polimorfismo de un solo nucleótido. FIT: prueba inmunológica de sangre oculta en heces.

Innovación



“ Hemos centrado nuestra actividad en dos ejes que consideramos relevantes y que creemos ayudan a implanter mejoras y nuevas formas de trabajar en el Sistema sanitaria

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 en coordinación con otros agentes de la Comunidad. 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, cultura de innovación, para poder llevar a cabo proyectos innovadores que mejoren y transformen

Ayudamos a activar comunidades de innovación -banco de pruebas- 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 (hasta septiembre)
Chema Rueda

centrado y trabajado en 2020 han sido los siguientes:

COMPRA PÚBLICA DE INNOVACIÓN

La Compra Pública de Innovación es una herramienta con la que fomentar la innovación, orientada a potenciar nuevos mercados innovadores desde la demanda a través de la contratación pública. Desde la Cátedra de Compra Pública de Innovación en Salud -junto con la Universidad de Zaragoza-, seguimos trabajando en el fomento y uso de esta modalidad de contratación. En 2020 hemos realizado el III Congreso de Compra Pública de Innovación y un proceso Delphi para determinar elementos de buenas prácticas en Compra Pública de Innovación.

III Congreso de Compra Pública de Innovación

Con un enfoque totalmente distinto a las ediciones anteriores debido a la pandemia, el congreso se realizó bajo la modalidad online. Más de 100 inscritos, 18 ponentes, 10 horas de mesas y talleres y un 71,4% de valoración global -máxima puntuación-, son algunos indicadores. En las mesas y talleres giraron en torno a 2 temas fundamentales y

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

La situación acaecida en 2020 también ha modificado las acciones previstas inicialmente. La mayoría de las actividades de la unidad de innovación están enfocadas y destinadas a profesionales sanitarios, y la pandemia ha hecho que muchas

de ellas hayan sido suspendidas y que nuestra actividad a lo largo de este año se haya focalizado en la preparación de convocatorias y la organización de congresos. Se suspendieron las actividades de la Ruta de la Innovación y se pospuso para luego cancelarse el I Concurso de Innovación del Sector Sanitario de Huesca. Los ejes en los que nos hemos

de total actualidad: (1) “Seguimiento y ejecución de proyectos CPI una vez adjudicados”, y (2) “Reflexiones sobre la Compra Pública de Innovación en la COVID 19”

Proceso Delphi para determinar elementos de buenas prácticas en Compra Pública de Innovación

En este 2020, hemos trabajado en el desarrollo de un documento-cuestionario a través de la metodología delphi, con el que evaluar las opciones de éxito a al hora de llevar a cabo un proyecto de CPI. El documento está formado por un conjunto de criterios y categorías relevantes en las prácticas en CPI que, además, podrán servir de método de autoevaluación para las administraciones que ya hayan apostado por este proceso de contratación pública. En el desarrollo del proceso delphi se ha contado con la participación

de 35 expertos y profesionales del sector, tanto nacionales como internacionales.

PLATAFORMA DE INNOVACIÓN EN TECNOLOGÍAS MÉDICAS Y SANITARIAS - ITEMAS

El 2020 ha sido el último año de la plataforma de innovación en tecnologías médicas y sanitarias (ITEMAS) en la que llevamos participando desde 2017. Ha sido un año de cierre de la antigua plataforma PT17 y año de nueva convocatoria PT20 para los años 2020-2023. En ambas circunstancias hemos tenido cierto protagonismo. Fuimos los encargados junto con la Fundación de Investigación Sanitaria IIS Aragón de co-organizar la Asamblea anual de ITEMAS. Debido a la situación ya mencionada de la pandemia, la realización de la

asamblea fue bajo la modalidad online, lo que supuso un nuevo reto tanto a nivel organizativo como en la creación de contenido: talleres de co-creación, salas paralelas, etc. La valoración obtenida por parte de los asistentes fue muy positiva. La Asamblea tuvo un marcado carácter institucional. Se hizo balance del trabajo realizado en los últimos 3 años y se plantearon los retos de futuro a los que se enfrenta la innovación en salud en nuestro país. Con respecto a la nueva convocatoria de la plataforma, que cambia de orientación y de nombre, se presentó una propuesta ambiciosa, que fue valorada y financiada con 217.900 €, triplicando el importe conseguido en el anterior periodo. Esto permitirá fortalecer la Unidad de Innovación y desplegar nuevas líneas de acción que no habían sido abordadas gracias a la contratación de dos personas.



Proceso Delphi para determinar elementos de buenas prácticas en compra pública de innovación.



Co-organización Asamblea ITEMAS 2020. 25-27 de Noviembre. Modalidad online

Proyectos



“ La internacionalización y creación de consorcios europeos así como la participación en convocatorias e iniciativas para hacer frente a la COVID-19 ha sido clave en este año marcado por la pandemia.

QUIÉNES SOMOS

La misión de la Unidad de Proyectos es promover y gestionar la participación de los investigadores del ámbito del IACS, Servicios Científico Técnico y de la Institución como tal 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

Mónica Torrijos

Jorge Navarro (hasta septiembre)

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, se han financiado 4 proyectos internacionales en los que el IACS como entidad participa como Coordinador en 2 de ellos. Se trata de ROSIA un proyecto de compra pública precomercial (PCP) para el desarrollo de nuevas estrategias de telerrehabilitación que faciliten la transición a un modelo

de atención integrada mediante el desarrollo de una plataforma de servicios y especialmente centrada en las zonas rurales/despobladas. Y el proyecto HealthyCloud que sentará las bases para la futura plataforma-cloud Europea de Investigación e Innovación en Salud, y que permitirá el intercambio, el uso secundario de datos y las capacidades de análisis de datos para la investigación en salud dentro de un marco éticamente sólido y legalmente compatible que construya y refuerce la confianza de los pacientes y los ciudadanos. El proyecto PHIRI reutilizará los datos de Salud y sanitarios que diariamente se recogen en las consultas

de los distintos países para la creación de una infraestructura que permita mejorar la capacidad de respuesta sanitaria en Europa ante una pandemia como la actual. Además, el IACS ha sido designado como representante de España en la Joint Action TEHDAS: European Health Data Space EHDS project.

Adicionalmente, el IACS como entidad, mediante la creación de la Cohorte Aragón COVID19 ha logrado la participación en proyectos relacionados con iniciativas frente a COVID19 financiadas por el Instituto de Salud Carlos III. Entre ellas destacan el proyecto SCOURGE que incluye más de 40 entidades en España y Latinoamé-

rica cuyo objetivo es la búsqueda de biomarcadores genómicos de riesgo que puedan predisponer a infección más grave, estratificación pronóstica y/o biomarcadores genómicos de respuesta en pacientes que hayan recibido tratamiento durante la infección; el proyecto SeqCOVID por su parte para comprender los patrones de transmisión del COVID-19 y como virus nuevo y emergente, avanzar en la comprensión de las incógnitas en torno a la epidemiología de su infección.

En el ámbito nacional-regional, dentro de las convocatorias extraordinarias para financiación de proyectos COVID del ISCIII se ha puesto en marcha un proyecto sobre diagnóstico temprano de COVID-19 mediante el aislamiento de exosomas en individuos sospechoso de la enfermedad liderado

por la investigadora Pilar Martín Duque y otro sobre patrones de comorbilidad y pronóstico de la población con COVID-19 en Aragón financiado por el Gobierno de Aragón y liderado por el investigador Antonio Gimeno, dentro del grupo Epichron cuya investigadora principal el Alexandra Prados .

Por otra parte, se ha obtenido financiación a nivel nacional en 2 plataformas de la Acción Estratégica en Salud del ISCIII: Plataforma de DINAMIZACIÓN e INNOVACIÓN de las capacidades industriales del SNS y su transferencia efectiva al sector productivo y en la plataforma BIOBANCOS y BIOMODELOS, así como en la nueva plataforma IMPaCT, Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología, en la que el IACS participa como entidad colaboradora.

La situación acaecida en 2020 ha

modificado las acciones previstas inicialmente en lo que se refiere a las actividades de dinamización y promoción de networking entre científicos y servicios de apoyo a la investigación. Este año sólo pudieron llevarse a cabo de forma presencial 2 Desayunos con la Ciencia uno sobre Colesterol y Herencia y otro sobre Ejercicio y Medicina, así como 2 Enhorabuena Doctor previa a la lectura de la tesis doctoral en el campo de la inmunoterapia de células NK para el tratamiento del cáncer colorrectal y en el campo de la bioingeniería hepática.

Destaca el IV Encuentro de jóvenes investigadores en el extranjero congregando de forma virtual a más de 75 jóvenes científicos españoles que están desarrollando su carrera profesional en centros de investigación de primer orden de países europeos, americanos y asiáticos.



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



“ El año 2020 ha sido todo un reto: reuniones online, procedimientos de trabajo adaptados a la situación de emergencia y trabajo muy intenso para mantener todas las garantías éticas y legales en un contexto desconocido y con plazos más cortos

QUIÉNES SOMOS

Responsable: Javier Gómez-Arrue

María González Hinjos

Gema Rojas Estela

Mónica Torrijos Tejada

Anselmo López Cabañas

RESULTADOS MÁS

RELEVANTES DEL AÑO

En 2020 la actividad del Comité ha venido marcada por la pandemia y ha sido un año de intenso trabajo en el que además de mantener el ritmo de evaluación (o incluso acelerarlo), nos hemos tenido que adaptar al uso de herramientas online, a la implantación de procedimientos especiales para la evaluación coordinada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y nos hemos enfrentado también a la situación de saturación que sufrían los miembros del Comité con tareas asistenciales. Además, la aplicación de los principios éticos en el ámbito de una pandemia es diferente y necesita de una reflexión más profunda puesto que nos plantea situaciones nuevas para las que debemos encontrar nuevas respuestas.

En este contexto, el CEICA ha evaluado 5 ensayos clínicos, todos relacionados con el SARS-COV-2, 13 Estudios posautorización con medicamentos (EPA) y 571 proyectos de investigación (casi un 20% más que en 2019), rebajando en algunos casos los tiempos medios de evalua-

ción, especialmente en los ensayos clínicos. También se ha incrementado la actividad como Comité Ético Externo al Biobanco del Sistema de Salud de Aragón, participando en la evaluación de la incorporación de 3 colecciones de muestras y de 36 cesiones.

Aunque en 2020 las actividades formativas se han visto muy afectadas por las limitaciones de movimiento y reunión, se ha mantenido la colaboración con 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 Simposio Aragonés de Bioética. Se ha mantenido también la colaboración iniciada en 2019 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. En 2020 se ha recibido la visita formativa de los Comités de Ética nacionales de Guinea Ecuatorial y Senegal y se ha participado en el 1st BCA-WA-ETHICS Scientific Forum: Gender

Mainstreaming in Health Emergencies Research, celebrado online (también por la pandemia) del 23 al 26 de marzo.

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 (24 reuniones de pleno a lo largo de 2020) y el tiempo medio de evaluación (desde presentación hasta dictamen, sin contar el tiempo de subsanación de aclaraciones) ha sido en 2020 de 16 días para proyectos; 20 días para EPA y 17 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 9 reuniones en 2020 debido a la paralización de los procedimientos administrativos durante el estado de alarma. En 2020 se han recibido 24 solicitudes de evaluación de EPA, de los que 20 han sido autorizados y 4 denegados. El tiempo medio de evaluación (desde recepción hasta revisión por la Comisión) es de 27 días.



servicios
científico
técnicos

Producción de Conocimiento e Innovación

Laboratorio Satélite



QUIÉNES SOMOS

Desde el inicio de la crisis por la pandemia de COVID-19, la Consejería de Sanidad del Gobierno de Aragón solicitó un mapeo de los medios materiales, personales y de instalaciones existentes en Aragón susceptibles de apoyar al sistema de salud, para su activación en caso de necesidad. Con este fin, las diferentes instituciones relacionadas con la investigación básica y clínica en el área Biomédica y el apoyo al diagnóstico clínico en nuestra Comunidad, de forma coordinada y conjunta, elaboraron un inventario completo poniéndolo a disposición de la Consejería.

A partir de este inventario la Consejería de Sanidad incluyó en su plan de contingencia sucesivos escenarios de escalada con distintos grados de incorporación de los recursos disponibles en el ámbito de investigación en el caso de que la necesidad de realización de pruebas PCR superase las capacidades instaladas en el sistema de salud, especialmente en las denominadas “olas” y pasando por sucesivas fases. En el segundo nivel de cuatro de las previstas se encontraba la incorporación a la red de laboratorios de los servicios de Microbiología de los hospitales el Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD), que fue previamente certificado en mayo de 2020 por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) para la realización de pruebas PCR para la detección de SARS-CoV-2 con todas las garantías.

El Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD) se activa de forma efectiva en julio de 2020 por la situación de saturación existente y la necesidad de incrementar la capacidad diagnóstica. En coordinación y bajo la guía de los Servicios de Microbiología de los Hospitales, LaSARD ha puesto a disposición profesionales muy especializados y equipos de alto nivel para la realización de test PCR. Trabajando conjuntamente con los profesionales de sistemas del Departamento de Sanidad, además, se estableció un sistema seguro y automatizado para la entrega de resultados y la traza de todas las muestras recibidas y testadas.

- Javier Gómez-Arrue Azpiaz, Responsable y Director de LaSARD
- Markus Strunk, Coordinador Responsable operativo de LaSARD
- María Royo Cañas Técnico de Área
- David García Domingo Técnico de Área
- Irene Orera Utrilla Técnico de Área
- Javier Godino Gómez, Técnico de Área
- Beatriz Jimeno Betrán, Técnico de Laboratorio
- Alejandro Ibañez Deler, Técnico de Laboratorio
- Irene Santos Varela, Técnico de Laboratorio
- Amparo Gallur Marí, Técnico de Laboratorio (hasta diciembre 2020)
- Carlos Tellería Orriols. Data Manager y Data Scientist
- Alberto Cebollada. Estadístico y Bioinformático

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

A lo largo de 2020, LaSARD ha realizado un total de 13.072 pruebas PCR, dando servicio a varios hospitales del Sistema de Salud de Aragón en los momentos en que ha sido necesario y alcanzando una capacidad pico de más de mil pruebas al día en algunos periodos. Además, ha puesto a disposición la capacidad para la identificación de variantes de SARS-CoV-2 cuando ha sido necesaria para el mejor control de los casos en la Comunidad por parte del Departamento de Sanidad. LaSARD nace como medio de apoyo diagnóstico en 2020 para la realización de pruebas PCR

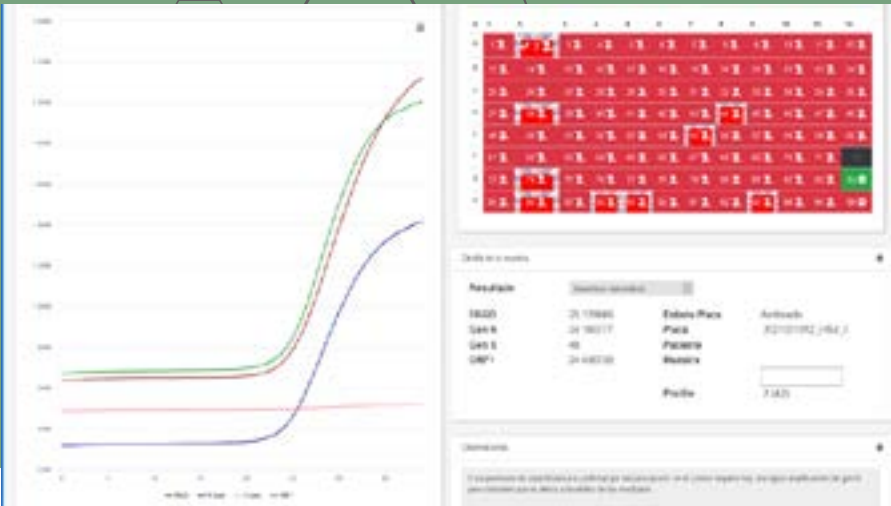
para la detección de SARS-CoV-2 y posteriormente, cuando ha sido necesario, para la identificación de variantes de coronavirus. Desde el inicio efectivo de su actividad en julio, coincidiendo con la segunda “ola epidémica” en Aragón, se deriva al personal de los Servicios Científico Técnicos (SCT) con capacidad y formación para la realización de las pruebas, para asegurar el aumento de la capacidad diagnóstica de Aragón. A lo largo del año, se incrementa su capacidad de respuesta desde las 94 muestras diarias en las primeras semanas hasta las 846 diarias de manera rutinaria en los picos de su actividad, llegando a procesar 1.128 muestras en un

único día. Durante su funcionamiento, el personal de los SCT asignado a LaSARD ha compaginado el trabajo en el laboratorio con el apoyo a la investigación en sus respectivos Servicios Científico-Técnicos, manteniendo siempre la profesionalidad y el rigor que sus funciones requieren. Obviamente, se ha priorizado el apoyo del personal a las necesidades de apoyo al diagnóstico así como a los proyectos de investigación relacionados con COVID-19 que han contribuido a un mejor conocimiento de la enfermedad en todos sus aspectos para el desarrollo de medidas para combatirla.

Resultados de test PCR para diagnóstico de COVID-19 en LaSARD. (Pasarela informática para el seguimiento y entrega de resultados desarrollada en conjunto por el Departamento de Sanidad, el Servicio Científico-Técnico de Biocomputación y LaSARD)



Detección de Variante B.1.1.7 (Británica)



Anatomía
patológica



“ En respuesta a nuevas líneas de investigación, en 2020 se optimizó la tinción IHQ de receptor de estrógenos en tejido de cerdo, así como la tinción HQ de *Pneumocystis carinii*, infección micótica de los pulmones causada por el hongo *Pneumocystis jiroveci*, hongo común en el medio ambiente

QUIÉNES SOMOS

Nuestra labor es dar apoyo a proyectos y/o propuestas innovadoras de investigación en el ámbito académico, científico y sanitario. Para ello, ponemos a disposición de todas las personas, empresas o centros de I+D+i, tanto instalaciones como el personal especializado para la realización de técnicas de anatomía patológica, dando el soporte técnico necesario para el procesamiento de muestras histológicas, citológicas, técnicas histoquímicas, inmunohistoquímicas y de inmunofluorescencia, obteniéndose el máximo rendimiento de los recursos disponibles.

Responsable: Javier Gómez-Arrue

Técnico Laboratorio: Amparo Gallur

Técnico Laboratorio: Cindy Giraldo

RESULTADOS MÁS
RELEVANTES DEL AÑO

El 2020-COVID YEAR en números: con 153 solicitudes, incluidas 2 formaciones personalizadas en la técnica de corte en criostato y 4 optimizaciones inmunohistoquímicas, se ha dado servicio a 50 investigadores de 26 grupos de investigación diferentes, resultando todo ello en, al menos, 1 tesis doctoral, 2 trabajos fin de máster y artículos científicos, entre los que destacamos:

Javier Lozano-Gerona, Aida Oliván-Viguera, Pablo Delgado-Wicke, Vikrant Singh, Brandon M. Brown, Elena Tapia-Casellas, Esther Pueyo, Marta Sofía Valero, Ángel-Luis García-Otín, Pilar Giraldo, Edgar Abarca-Lachen, Joaquín C. Surra, Jesús Osada, Kirk L. Hamilton, Siba P. Raychaudhuri, Miguel Marigil, Ángeles Juarranz, Heike Wulff, Hiroto Miura, Yolanda Gilaberte, Ralf Köhler. “Conditional KCa3.1-transgene induction in murine skin produces pruritic eczematous dermatitis with severe epidermal hyperplasia and hyper-

keratosis”. PLoS One. 2020 Mar 9;15(3):e0222619. IF: 2.740.

F.J. Sánchez, V.A. Gonzalez, M. Farrando, A.O. Baigorria Jayat, M. Segovia-Roldan, L. García-Mendivil, L. Ordovás, N.J. Prado, E. Pueyo, E.R. Diez. Atrial dyssynchrony measured by strain echocardiography as a marker of proarrhythmic remodeling and oxidative stress in cardiac surgery patients. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020. IF: 5.076.

A.Oliván-Viguera; M.Pérez-Zabalza; L. García-Mendivil; K.A. Mountris; S. Orós-Rodrigo; E. Ramos-Marquès; J.M. Vallejo-Gil; P. Fresneda-Roldán; J. Fañanás-Mastral; M. Vázquez-Sancho; M. Matamala-Adell; F. Sorribas-Berjón; J.A. Bellido-Morales; F.J. Mancebón-Sierra; A.S. Vaca-Núñez; M.A. Marigil; C. Pastor; C.Balles-ter-Cuenca; L. Ordovás; R. Köhler; E.R. Diez; E. Pueyo. Minimally invasive system to reliably characterize ventricular electrophysiology from living donors. Scientific Reports, 10:19941. 2020. IF: 3.998.

Por otro lado, el personal del servicio ha participado en el proyecto de investigación concedido en convocatoria competitiva: “Uso del Simporter de yodo y sodio (hNISH) endógeno en exosomas de placenta, como herramienta para la terapia y diagnóstico de cáncer”. PI19/01007: «Proyectos I+D+I AES 2019», financiación Instituto de Salud Carlos III.



Seamless stitching of tile scan microscope images (Axio Scan). Las imágenes están formadas por la composición de varios campos obtenidos con un objetivo 20x. En la imagen se muestra un TileScan de una sección transversal de útero de cerdo y su ampliación sin pérdida de resolución.: Tinción inmunohistoquímica de receptor de estrógenos (optimización realizada en 2020).

Animalario



“ No hemos dejado de dar soporte a nuestros usuarios atendiendo todos nuestros proyectos incluso durante la fase más crítica de la pandemia

QUIÉNES SOMOS

El Servicio de Animalario, gracias al convenio colaboración firmado entre IACS y UNIZAR, da 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

Durante este año nos hemos tenido que enfrentar como servicio esencial a un reto especialmente complicado debido a la situación de emergencia sanitaria a causa de la pandemia por Covid-19. La implicación del Servicio ha sido total desde el principio, con la donación al Servicio Aragonés de Salud de EPIS tales como mascarillas quirúrgicas, mascarillas FFP2, monos desechables, guantes de nitrilo y de látex, gorros, calzas, productos desinfectantes de superficies virucidas, gel

hidroalcohólico y productos desinfectantes por nebulización.

El personal se organizó en turnos para poder asegurar el mantenimiento y revisión diaria de bienestar de nuestros animales, realizando la gestión integral de la cría de las colonias de roedores en contacto telemático continuado con los usuarios, recogida y almacenaje de muestras para genotipado, gestión de cruces y reservas de reproductores, producción de lotes y gestión de su salida a la zona experimental.

Igualmente se incrementó el servicio de apoyo técnico a los usuarios sin coste para los mismos

en aras de favorecer el confinamiento de nuestros investigadores y que a la vez pudieran continuar con el desarrollo de sus proyectos. Además, no dejamos de dar soporte directo a aquellos investigadores que durante la fase de confinamiento dedicaron igualmente sus esfuerzos y conocimiento en la elaboración de las pruebas necesarias para la generación de kits comerciales de antígenos específicos para el SARS-Cov2.

Por último, hemos sido capaces igualmente de mantener nuestras líneas criopreservadas gracias al apoyo del Servicio de Criogénicos y de Transporte de la UZ.

Todo este esfuerzo ha sido realizado además siguiendo protocolos de trabajo que han debido ser igualmente actualizados y modificados según la situación sanitaria del momento.

PUBLICACIONES

Entre diversas publicaciones de este año realizadas por diversos grupos con el apoyo del SCT Animalario entre otros destacamos:

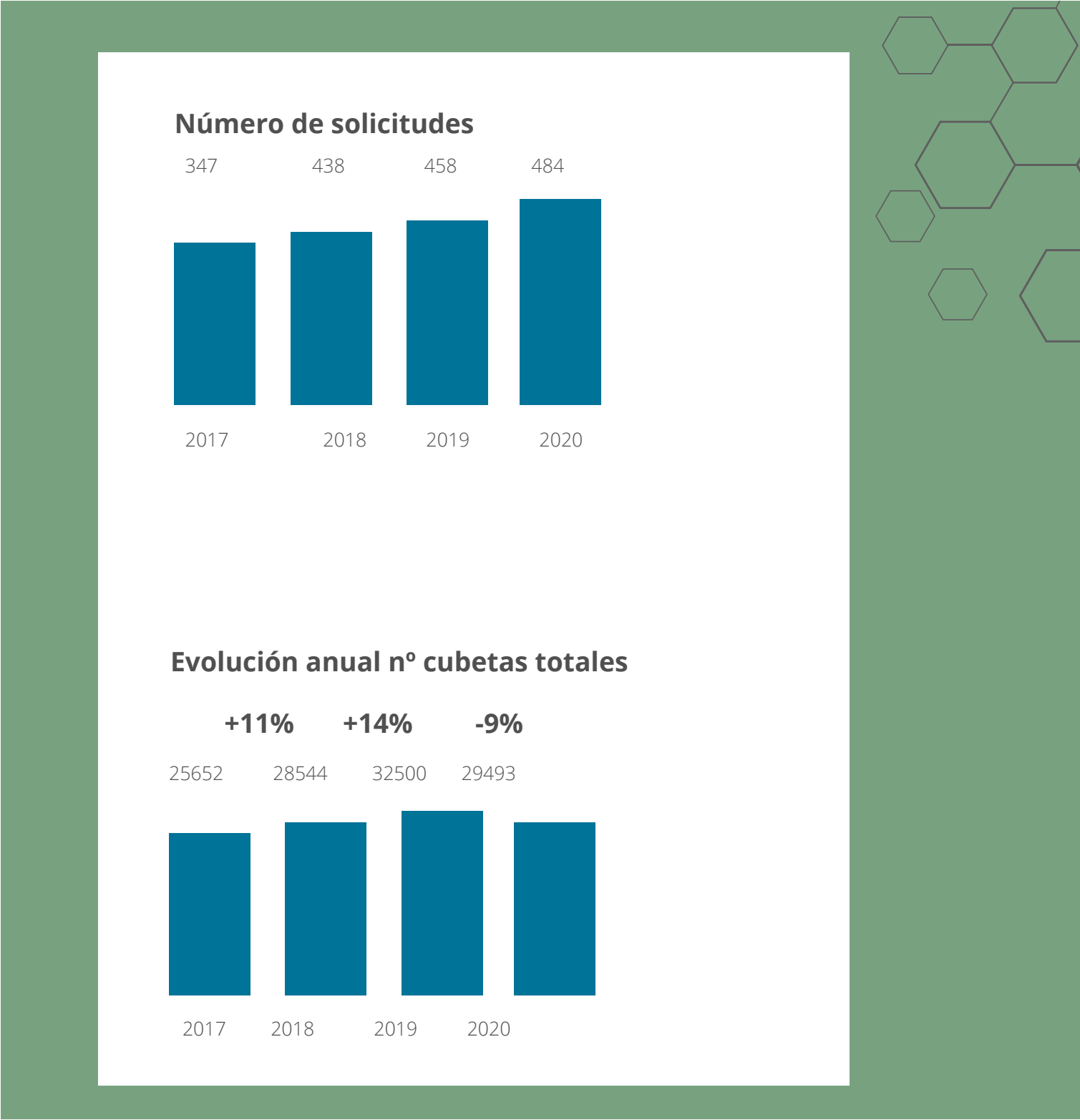
- Raquel Tarancón et al. Therapeutic efficacy of pulmonary live

tuberculosis vaccines against established asthma by subverting local immune environment. EBioMedicine 64 (2021) 103186

- Paula Jaime-Sánchez et al. Cell death induced by cytotoxic CD8 T cells is immunogenic and primes caspase-3-dependent spread immunity against endogenous tumor antigens. Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2020;8:e000528. doi:10.1136/jitc-2020-000528
- Javier Lozano-Gerona et al. Conditional KCa3.1-transgene

induction in murine skin produces pruritic eczematous dermatitis with severe epidermal hyperplasia and hyperkeratosis. PLoS ONE 15(3): e0222619.

- S. Ramón y Cajal, P. Sancho, L. Soucek, H. Peinado, M. Abad, M. Valiente, A. Efeyan, J. Pardo, V. Quesada, J. Jimeno, P. M. Duque, A. Antón, I. Varela, A. J. Schuhmacher. A spotlight on cancer researchers in Spain: new paradigms and disruptive ideas. Clinical and Translational Oncology (2020) 22:798–801.



Biobanco del Sistema de Salud de Aragón (BSSA)



“La Cohorte Aragón COVID19 promovida por el instituto y creada en conjunto por el BSSA y el SCT de Biocomputación para la asociación de muestras y datos de COVID19 ha permitido ceder a numerosos investigadores y empresas biotecnológicas muestras y datos clínicos pseudonimizados en condiciones éticas y de seguridad garantizadas, necesarios para caracterizar la enfermedad y desarrollar nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento, contribuyendo así al rápido avance hacia la reducción de la pandemia

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 centros sanitarios aragoneses, 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 (PRNB), 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-Arrúe

Coordinadora técnica: Delia Recalde

Izaskun Arenaz

María del Mar Encabo

Cindy Giraldo

RESULTADOS MÁS

RELEVANTES DEL AÑO

A partir de abril de 2020, en coordinación con la Plataforma Red Nacional de Biobancos en respuesta frente a la pandemia de SARS-CoV-2 el BSSA incorporó la colección de INFECCIÓN POR CORONAVIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19). Gracias a la contribución de profesionales de los diferentes centros aragoneses, esta colección está integrada por muestras excedentes de diagnóstico obtenidas en los Hospitales Universitarios Miguel Servet y Clínico Lozano Blesa, Hospitales San Jorge de Huesca y Royo Villanova, Banco de Sangre y Tejidos de Aragón, Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD) puesto en marcha para apoyar al sistema sanitario de Aragón.

La colaboración con el SCT de Biocomputación ha permitido disponer de datos clínicos asociados a las muestras, generando así la Cohorte Aragón COVID19. Esto ha aportado un elevado valor añadido a la colección, permitiendo seleccionar las muestras que precisa cada investigador en función de parámetros relacionados con la gravedad de la enfermedad y el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la recogida de las muestras.

Durante 2020, se han incluido en la colección muestras de suero, plasma, DNA, exudado nasofaríngeo y saliva, y se han cedido 6.557 muestras a un total de 15 proyectos de investigación gestionados por 9 centros de investigación de toda España y 2 internacionales, así como 3 empresas biotecnológicas aragonesas para el desarrollo de test diagnósticos.

Aunque en menor medida que otros años, hemos continuado incorporando nuevas muestras diferentes al COVID19 a las distintas

colecciones, especialmente: Metabolismo del Tejido Adiposo, Dislipemias Primarias y Banco de Tumores de Hospital Universitario Miguel Servet. Asimismo, se ha incorporado una nueva colección, de muestras procedentes de trombectomías.

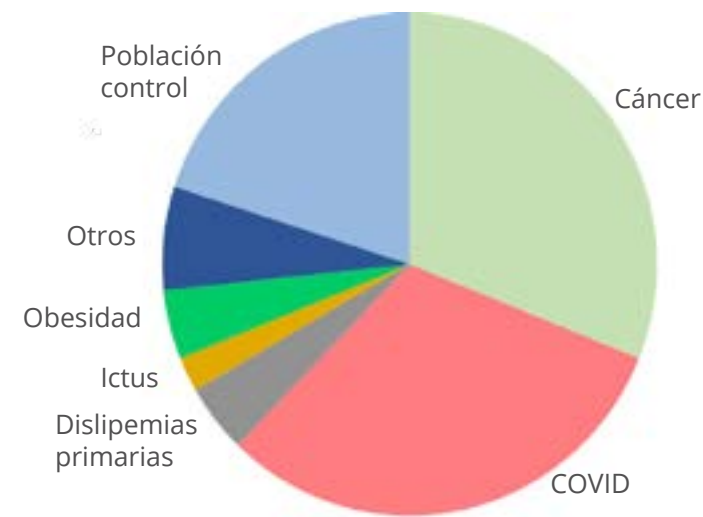
Se han cedido 3.454 muestras de patologías no relacionadas con COVID19 a un total de 26 proyectos de investigación, gestionados por 13 organismos de investigación y 2 empresas.

Además, en 2020 hemos parti-

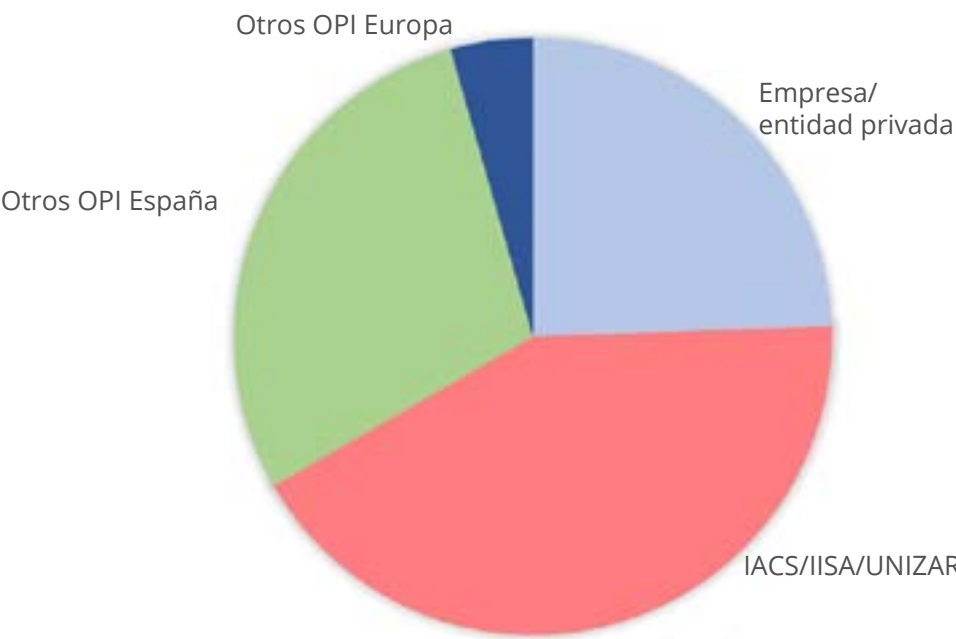
cipado en la convocatoria de la Plataforma de Biobancos y Biomodelos, promovida por el ISCIII. La propuesta presentada integra al BSSA y los SCT de Cultivo Celular, Cirugía Experimental, Animalario (Transgénesis) y Biocomputación, y ha sido seleccionada y financiada para desarrollarse en las anualidades 2021-2024.

Información ampliada en: <https://www.iacs.es/wp-content/uploads/2021/02/Memoria-BSSA-2020.pdf>

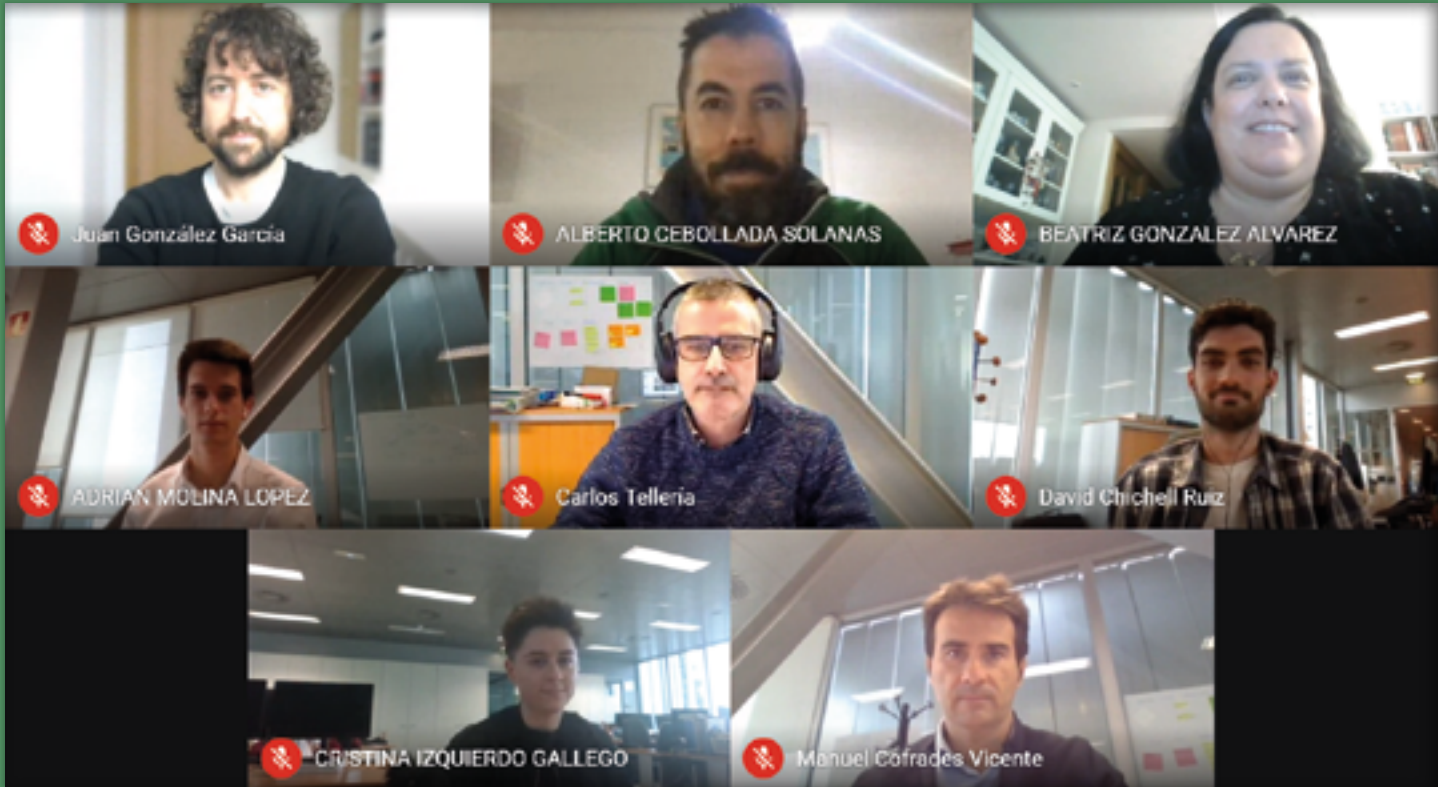
Distribución de solicitudes por patologías



Distribución de solicitudes por tipo de entidad



Biocomputación



“ Durante el 2020, el SCT de Biocomputación junto con Biobanco del Sistema de Salud (BSSA) de Aragón pusieron a disposición de los investigadores la cohorte Aragón-COVID19, una colección de dato sanitario de los pacientes COVID19 y vinculados a muestras del BSSA. A su vez, el SCT se establece como referente internacional en uso y gestión de datos sanitarios participando en cuatro proyectos (1 nacional, 3 europeos) de alto impacto

QUIÉNES SOMOS

El Servicio Científico Técnico de Biocomputación es un servicio transversal de IACS de composición altamente especializada en el manejo y análisis de datos sanitarios, y que se erige como punto de encuentro entre las Ciencias de la Salud y las Ciencias de la Computación. Sus principales servicios se centran en la puesta en marcha y explotación de soluciones para la generación de conocimiento a partir de datos sanitarios de vida real, datos -ómicos, producidos o capturados tanto por los SCT del Instituto como por el Sistema Aragonés de Salud. Gracias a la cada vez mayor disponibilidad de la capacidad de procesamiento, las nuevas soluciones para la integración, tratamiento y análisis de grandes volúmenes de datos, así como un mayor acceso a los datos de salud de la población de Aragón, siempre en condiciones de seguridad y privacidad, las posibilidades para el desarrollo y el avance de la investigación a partir de los datos sanitarios se acrecienta, y es aquí donde la Unidad de Biocomputación se establece como un referente en los servicios relacionados con datos.

- Juan González García, PhD. Data Scientist
- Carlos Tellería Orriols. Data Manager y Data Scientist
- Alberto Cebollada. Estadístico y Bioinformático
- Beatriz González. Data Manager

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante 2020, el SCT de Biocomputación refuerza la actividad consolidando cartera de servicios, así como iniciando la transición hacia la sostenibilidad de sus actividades. La Unidad pone en marcha la cohorte Aragón-COVID19 mejorando los procesos de incorporación de fuentes de datos, incluyendo el acceso a datos de análisis de laboratorio y test diagnósticos entre otros. De las 26 peticiones de datos servidas a investigadores, 13 son

específicas de la cohorte Aragón-COVID19. La Unidad también participa en la puesta en marcha del sistema de información del Laboratorio Satélite que da soporte a los tests diagnósticos del Servicio Aragonés de Salud desde el IACS. En el área de bioinformática se prosiguen los servicios a los investigadores y desarrollo y puesta a punto de pipelines de análisis específicos en estrecha colaboración el SCT de Secuenciación y Genómica Funcional y el SCT de Proteómica. Se mantiene la participación en los grupos de trabajo

sobre sostenibilidad y formación de red de bioinformática traslacional TransBioNet. Nueve proyectos de investigación son servidos en esta área y se provee también colaboración experta de forma continuada al Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico (SAME) del Instituto. En cuanto a proyectos, continúa la participación en aquellos proyectos ya dotados en años anteriores: ICCONIC, ICTUSnet (internacionales), CONCEPT-ICTUS (nacional) y ProCOMP (autonómico). En proyectos institucionales en los que participan diferentes miembros del IACS, resultan financiadas 3 de las 4 iniciativas europeas: HealthyCloud (CSA coordinada desde el SCR); PHIRI (participando en un paquete de trabajo) y la Joint Action TEHDAS (coordinando un paquete de trabajo). Se presenta también la propuesta iDATA-MP para al Programa de Ciencia de Datos de la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología (IMPACT) del Instituto de Salud Carlos III junto con el BSC de Barcelona, resultando financiada y en la que el SCT coordina un paquete de trabajo. En su vocación formativa, el SCT incorpora dos alumnos del programa de Formación Profesional dual que realizan un trabajo continuado en soluciones específicas del futuro portal BIGAN Investigación, así como del desarrollo de herramientas para dar soporte a otras áreas de gestión de los servicios centrales del IACS.

PUBLICACIONES:

- [1] Comin, J., Chaure, A., Cebo-llada, A., Ibarz, D., Viñuelas, J., Vitoria, M.A., Iglesias, M.J. and Samper, S., 2020. Investigation of a rapidly spreading tuberculosis outbreak using whole-genome sequencing. Infection, Genetics and Evolution, 81, p.104184.

- [2] González-García, J., Tellería-Orriols, C., Estupiñán-Romero, F. and Bernal-Delgado, E., 2020. Construction of Empirical Care Pathways Process Models From Multiple Real-World Data-sets. IEEE journal of biomedical and health informatics, 24(9), pp.2671-2680.
- [3] Iglesias, M.J., Ibarz, D., Cebo-

llada, A., Comín, J., Jiménez, M.S., Vázquez, M.C. and Samper, S., 2020. The value of the continuous genotyping of multi-drug resistant tuberculosis over 20 years in Spain. Scientific Reports, 10(1), pp.1-12.

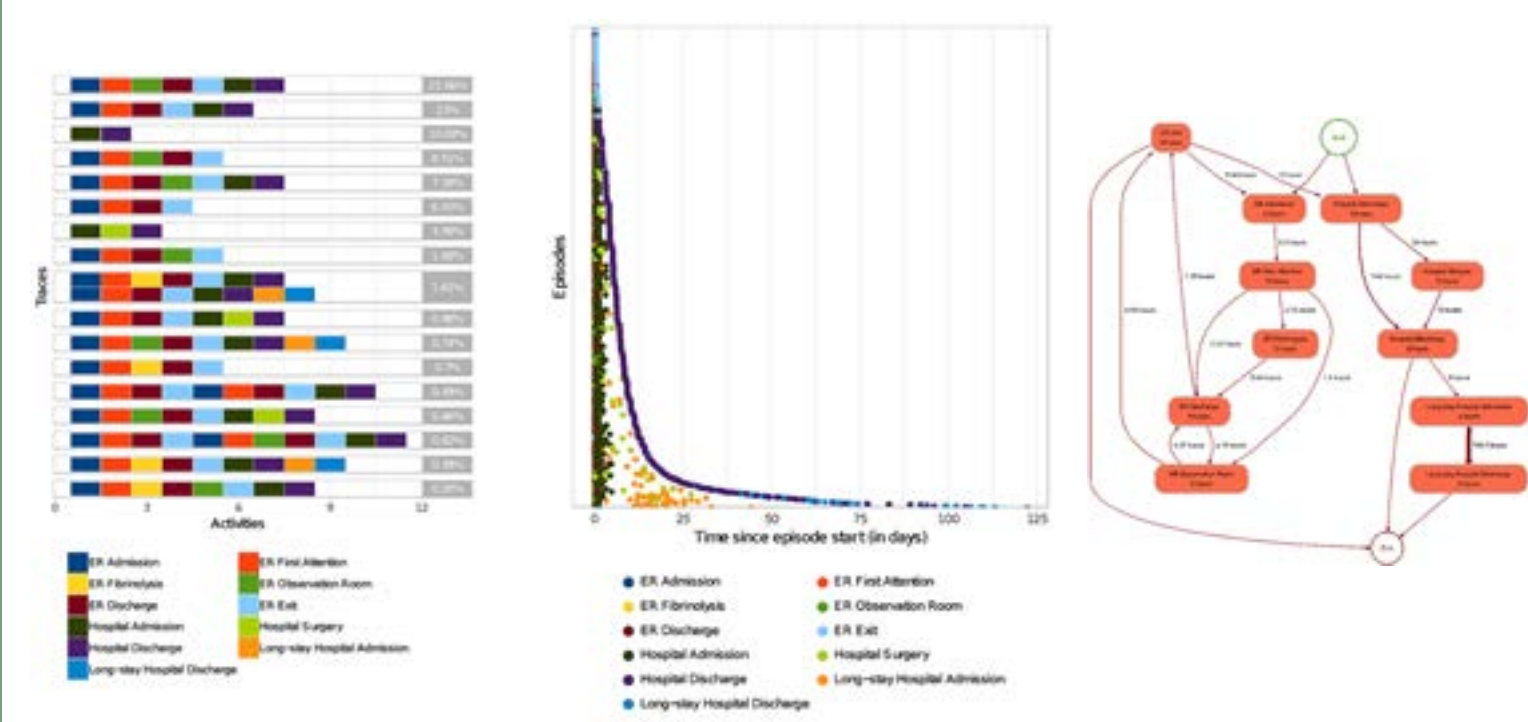


Ilustración 1 Resultados del análisis minería de procesos del proceso asistencial Código Ictus desarrollado en los proyectos ICTUSnet y ProCOMP y publicados en [2]

Cirugía
Experimental



“ A pesar del enorme impacto que la pandemia ha tenido en nuestra actividad, hemos visto recompensado nuestro apoyo a la investigación en el Área Quirúrgica por el Premio de la Academia Mexicana de Cirugía a uno de nuestros trabajos publicados.

QUIÉNES SOMOS

El Servicio Científico Técnico de Cirugía Experimental ha sufrido modificaciones en la composición de su personal. Se ha reforzado la plaza amortizada por jubilación mediante el apoyo del Servicio General de Apoyo a la Investigación de la Universidad de Zaragoza con una nueva enfermera, mientras que se ha reducido uno de los oficiales y se está a la espera de cubrir la vacante:

- Responsable del Servicio: Cristina Pastor Oliver
- Veterinario Anestesista: Marisa Bernad Miana
- Enfermeras quirúrgicas: Clara Tapia Pérez y Aurora García Encina
- Oficiales: Luís Mógica Lozano y Alicia Arnal Ortiz

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

La actividad de Cirugía experimental tiene dos vertientes muy bien diferenciadas; una es la vertiente formativa o docente cuya función es la de organizar, desarrollar e impartir formación relacionada con los procedimientos quirúrgicos de las diferentes especialidades quirúrgicas y médico-quirúrgicas. La otra vertiente es la de ayudar y apoyar proyectos de investigación para los que se precisan procedimientos quirúrgicos y, por último, la faceta de innovación tanto en los procedimientos como en el desarrollo de los mismos. El año 2020, ha sido uno de los años más complicados para nuestra Unidad, debido a la Pandemia, lo que nos ha limitado de manera extraordinaria nuestra actividad. Durante 2020, hemos desarrollado las siguientes actividades:

ACTIVIDADES DOCENTES REALIZADAS

Hemos realizado un total de 5 cursos con diversos biomodelos, para un total de 168 discentes de diferentes especialidades quirúrgicas.

PROYECTOS EXPERIMENTALES

Durante el 2020 hemos seguido desarrollando los proyectos en marcha, (PI 08/17; PI 70/20; PI 09/20; PI02/20: PI71/20)

APOYO COVID 19

Así mismo, queremos hacer constar que, en la primera ola de la pandemia, prestamos nuestro material, tanto fungible, Guantes, Mascarillas, batas..., como inventariable, aparatos de anestesia, respiradores, bombas de infusión y perfusión, para apoyar los servicios de UCI y Respiratorio de los hospitales de la Comunidad Autónoma de Aragón

PUBLICACIONES

Autores: Aida Olivan; María Pérez; Laura García; K. A. Mountris; Sofia Orós; Estel Ramos; José Mª Vallejo; Pedro Fresneda; Javier Fañanás; Manuel Vázquez; Marta Matamala; Fernando Sorribas; Javier André-Bellido; Fco. Javier Mancebón; A.S. Vaca-Núñez; Carlos Ballester; Miguel A. Marigil; Cristina Pastor; Laura Ordoñas; Ralf Köhler; Emiliano Diez y Esther Pueyo. Título: Minimally invasive System to reliably characterize ventricular electrophysiology from living donors. www. Nature. Com/scientific reports (2020) 10:19941

Autores: M. Navarro Zorraquino; Cristina Pastor; Pablo Stringa; Francisco Hernández; Manuel López Santamaría; Felicitó García Álvarez. Título: Implant of mesenchymal cells decrease acute cellular rejection in small bowel transplantation. Cir. Cir. 2020; 88(5):554-561. www.cirugiyacirujanos.com.

PREMIOS Y DISTINCIONES

Premio concedido por la Academia Mexicana de Cirugía por el trabajo titulado:

“El implante de células mesenquimales disminuye el rechazo celular agudo en el trasplante de intestino delgado”

Primera edición del premio a la edición multidisciplinar 2020 de la Cátedra SAMCA de Desarrollo tecnológico al trabajo titulado: “Sistemas electrónicos de electroporación de altas prestaciones para tratamiento de cáncer”. Universidad de Zaragoza (participación directa del SCT de Cirugía Experimental)

Cultivo celular



“

En 2020 hemos apoyado a los proyectos COVID-19 mediante la optimización y el rediseño del Laboratorio de Nivel de Contención Biológica 2, adaptándolo a sus requisitos y redefiniendo la normativa de bioseguridad en la sala así como al Laboratorio de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD) para prestar asistencia al sistema sanitario aragonés en técnicas de diagnóstico de SARS-CoV2

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 asépticas, 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 contención biológica 2 (NCB2) y está destinado al trabajo con organismos categorizados como NBS2. 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, facilitando la posibilidad de realizar una gran variedad de técnicas que permiten el estudio y caracterización detallada de los cultivos celulares.

David García Domingo. Técnico de Área responsable del SCT
Alejandro Ibáñez Deler. Técnico de Laboratorio

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En este año, hemos apoyado el desarrollo de proyectos relacionados con la COVID-19, considerados esenciales y prioritarios debido al impacto de la pandemia en la salud global. Para ello, se ha habilitado el Laboratorio de Nivel de Contención Biológica 2 (NCB2) redefiniendo los

protocolos de entrada y de trabajo, así como el equipamiento y la distribución de espacios en su interior, con el objetivo de optimizar y facilitar la labor de los investigadores. Entre las medidas adoptadas para el trabajo en su interior con muestras no inactivadas de SARS-CoV-2, se estableció el empleo de monos completos autoclavables, de gafas de protección ocular y pantallas

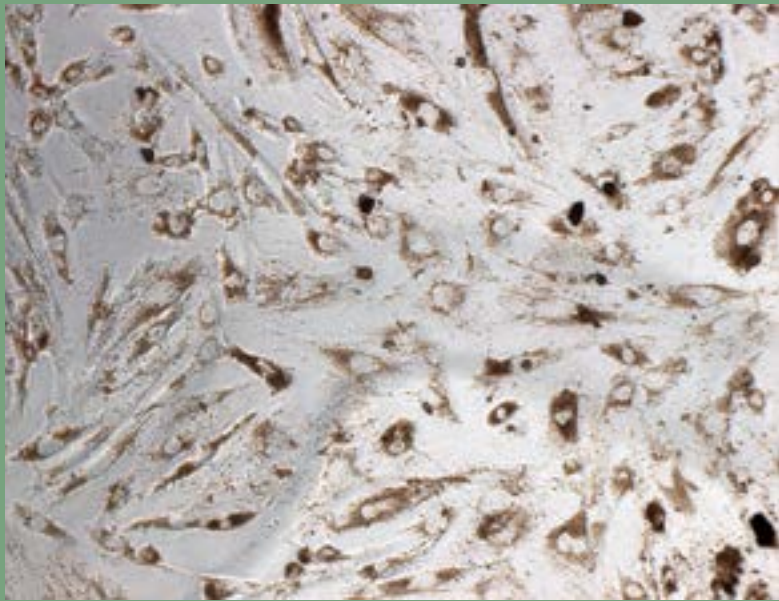
de protección facial, así como el trabajo con dobles guantes, siendo los interiores largos para una mayor protección del antebrazo. Por lo que respecta al equipamiento, se compró una nueva centrífuga con rotores intercambiables, uno de ellos de ángulo fijo para tubos tipo Eppendorf de 1,5 mL, y el otro basculante y con adaptadores para tubos de fondo cónico de 15 mL y 50 mL. En ambos casos los rotores están equipados con tapas anti-aerosoles. Asimismo, se introdujo una estufa capaz de alcanzar 65°C, temperatura necesaria en el proceso de inactivación de las muestras infectadas. Finalmente, se redactó un manual de seguridad biológica para el trabajo con muestras de COVID-19 en el laboratorio NCB2, que sirviese de guía de trabajo y actuación ante posibles accidentes que comprometiesen la seguridad biológica. Además de todo lo mencionado con anterioridad, hemos apoyado el desarrollo de proyectos de Nanotecnología y Materiales Avanzados, contribuyendo 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 biocom-



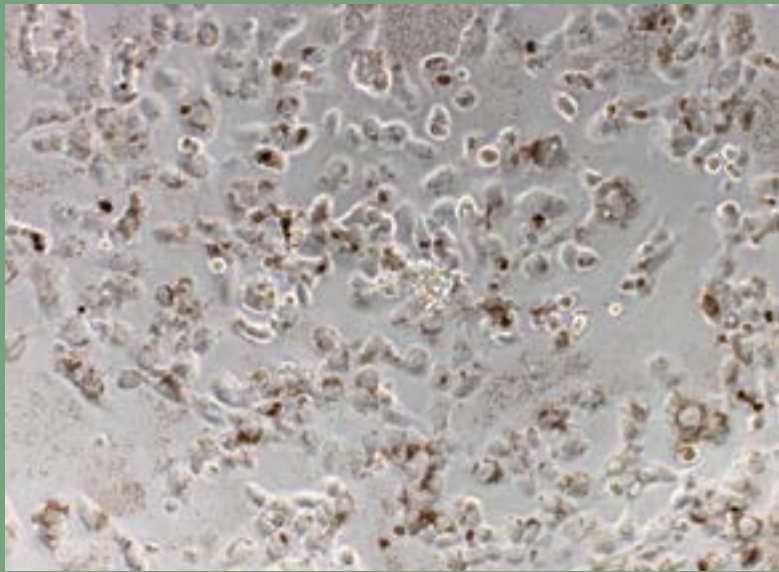
patibles), como T075-Películas y Partículas Nanoestructuradas (NFP).

PUBLICACIONES:

- Garcia-Salinas S, Gámez E, Landa G, Arruebo M, Irusta S, Mendoza G. Antimicrobial Wound Dressings against Fluorescent and Methicillin-Sensitive Intracellular Pathogenic Bacteria. ACS Appl Mater Interfaces Nov 18;12(46):51302-51313 (2020).
- Sancho-Albero M, Sebastián V, Sesé J, Pazo-Cid R, Mendoza G, Arruebo M, Martín-Duque P, Santamaría J.
- Isolation of exosomes from whole blood by a new microfluidic device: proof of concept application in the diagnosis and monitoring of pancreatic cancer. J Nanobiotechnology Oct 22;18(1):150 (2020).
- Gámez-Herrera E, García-Salinas S, Salido S, Sancho-Albero M, Andreu V, Pérez M, Luján L, Irusta S, Arruebo M, Mendoza G. Drug-eluting wound dressings having sustained release of antimicrobial compounds. Eur J Pharm Biopharm Jul;152:327-339 (2020).
- Lacoma A, Usón L, Mendoza G, Sebastián V, Garcia-Garcia E, Muriel-Moreno B, Domínguez J, Arruebo M, Prat C. Novel intracellular antibiotic delivery system against Staphylococcus aureus: cloxacillin-loaded poly(d,l-lactide-co-glycolide) acid nanoparticles. Nanomedicine (Lond) May;15(12):1189-1203 (2020).
- Sanchez-Casanova S, Martin-Saavedra FM, Escudero-Duch C, Falguera Uceda MI, Prieto M, Arruebo M, Acebo P, Fabiilli ML, Franceschi RT, Vilaboa N. Local delivery of bone morphogenetic protein-2 from near infrared-responsive hydrogels for bone tissue regeneration. Biomaterials May;241:119909 (2020).
- García-Salinas S, Evangelopoulos M, Gámez-Herrera E, Arruebo M, Irusta S, Taraballi F, Mendoza G, Tasciotti E.
- Electrospun anti-inflammatory patch loaded with essential oils for wound healing. Int J Pharm Mar 15;577:119067 (2020).
- de Solorzano IO, Prieto M, Mendoza G, Sebastian V, Arruebo M. Triggered drug release from hybrid thermoresponsive nanoparticles using near infrared light. Nanomedicine (Lond) Feb;15(3):219-234 (2020).
- Schneeberger K, Sánchez-Romero N, Ye S, van Steenbeek FG, Oosterhoff LA, Pla Palacin I, Chen C, van Wolferen ME, van Tienderen G, Lieshout R, Colemonts-Vroninks H, Schene I, Hoekstra R, Verstegen MMA, van der Laan LJW, Penning LC, Fuchs SA, Clevers H, De Kock J, Baptista PM, Spee B. Large-Scale Production of LGR5-Positive Bipotential Human Liver Stem Cells. Hepatology Jul;72(1):257-270 (2020).
- 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 Jan;43(1):45-57 (2020).
- Beola L, Asín L, Roma-Rodrigues C, Fernández-Afonso Y, Fratila RM, Serantes D, Ruta S, Chantrell RW, Fernandes AR, Baptista PV, de la Fuente JM, Grazú V, Gutiérrez L. The Intracellular Number of Magnetic Nanoparticles Modulates the Apoptotic Death Pathway after Magnetic Hyperthermia Treatment. ACS Appl Mater Interfaces Sep 30;12(39):43474-43487 (2020).



Células madre mesenquimales de placenta incubadas con nanopartículas de titanio. Cortesía de María Sancho Albero, investigadora postdoctoral. Grupo NFP.



Células U251-MG de glioblastoma incubadas con nanopartículas de cobre y hierro. Cortesía de María Sancho Albero, investigadora postdoctoral. Grupo NFP.

Imagen médica
y Fenotipado



“ El SCT ha desarrollado la cateterización de la vena porta en ratón. Una técnica única en nuestro país que tiene múltiples aplicaciones en la investigación con modelos animales (administración de células, partículas, extracción sangre...) ”

QUIÉNES SOMOS

El Servicio está integrado por el Técnico de Área Eduardo Romanos y 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.

Eduardo Romanos

RESULTADOS MÁS
RELEVANTES DEL AÑO

El SCT ha desarrollado 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.

PROYECTOS

Algunos de los proyectos donde el SCT ha participado activamente

son (Título/Investigador principal/ Entidad financiadora):

- 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 granulinas. SAF2016-76338-R / A. Anel / MINECO.

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

El responsable del servicio ha elaborado el capítulo “Radio telemetría y microchips para control sin inmovilización” en la segunda edición del libro Ciencia y Tecnología del Animal de Laboratorio editado por Universidad de Alcalá y la Sociedad Española para las Ciencias del

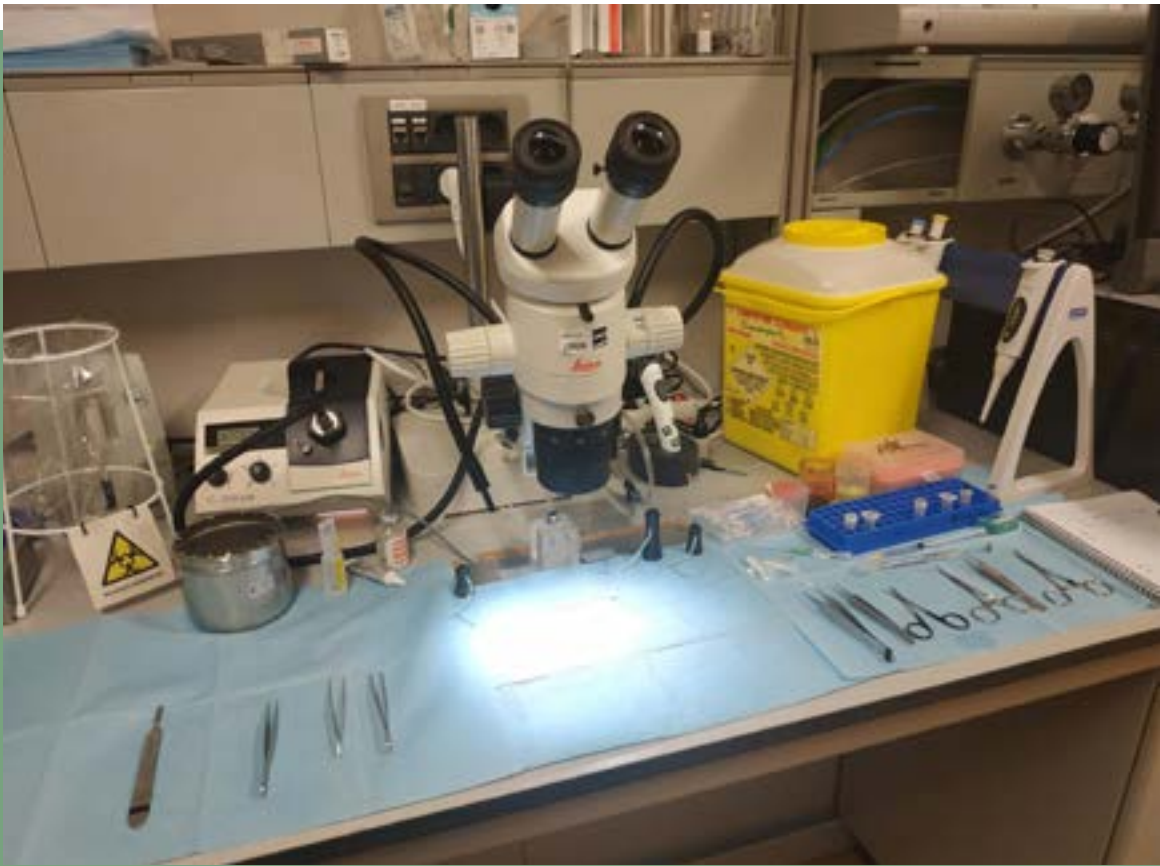
Animal de Laboratorio , con siglas (SECAL).

PUBLICACIONES

- Pgc1a is responsible for the sex differences in hepatic Cidec/ Fsp27β mRNA expression in hepatic steatosis of mice fed a Western diet
Herrera-Marcos LV, Sancho-Knapik S, Gabás-Rivera C, Barranquero C, Gascón S, Romanos E, Martínez-Beamonte R, Navarro MA, Surra JC, Arnal C, García-de-Jalón JA, Rodríguez-Yoldi MJ, Tena-Sempere M, Sánchez-

- Ramos C, Monsalve M, Osada J Am J Physiol Endocrinol Metab. 2020 Feb 1;318(2):E249-E261. doi: 10.1152/ajpendo.00199.2019. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31846369.
- Dietary Squalene Induces Cytochromes Cyp2b10 and Cyp2c55 Independently of Sex, Dose, and Diet in Several Mouse Models
Clara Gabás-Rivera, Enrique Jurado-Ruiz, Araceli Sánchez-Ortiz, Eduardo Romanos, Roberto Martínez-Beamonte, María A. Navarro Joaquín C. Surra Carmen Arnal María

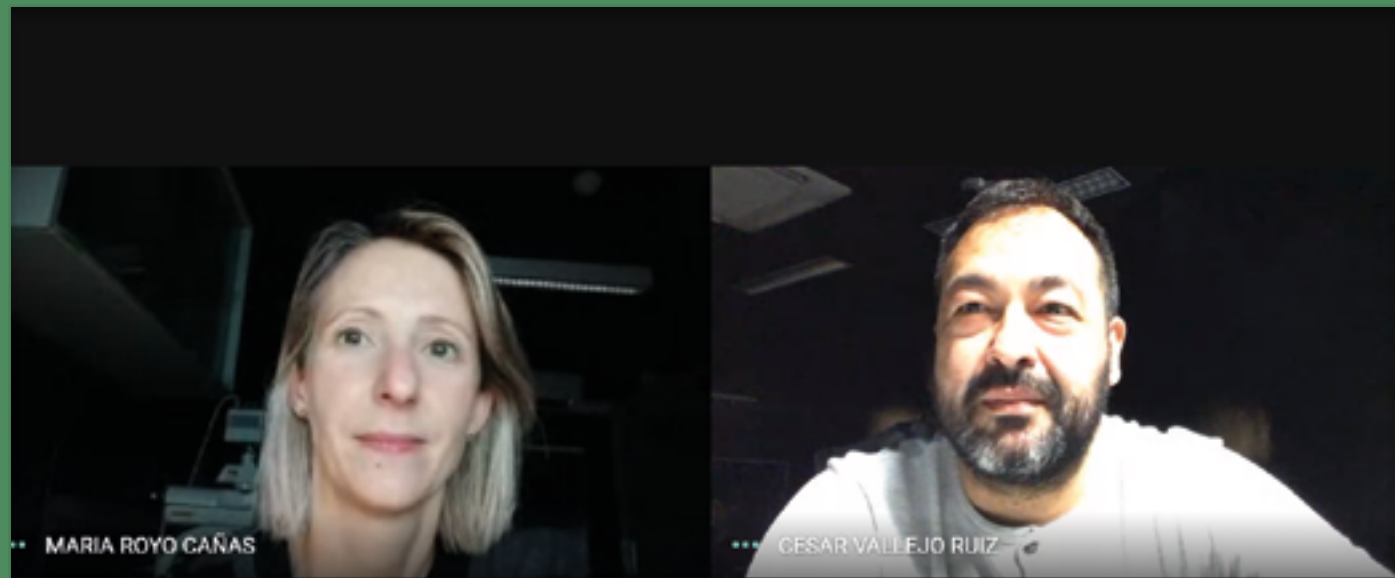
- J. Rodríguez-Yoldi Cristina Andrés-Lacueva Jesús Osada. First published: 11 September 2020 <https://doi.org/10.1002/mnfr.202000354>
- Novel ureido-dihydropyridine scaffolds as theranostic agents. Fernando Auria-Luna, Eugenia Marqués-López, Eduardo Romanos, Vanesa Fernández-Moreira, M Concepción Gimeno, Isabel Marzo, Raquel P Herrera Bioorg Chem. 2020 Dec;105:104364. doi: 10.1016/j.bioorg.2020.104364. Epub 2020 Oct 10.



El SCT ha prestado apoyo y ha trabajado con 13 grupos de investigación diferentes, sobre un total de 96 solicitudes de servicio realizadas.

Estación de microcirugía par a la implantación de dispositivos telemétricos y catéteres en modelos murinos.

Microscopía e Imagen



“ Estrenamos 2020 con la puesta en marcha de un nuevo servicio, Widefield - Chequeo de muestras; y lo finalizamos recuperando otro, Confocal LSM880 – Autoservicio. Ambas iniciativas han tenido gran aceptación por parte de los investigadores usuarios de nuestro SCT. Además, desde su puesta en marcha nuestro personal ha colaborado en la realización de las técnicas requeridas para el apoyo al Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD) para el Sistema Aragonés de Salud

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, y el cual es 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).

María Rojo

César Vallejo

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En respuesta a necesidades detectadas y a las sugerencias que los investigadores usuarios del SCT hacen llegar a través de las encuestas anuales de satisfacción, en 2020, el SCT de Microscopía e Imagen ha creado una nueva técnica/servicio que da respuesta, al menos, a dos necesidades concretas: chequeo de muestras previo a la solicitud/uso de un microscopio confocal a fin de comprobar que el marcaje es correcto y que por tanto se puede llevar a cabo la microscopía confocal; y necesidad de uso inmediato de un equipo de Widefield a fin de testar como se está desarrollando

un proceso experimental determinado. Para ello, se dispone ahora de dos equipos de Widefield con lámpara de fluorescencia de metal haluro y filtros para la visualización de los fluoróforos estándar (DAPI, Hoechst, GFP, AF488, PE, AF543, TRITC, ect...): microscopio invertido Olympus IX81 y microscopio directo binocular LEICA DMLA.

Además, el protocolo de actuación durante la fase de transición de la pandemia por COVID-19, ha permitido recuperar el servicio de Microscopía Confocal LSM880 – Autoservicio, el cual se espera poder mantener en cartera de servicios finalizada la situación sanitaria excepcional.

Por otro lado, el personal del

servicio ha participado en dos grupos de investigación:

- Grupo de investigación DGA 2020-2022: “Química de oro y plata”. Investigador principal: María Concepción Gimeno Floria.
- Grupo investigación IIS Aragón: “GIIS003.- Aspectos inmunológicos de la cirugía y Cirugía regenerativa”. Investigador principal: Felícito García-Alvarez García

Y ha participado en dos proyectos de investigación concedidos en convocatoria competitiva:

- “Búsqueda de complejidad molecular para la optimización de propiedades: desde la ciencia de materiales a la medicina (MOLCOMPLEX)”. Financiación: Ministerio de Ciencia e Inno-

ción. «Proyectos de I+D+i», Retos Investigación. Denominación: PID2019-104379RB-C21. IP: María Concepción Gimeno Floría.

- “Uso del Simporter de yodo y sodio (hNIS) endógeno en exosomas de placenta, como herramienta para la terapia y diagnóstico de cáncer. ENDOEXONIS”. Financiación: Instituto de Salud Carlos III. Proyectos I+D+I AES 2019. Denominación: PI19/01007. IP: María del Pilar Martín Duque.

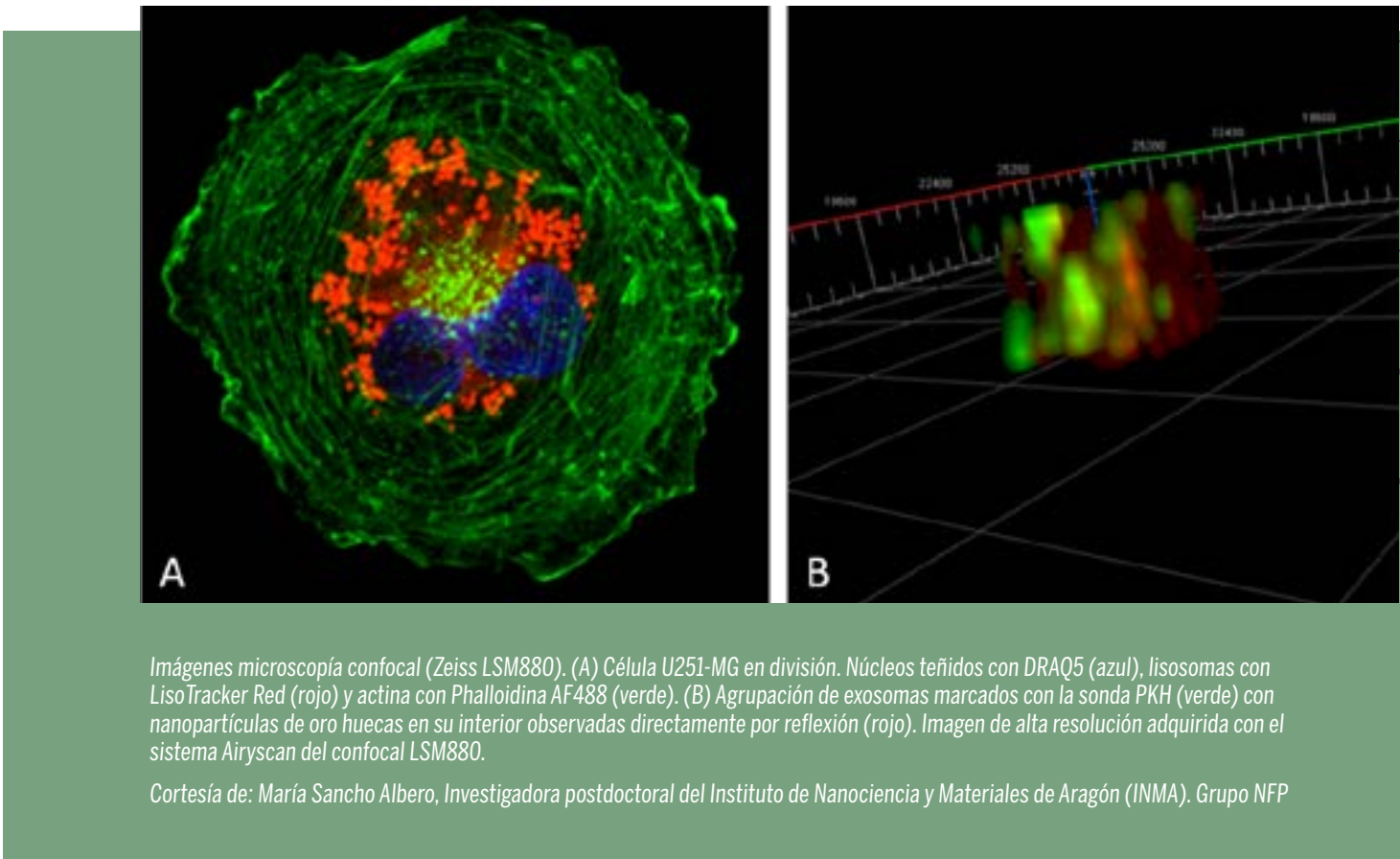
EL 2020 EN NÚMEROS

Con 282 solicitudes, incluidas 19 formaciones personalizadas, se ha dado servicio a 42 investigadores de 17 grupos de investigación diferentes, resultando todo ello en, al menos, 2 tesis doctorales, 3 trabajos fin de máster y 9 artículos científicos,

entre los que destacamos:

- García-Salinas S, Gámez E, Landa G, Arruebo M, Irusta S, Mendoza G. “Antimicrobial Wound Dressings against Fluorescent and Methicillin-Sensitive Intracellular Pathogenic Bacteria”. ACS Appl Mater Interfaces. 2020 Nov 4. doi: 10.1021/acsami.0c17043. IF: 8.758
- F.J. Sánchez, V.A. Gonzalez, M. Farrando, A.O. Baigorria Jayat, M. Segovia-Roldan, L. García-Mendivil, L. Ordovás, N.J. Prado, E. Pueyo, E.R. Díez. Atrial dyssynchrony measured by strain echocardiography as a marker of proarrhythmic remodeling and oxidative stress in cardiac surgery patients. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020. IF: 5.076

- A. Luengo, I. Marzo, M. Reback, I. M Daubit, V. Fernández-Moreira, N. Metzler-Nolte and M. C. Gimeno. “Luminescent Bimetallic Ir(III)/Au(I) Peptide Bioconjugates as Potential Theranostic Agents”. Chem. Eur. J. 2020, 26, 12158-12167. IF: 4.857
- A. Luengo, M. Redrado, I. Marzo, V. Fernández-Moreira and M. C. Gimeno. “Luminescent Re(I)/Au(I) Species As Selective Anticancer Agents for HeLa Cells”. Inorg. Chem. 2020, 59, 8960-8970. IF: 4.825
- F. Auria-Luna, E. Marqués-López, E. Romanos, V. Fernández-Moreira, M. C. Gimeno, I. Marzo and R. P. Herrera. “Novel ureido-dihydropyridine scaffolds as theranostic agents”. Bioorg. Chem. 2020. IF: 4.831



Imágenes microscopía confocal (Zeiss LSM880). (A) Célula U251-MG en división. Núcleos teñidos con DRAQ5 (azul), lisosomas con LisoTracker Red (rojo) y actina con Phalloidina AF488 (verde). (B) Agrupación de exosomas marcados con la sonda PKH (verde) con nanopartículas de oro huecas en su interior observadas directamente por reflexión (rojo). Imagen de alta resolución adquirida con el sistema Airyscan del confocal LSM880.

Cortesía de: María Sancho Albero, Investigadora postdoctoral del Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA). Grupo NFP



Proteómica



“ En 2020 hemos adquirido un nuevo espectrómetro de masas híbrido que nos permite aumentar la sensibilidad de detección en 50 veces respecto a nuestra capacidad anterior

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), identificación de proteínas y estudios de proteómica dirigida para cuantificación de proteínas (SRM). Además, ofrecemos la posibilidad de cuantificar ciertos metabolitos.

Durante el periodo 2017-2020, en colaboración con el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, hemos formado parte de la Red Nacional de Proteómica (ProteoRed-ISCIII) que a su vez está integrada en la Plataforma de Recursos Biomoleculares (PRB3) del Instituto de Salud Carlos III.

Irene Orera
Giuseppe Lattanzio

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante el año 2020, prestamos servicio a 18 grupos de investigación y 2 empresas privadas. Atendimos un total de 197 solicitudes y realizamos 1459 análisis, de los cuales 425 pertenecen a muestras de pacientes con Enfermedades Raras.

Continuando con las líneas de investigación del 2019, este año empezamos la validación de 14 proteínas candidatas a biomarcadores de cáncer colorrectal para el proyecto Las plaquetas como biomarcadores en cáncer colorrectal: estudio del transcriptoma, proteoma y

marcadores de activación plaquetaria cuya Investigadora Principal es Elena Piazzuelo, investigadora senior del IACS. La validación se está llevando a cabo con la técnica de cuantificación dirigida de proteínas por SRM y el nuevo espectrómetro de masas.

En 2020 hemos realizado otro estudio con la técnica de cuantificación relativa de proteínas por label free (LFQ) que se implementó el año pasado. Este estudio está basado en exosomas aislados de cultivo celular en condiciones de simulación de infarto de miocardio, en un proyecto liderado por Ángel Luis García-Otin, investigador

senior del IACS. Además, este año hemos implementado un protocolo nuevo para cuantificación de péptidos con el método Qubit.

NUEVO EQUIPAMIENTO

En el 2020 se ha instalado un nuevo espectrómetro de masas híbrido triple cuadrupolo/trampa con movilidad iónica (QTRAP6500+) que ha sustituido al anterior 4000QTRAP. Se han trasladado y optimizado los métodos de análisis desarrollados con el anterior equipo. El nuevo instrumento tiene una sensibilidad aprox 50 veces mayor que el anterior. El espectrómetro de masas híbrido adquirido presenta una combinación única que nos permite realizar experimentos cuantitativos y cualitativos en la misma plataforma con el mismo rendimiento que se esperaría de dos instrumentos separados de alta calidad y alto rendimiento. Es decir, nos permite realizar experimentos de cuantificación dirigida de proteínas y metabolitos por la técnica MRM (Multiple Reaction Monitoring) identificando y cuantificando simultáneamente en la misma plataforma, muestras de alta complejidad y baja abundancia de proteínas.

COVID-19

Hemos participado en la petición de 2 proyectos COVID19:

- Investigación de la interacción

del SARS-CoV-2 y el huésped a nivel proteómico. IP Fernando Corrales. Financiado por el CNB-CSIC

- Uso del Test HistShock IVD para el pronóstico del paciente crítico en UCI con infección por SARS-CoV-2. IP José Luis García Giménez. Sin financiación.
- También se han realizado servicios de identificación de proteínas de SARS-CoV-2 a otro proyecto de Olga Abián.

PUBLICACIONES EN CO-AUTORÍA

- Matamoros M. A. *, Cutrona M. C., Wienkoop S., Begara-Morales J. C., Sandal N., Orera I., Barroso J. B., Stougaard J., Becana M. Altered plant and nodule deve-

lopment and protein Snitrosylation in Lotus japonicus mutants deficient in S nitrosogluthione reductases. Plant & Cell Physiology, 61(1): 105–117 (2020).

- Caballero J, Jiménez-Moreno N, Orera I, Williams T, Fernández A B, Villanueva M, Ferré J, Caballero P, Ancín-Azpilicueta C. Unraveling the composition of insecticidal crystal proteins in Bacillus thuringiensis: a proteomics approach. Applied and Environmental Microbiology 2; 86(12) 00476-20 (2020)

CONGRESOS EN CO-AUTORÍA

- Caracterización de los cambios en el proteoma plaquetario asociados al desarrollo de

cáncer colorrectal. 23º Reunión anual Asociación Española de Gastroenterología.

PUBLICACIONES EN AGRADECIMIENTOS

- LC-MS/MS analysis of plasma glucosylsphingosine as a biomarker for diagnosis and follow-up monitoring in Gaucher disease in the Spanish population. Clin Chem Lab Med. (2020) 28;58(5):798-809.
- The extent of protein hydration dictates the preference for heterogeneous or homogeneous nucleation generating either parallel or antiparallel b-sheet a-synuclein aggregates. Chem. Sci (2020) DOI: 10.1039/d0sc05297c



Figura. Nuevo espectrómetro de masas híbrido triple cuadrupolo/trampa del SCT de Proteómica.

Secuenciación y Genómica Funcional



“ Ante la situación de emergencia generada por el Covid-19, el Servicio se ha volcado en el apoyo al Sistema Aragonés de Salud sin descuidar, en la medida de lo posible, la atención al resto de usuarios

QUIÉNES SOMOS

La plantilla del SCT de Secuenciación y Genómica Funcional está formada por un Técnico Superior, responsable del Servicio (Pilar Mozas, PhD), un Técnico Medio (Mark Strunk) y dos Técnicos de Laboratorio (Irene Santos y M^a José Pueyo).

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.

Pilar Mozas
Mark Strunk
Irene Santos
M^a José Pueyo

RESULTADOS MÁS

RELEVANTES DEL AÑO

En 2020 han llegado al SCT 205 solicitudes de trabajo de 38 usuarios adscritos a 27 grupos de investigación con las que se han facturado 44000€. Las técnicas más demandadas han sido secuenciación capilar y qPCR, 40% y 29% de las solicitudes, respectivamente, y las que más han facturado secuenciación capilar (54%) y NGS (19%). El primer trimestre del año ha trans-

currido con normalidad, llevando a cabo análisis de secuenciación, qPCR, pirosecuenciación y extracción de ácidos nucleicos. Durante el segundo trimestre el personal del Servicio ha participado activamente en la elaboración de listados de material, equipos y personal especializado solicitado por la CRUE-Universidades Españolas y el Dpto de Sanidad del Gobierno de Aragón y ha recopilado información de protocolos y kits para el posible apoyo asistencial en

la detección del COVID-19. Además, se ha puesto a disposición del Hospital Royo Villanova el extractor automático de AN KingFisher DuoPrime (ThermoFisher), y otros equipos auxiliares de laboratorio, y se ha formado al personal técnico del hospital en su manejo. Con esta cesión temporal el Hospital Royo Villanova aumenta su capacidad de diagnóstico del SARS-COV-2. Ha sido a partir de Julio cuando el personal del Servicio se ha dedicado mayoritariamente a la detección del SARS-COV-2 y al apoyo a proyectos COVID.

Ya en la recta final del año se ha restablecido la actividad habitual, iniciando un importante proyecto de genotipado de peces junto con el Centro Tecnológico Gallego de Acuicultura, ha tomado especial relevancia la medida de integridad de DNA y RNA con la TapeStation (Agilent) y se ha optimizado la extracción de DNA y RNA a partir de pellets de leucocitos obtenidos con mayor grado de pureza.

Los miembros del SCT pertenecen a los grupos de investigación GII012-Grupo de estudio de Enfermedad de Gaucher y Neoplasias Hematológicas (IP R Kohler) y B12-17R-Unidad de Investigación en Prevención Cardiovascular (IP: JA Casanovas), participan en los proyectos de investigación Diagnóstico Temprano de Covid-19 mediante el aislamiento de exosomas en individuos sospechosos de la enfermedad (IP MP Martín-Duque) y COVIDPE: Endothe-



En 2020, el SCT de Secuenciación y Genómica Funcional ha llevado a cabo numerosos análisis de integridad de ácidos nucleicos, secuenciación capilar y genotipado.

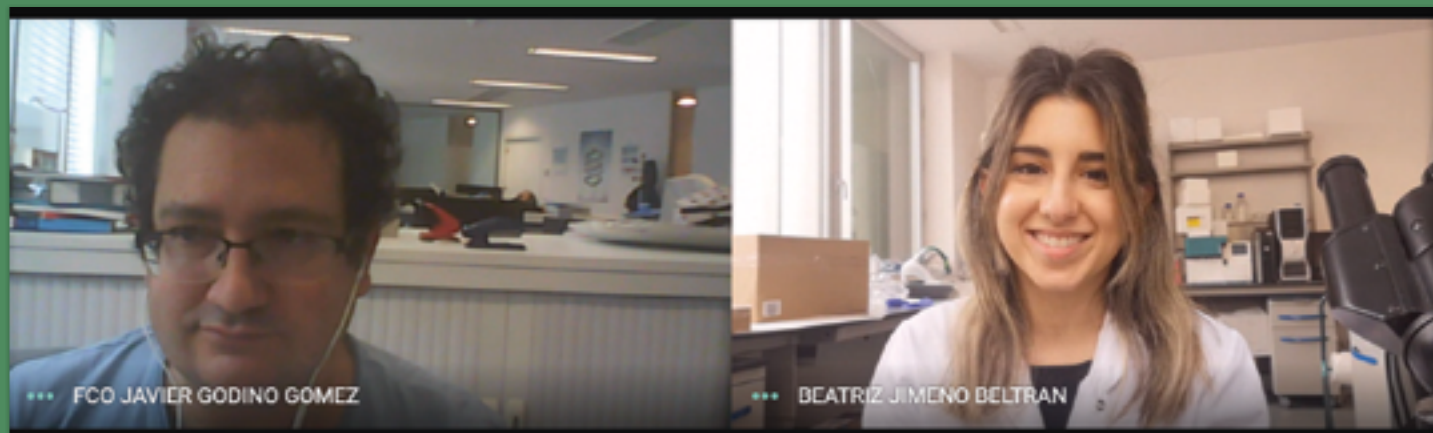
A. Imagen de integridad de muestras de RNA. B. Cromatograma de secuenciación capilar. C. Gráfico de genotipado de fragmentos.

lial damage in SARS-CoV2-induced preclampsia (IP D Orós) y son coautores de la comunicación NewBorn Lysosomal Storage Screening by

Next Generation Sequencing, López de Frutos L, Cebolla J, Strunk M , Lahoz C, Arévalo-Vargas I, Serrano-Gonzalo I, Mozas P, Giraldo P,

Virtual 25th Congress of EHA, Junio 2020.

Separación celular y citometría



“ En 2020 hemos prestado asistencia a 4 proyectos de investigación relacionados con la COVID y hemos prestado servicios a 33 grupos de investigación y empresas privadas. Además, el personal del SCT ha participado en todas las actividades del Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD) ayudando al Sistema Sanitario Aragonés en las pruebas de detección de SARS-CoV2

QUIÉNES SOMOS

El servicio científico técnico de separación celular y citometría presta apoyo a los grupos de investigación aragoneses y empresas privadas en el campo de la citometría de flujo, la separación celular por citometría y el análisis multiplex. Este apoyo se materializa en la realización por el personal del servicio de las técnicas señaladas o en la cesión de equipos para que los usuarios realicen directamente los análisis tras proporcionarles la formación necesaria. Asimismo, ofrecemos asesoramiento especializado para la redacción de proyectos de investigación y para la preparación de resultados para su publicación. Anualmente realizamos curso teórico-prácticos de introducción a la citometría de flujo y proporcionamos formación personalizada teórica y práctica en el manejo de equipamiento y de uso de softwares de análisis a los usuarios que lo requieren.

-Personal: Responsable del SCT Javier Godino. Técnico de laboratorio Beatriz Jimeno

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

El SCT de Separación Celular y Citometría ha participado en 2020 en 18 artículos científicos en revistas indexadas en el Journal Citation Report con factor de impacto acumulado de 81,44, el 73% de las citadas publicaciones están dentro del primer cuartil de sus categorías. Entre estas publicaciones destacan las siguientes:

- Santiago L et al. Extracellular Granzyme A Promotes Colorectal Cancer Development by Enhancing Gut Inflammation. Cell Rep. 2020 Jul 7;32(1):107847
- Jaime-Sanchez P et al. Cell death

induced by cytotoxic CD8+ T cells is immunogenic and primes caspase-3-dependent spread immunity against endogenous tumor antigens. J Immunother Cancer. 2020 Apr;8(1): e000528

- Beola L et al. The Intracellular Number of Magnetic Nanoparticles Modulates the Apoptotic Death Pathway after Magnetic Hyperthermia Treatment. ACS Appl Mater Interfaces. 2020 Sep 30;12(39):43474-43487

- Mata et al, Independent genomic polymorphisms in the PknH serine threonine kinase locus during evolution of the Mycobacterium tuberculosis Complex affect virulence and host preference. PLOS PATHOGENS Dec 21; 16(12): e1009061.

En 10 tesis doctorales defendidas

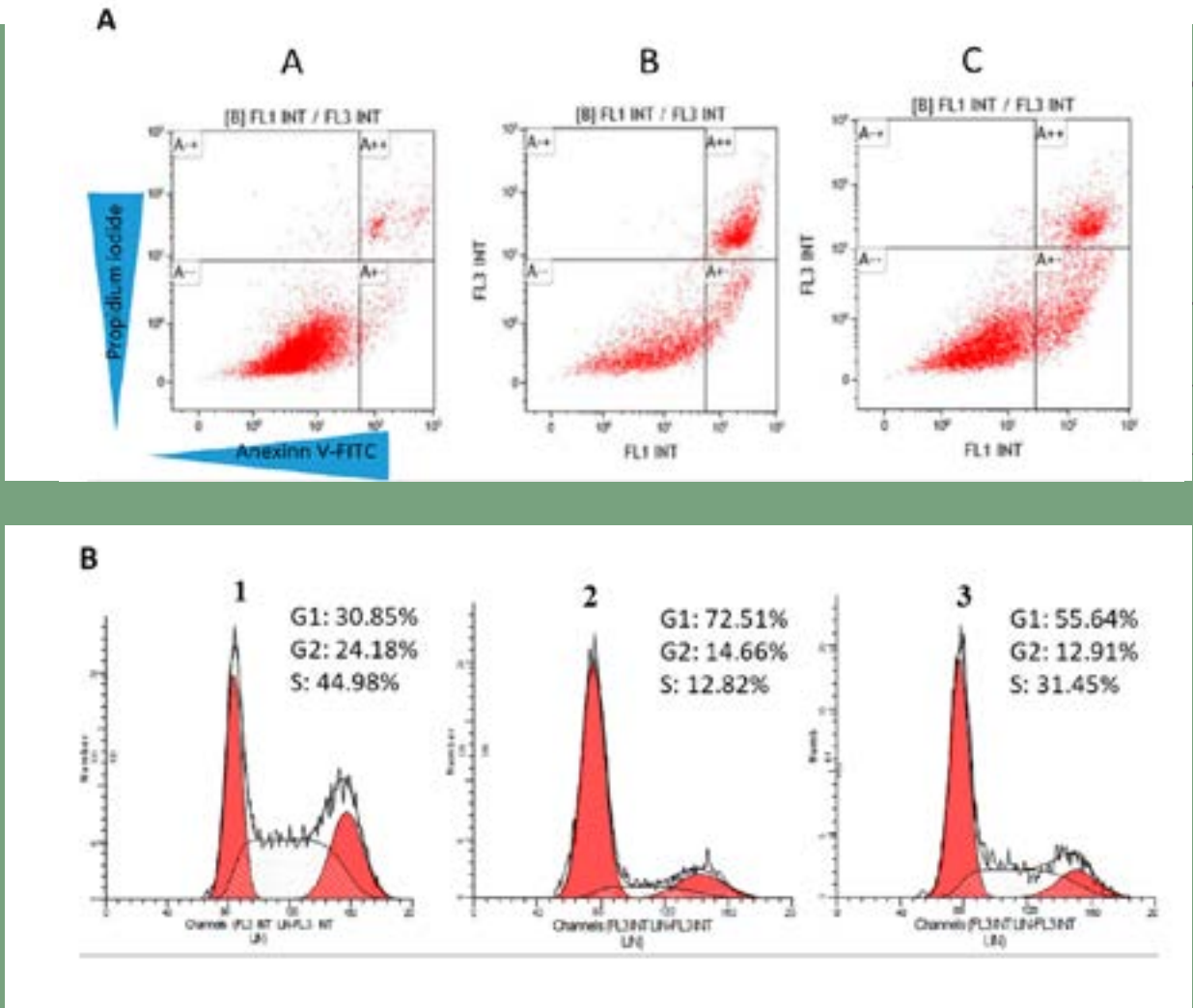
este año se ha hecho uso de los servicios de la unidad.

Los servicios del SCT se han usado en un total de 15 proyectos con financiación externa no relacionados con la COVID.

El SCT ha participado en 2 proyectos públicos relacionados con la COVID, en un contrato con una empresa farmacéutica para desarrollar tratamientos contra la COVID y ha colaborado con una empresa farmacéutica en la validación de test diagnósticos para SARS CoV 2.

Durante este año hemos incorporado un separador SONY SH800S en sustitución del BD JAZZ lo que ha supuesto una mejora del servicio.

A pesar de las circunstancias especiales del año 2020 el uso de los equipos del servicio ha aumentado un 50%.



Análisis de apoptosis y ciclo celular en células control y tratadas con diversos compuestos con potencial terapéutico en cáncer de colon. Tomado de Marmol I et al. Gold(I) and Silver(I) Complexes with 2-Anilinopyridine-Based Heterocycles as Multitarget Drugs against Colon Cancer. Inorg Chem 2020.



transferencia del conocimiento

balance de área



*Pilar Calvo
María Bono
Sonia Montaner*

2020 fue un año en el que nuestra vida personal se vio afectada por una pandemia, pero también nuestra vida laboral. En el mejor de los casos “solo” tuvimos que acostumbrarnos a trabajar en casa durante el confinamiento, pero también después para mantener unas condiciones de trabajo saludables en el CIBA. Y en el otro extremo, el área de formación se vio en la obligación de dar un vuelco a los esquemas en los que estaba basada la formación.

En el caso del área de Decisiones Basadas en la Evidencia, se decidió poner al servicio del Servicio Aragonés de Salud y de sus profesionales, la experiencia de la que disponen los técnicos de esta área en la capacidad de búsqueda y síntesis de las publicaciones que aparecían sobre COVID durante el primer cuatrimestre de la pandemia. Hay que tener en cuenta que

España fue uno de los países que más pronto resultó afectado y que cuando comenzó la epidemia en nuestro país únicamente había publicaciones procedentes de Asia y de Italia, muchas de ellas de escaso valor. La página fue muy visitada, y se dejó de hacer este trabajo cuando las publicaciones empezaron a ser nacionales y en las revistas o bases de datos que habitualmente consultan los profesionales

No dejamos de lado el proceso de internacionalización que necesariamente tiene que sufrir esta área. La elaboración del manual metodológico en un proyecto europeo de elaboración de Guías de Práctica Clínica para las Redes Europeas de Enfermedades Raras nos ha situado en un buen punto de partida para nuestro reconocimiento internacional. El trabajo continuará en los tres próximos años elaborando los productos deman-

dados por los profesionales de estas Redes.

Asimismo, el Servicio de Apoyo metodológico participó activamente en el diseño y seguimiento del Ensayo Clínico ECA COVID19 Aragón.

En cuanto al área de Formación, debió adaptarse a efectuar la totalidad de la formación online. Era un formato que ya estaba en marcha en muchas de las actividades, pero las circunstancias de la pandemia, así como la dedicación de los profesionales impidió la formación presencial durante todo el año. El área trabajó mucho en la exploración de nuevas herramientas que permitieran no echar de menos la presencialidad. Desde webinars o videoconferencias hasta la posibilidad de hacer trabajos grupales virtuales

También se siguió trabajando en la estructuración de la formación que se ofrece en itinerarios formativos

que den una visión global de lo que podemos ofrecer para que los alumnos se puedan construir una formación a su medida. Este año pusimos en marcha el itinerario de Salud Global, que ha demostrado responder a una demanda de formación en este campo puesto que no es posible por el momento cubrir la inmensa demanda que esta línea ha generado.

La imposibilidad de desarrollar el programa Focuss de formación específica de los profesionales, nos hizo ponernos a disposición de la Consejería de Sanidad para ayudar, con las habilidades adquiridas, a la virtualización de toda su formación presencial. Por un lado, se virtualizó toda la formación de las estrategias de Ictus, EPOC y Diabetes, y por otro se dio un paso en la homogeneización de la formación de los residentes de Aragón en las Competencias Comunes,

creando grupos de trabajo intersektores para la virtualización de los contenidos en los cursos de Fuentes de Información Biomédicas, Bioestadística y Educación y Promoción de la Salud que se vinieron a sumar al ya existente de gestión Clínica.

Decisiones Basadas en la Evidencia

QUIÉNES SOMOS

En el área de Decisiones Basadas en la Evidencia se encuentra la Secretaría de GuíaSalud (www.guiasalud.es), 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 (<https://redets.sanidad.gob.es/>), 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	Soledad Isern	Flavia Salcedo
María Pilar Blas	Sofía Julián	Silvia Vázquez
Esther García	Juan Ignacio Martín	Mª José Vicente
Patricia Gavín	Celia Muñoz	
Jonathan Giráldez	Lucía Prieto	

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En el año 2020, durante el comienzo de la pandemia COVID-19, al ser emergente y desconocida, hizo que proliferaran numerosas publicaciones sobre la misma con intensidad e inmediatez. La abundancia, rapidez y heterogeneidad de las publicaciones, unido al poco tiempo disponible del personal

sanitario para cribarlas, nos llevó a idear y prestar un servicio de apoyo a estos profesionales para mejorar su toma de decisiones. Se estableció un servicio para poder seguir la actualidad de lo publicado en tiempo real, evaluando previamente los contenidos. Los técnicos de la biblioteca virtual y del área de Decisiones Basadas en la Evidencia, hicieron un seguimiento exhaustivo revisando la calidad de lo publicado

y haciendo un resumen en español de los mismos, en la misma semana en que se publicaba. En ese periodo de tiempo se detectaron aproximadamente 43.215 estudios, que una vez filtrados, se revisaron 3.134 estudios y se publicaron 188 reseñas en un apartado de la web del propio IACS con el nombre “Al día con el COVID”. Se ordenaron los contenidos en siete ejes distintos:

“

Apoyar al Servicio Sanitario Aragonés en la pandemia de COVID-19 y proporcionar información útil a los profesionales sobre los avances en el conocimiento de la misma, nuestra prioridad en el 2020



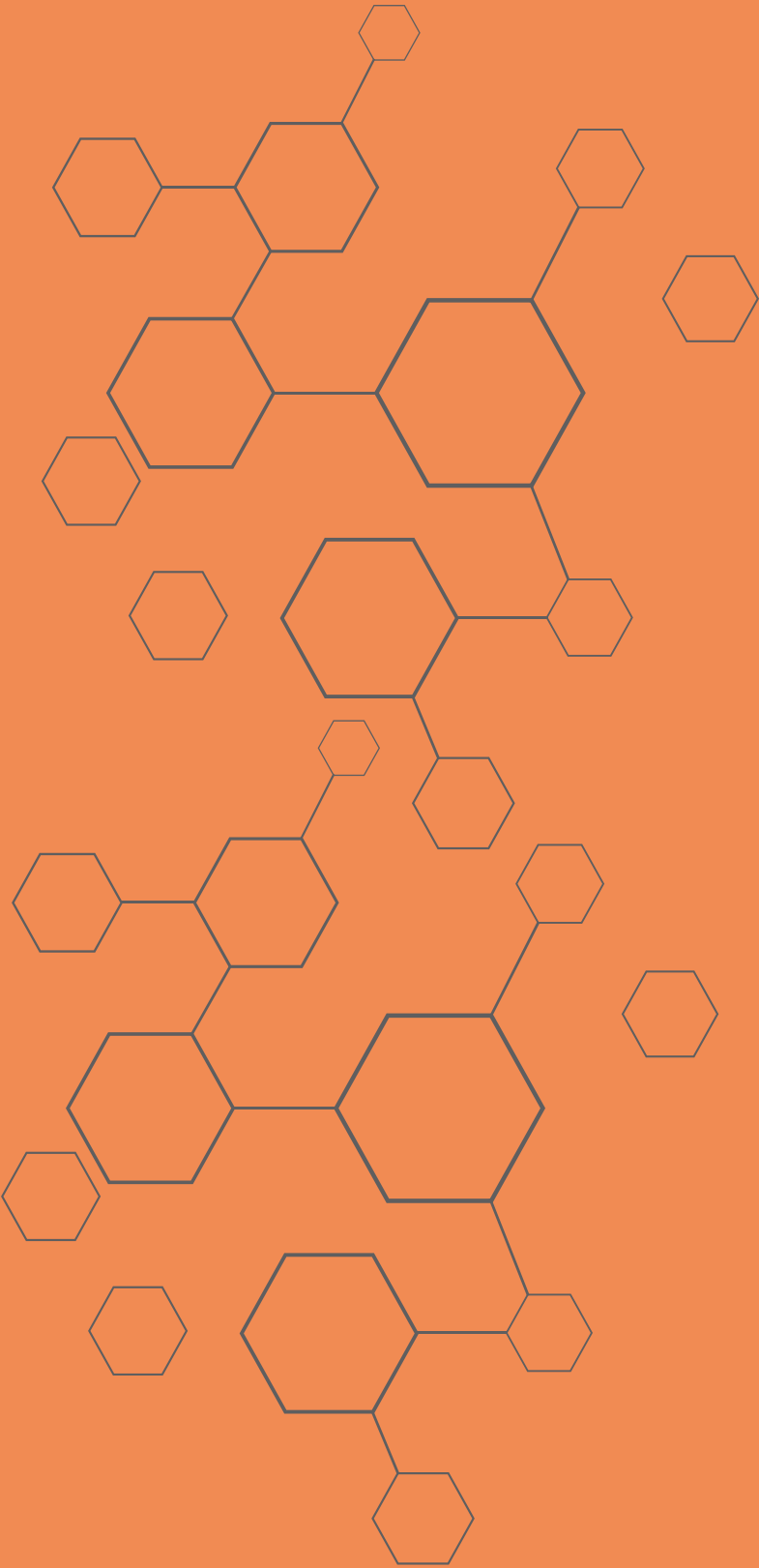
Transferencia del Conocimiento



- Organización y Logística
- Análisis de datos y modelización de la epidemia
- Virología y características del virus
- Detección dela COVID 19
- Protección de los profesionales asistenciales
- Manejo clínico de los pacientes
- Impacto psicológico

La web recibió 7985 visitas. El servicio se mantuvo hasta el mes de julio. También se realizaron evaluaciones rápidas sobre diversos temas del COVID-19 para el Dpto. de Sanidad del Gobierno de Aragón. Por otra parte, el IACS junto a las Agencias de Evaluación de Tecnologías de Andalucía, Cataluña, Canarias y País Vasco resultó adjudicataria de la Tender denominada Clinical Practice Guidelines and other Clinical Decision

Support Tools, para la elaboración de Guías de Práctica Clínica para las Redes Europeas de enfermedades Raras. Estas redes, en número de 24, aglutinan a 900 unidades hospitalarias de 300 hospitales de 26 países de la Unión Europea y su objetivo es facilitar el debate sobre afecciones y enfermedades raras o complejas que requieran un tratamiento muy especializado y una concentración de conocimientos y recursos. El IACS ha liderado el paquete de trabajo encargado de la elaboración de la metodología para el desarrollo, evaluación e implementación de las guías de Práctica clínica, así como las herramientas de apoyo para la elaboración de los documentos que necesite cada red, y participará a lo largo de los próximos dos años en la elaboración de los productos que demanden las 24 redes.



Formación y Apoyo Metodológico



“

Innovación, capacitación y adaptación ante la situación consiguiendo una oferta de nuevos formatos y metodologías accesibles para todos los profesionales de Aragón

QUIÉNES SOMOS

Elena Navarro y Eva Soler: proporcionan el apoyo administrativo al equipo y colaboradores para que puedan desarrollarse todos los proyectos del área.

Begoña Suñé: destaca su apoyo pedagógico en la virtualización de los cursos de las estrategias del departamento y en el diseño y desarrollo del itinerario formativo en Salud Global.

Mónica Bescos: coordinando la transformación a formato online, de los cursos del Programa de Competencias Comunes de los residentes.

Luisa Gracia, gestión de los programas de calidad y formación transversal. Destaca su gestión en el programa de Diplomado Salud Pública.

Daniel Bordonaba y Anselmo López: gestión de todos los programas formativos dirigidos a la formación de profesionales con competencias en investigación.

Sonia Montaner: responsable del área. Coordina el diseño y ejecución del plan formativo. Actúa como interlocutora de la formación IACS con otras entidades, agentes colaboradores y afines.

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

La principal actividad de este año ha sido la adaptación de todas las intervenciones formativas a formato online. Incluso, las que originalmente ya se desarrollaban bajo esta metodología han sido revisadas y adaptadas al uso de las nuevas tecnologías, con el fin de hacer de la formación un espacio de interacción y dinamización entre docentes y alumnos. Las actividades más relevantes, ya sea por su complejidad a la hora de diseñarlas o por el número de inscripciones recibidas, son las siguientes:

1 Diplomado en Salud Pública: Las sesiones presenciales se reprogramaron online en 2020 en colaboración con la Escuela Nacional de Sanidad.

2 Itinerario formativo en Salud Global y Medioambiente y Salud. Se considera prioritaria la formación de los profesionales de salud pública y de atención primaria y especializada sobre los factores medioambientales que pueden afectar a la salud de la población.

3 Jornadas de Calidad: primera edición diseñada totalmente online, con interacción entre ponentes y asistentes y retransmisión en streaming a los más de 1000 inscritos.

4 Itinerario Formación en Inves-



Transferencia del Conocimiento

tigación. En 2020 se ha potenciado la interacción con el alumno en formato virtual. Puesta en marcha de formación sobre buenas prácticas clínicas para el normal desarrollo del ensayo clínico ECA-COVID Aragón a través de formato online y en colaboración con el Departamento de Sanidad del Gobierno de Aragón.

5 Cursos en competencias comunes para los residentes: La imposibilidad de realización de la convocatoria focuss ha hecho que reorientáramos sus recursos a coordinar a las Unidades Docentes y reorganizar los cursos del programa de competencias comunes para residentes consiguiendo una oferta formativa única y online para todos los residentes de Aragón inde-

pendientemente del sector al que pertenecen.

6 Soporte en la formación de las estrategias del Departamento asesorando a docentes en nuevas metodologías formativas virtuales, que pudieran resultar más pedagógicas. Se han virtualizado los cursos de las estrategias de ICTUS, EPOC y Diabetes entre otros.

Curso general de medicina tropical

Curso avanzado de medicina tropical

Curso de enfermedades emergentes

Cambio climático, temperaturas extremas y salud

SALUD GLOBAL IACS ITINERARIO FORMATIVO

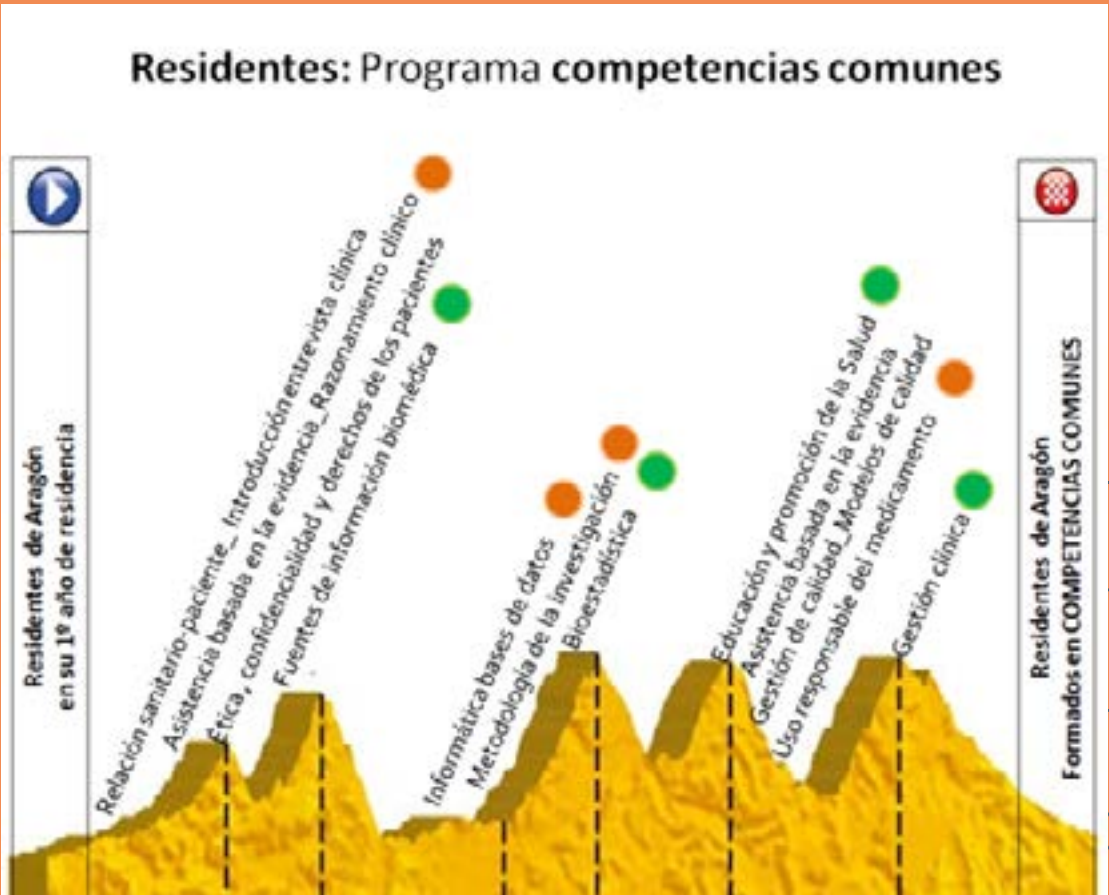
IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Riesgo químico y salud; tóxicos y disruptores endocrinos

Calidad del agua y salud

Calidad del aire y salud avanzado

Ruido y salud avanzado



Se crearon grupos de trabajo para unificar programas y actualizar los contenidos. Las propuestas se trasladaron a Moodle para poder ser impartidas como cursos on line. Cuatro de los doce cursos quedaron disponibles en 2020 para ser tutorizados (punto verde). Un segundo grupo (punto naranja) estará disponible a lo largo del mes de enero de 2021.

Unidad de Documentación y Biblioteca virtual



“ Este año, la iniciativa Al Día con la COVID-19 ha sido de las más enriquecedoras, donde la colaboración con otros compañeros ha dado como resultado un producto excelente

QUIÉNES SOMOS

Montserrat Salas Valero 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, agentes colaboradores y afines.

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Desde un momento muy temprano se trabajó en el proyecto “Al día con la COVID-19”. La parte documental consistía en la realización de búsquedas bibliográficas diarias muy exhaustivas y su posterior cribado para hacerlas llegar a los técnicos de DBE que posteriormente analizaron los estudios y realizaron fichas resumen. Esas fichas eran publicadas en la web del IACS con el fin de dar una visión rápida y en español de lo que la comunidad científica iba publicando sobre el virus, la enfermedad y la pandemia. Se realizaba una revisión diaria de noticias científicas, estudios y tendencias a nivel nacional e internacional.

Dentro de la web de Biblioteca se crearon los Bloques

Evidencias COVID, con links a editores y monográficos sobre esta materia, que ofrecían evidencias disponibles gratuitamente.

Queremos destacar la participación como ponente en el webinar internacional: [“El papel de las bibliotecas de ciencias de la salud en una crisis sanitaria”](#)

La Unidad de Documentación del IACS gestiona las suscripciones y la compra centralizada de recursos de información en Aragón. En 2020 se ha realizado una edición del curso on-line de Adquisición de Habilidades para la Búsqueda y Gestión de Información Biomédica, y se participa como docente en otros cursos como el Diplomado en Salud Pública y el Curso Básico de Metodología de la Investigación. La documentalista presta un apoyo relevante al área de Decisiones Basadas en la Evidencia, realizando búsquedas bibliográficas y obten-





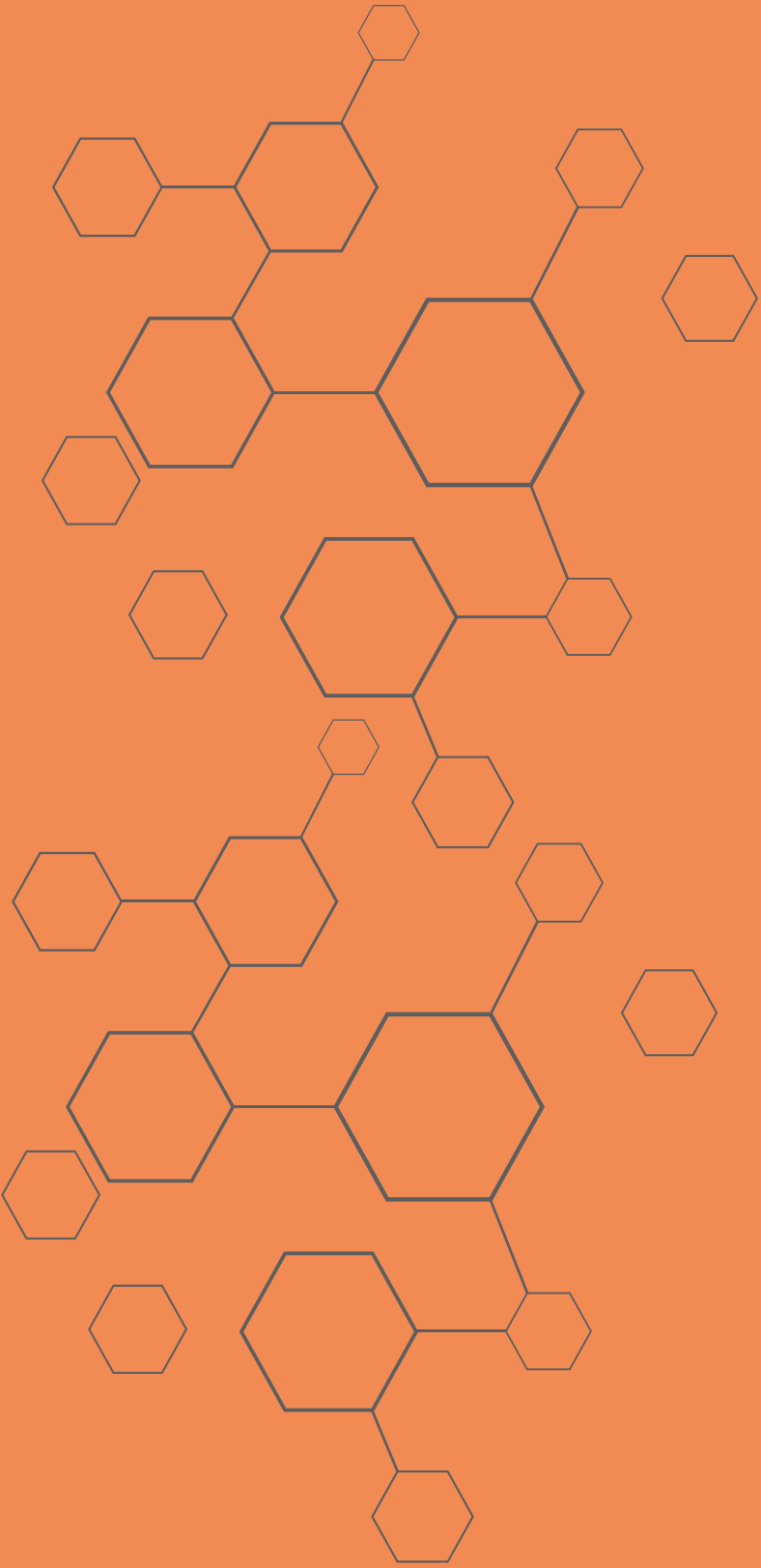
ción de la bibliografía para Guías e Informes.

Aragón coordina [REBISALUD](#) (Red Española de Bibliotecas Virtuales de Ciencias de Salud) en el que este 2020 destacan dos iniciativas:

1 Declaración de las Bibliotecas Virtuales de Ciencias de la Salud de España ante la crisis de la COVID-19

2 Suscribimos la declaración conjunta de la mesa de consorcios, grupos de compra, REBIUN y CSIC para el mantenimiento de las colec-

ciones de información científica ante el desafío presupuestario en la crisis COVID-19



Servicio de Apoyo Metodológico y estadístico



“

Fomentamos la investigación en el ámbito sanitario de Aragón, 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 del itinerario formativo 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.

Los integrantes somos Anselmo López y Daniel Bordonaba.

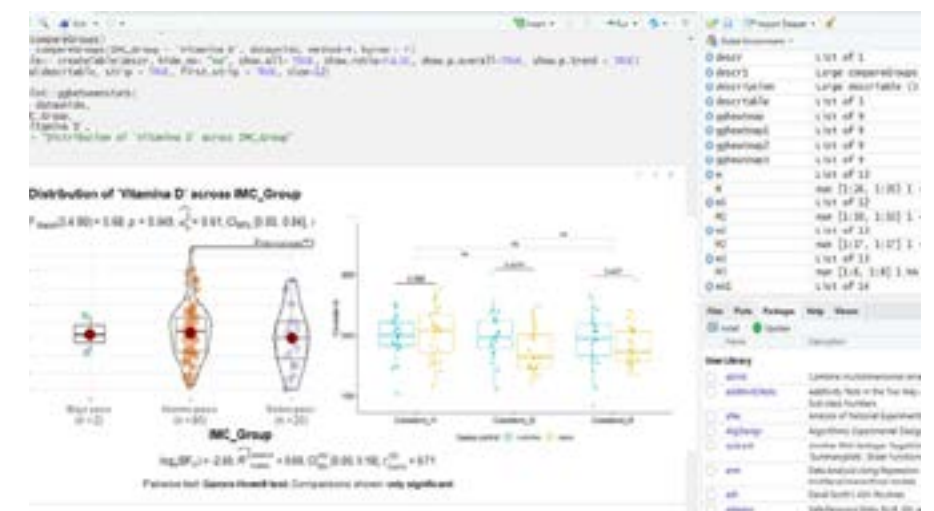
RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Se han asesorado y apoyado actividades de investigación en los centros del Servicio de Salud de Aragón y la Universidad.

Durante 2020 el IACS a través de su servicio de apoyo metodológico y estadístico (SAME), ha desarrollado labores de apoyo a la elaboración de protocolos de investiga-

47% correspondieron a asesoría metodológica, 77'3% incluyeron asesoría estadística y el 9% fueron análisis estadísticos completos. Así mismo, el SAME participó y participa activamente en el diseño y seguimiento del ensayo clínico ECA COVID19 Aragón.

Durante 2020 se consolidó una actualización autoformativa importante en el uso del programa estadístico R pasando a ser el



ción y a los análisis estadísticos. Concretamente, se atendieron 66 solicitudes de servicios (casi un 14% más que el año anterior), de los cuales más del 24% fue para centros sanitarios de fuera de Zaragoza capital (Vertebración). Llama la atención el incremento de actividad derivado de la provincia de Teruel con 10 solicitudes y 2 participaciones en estudios multicéntricos. De las 66 solicitudes

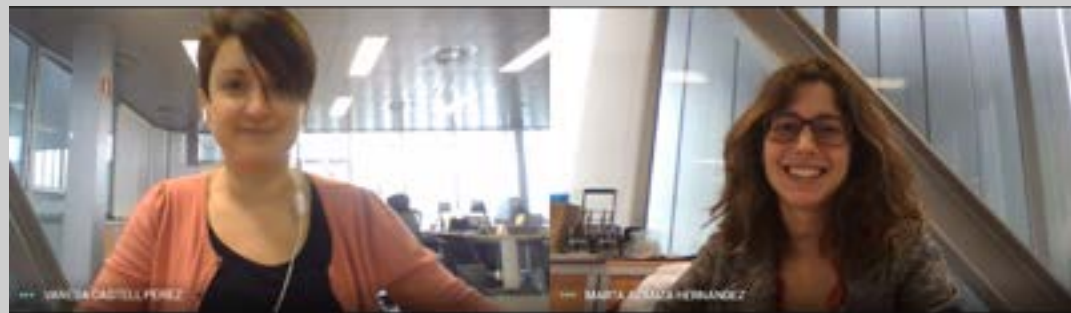
software estadístico de referencia junto a Jamovi, utilizado este último para la formación de nivel básico.

Finalmente, a lo largo del año 2020 se realizó el análisis final y elaboración de informes de la participación en el proyecto europeo CHRODIS PLUS mediante la implementación de un programa de ejercicio físico en mayores de 65 años en Utebo.



Transversal

Comunicación



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

QUIÉNES SOMOS

La Unidad de Comunicación está ligada a la Dirección - Gerencia del IACS. La Unidad gestiona la imagen pública del Instituto promoviendo su presencia ante los medios de comunicación, otras instituciones y el público en general.

Como unidad transversal, da soporte a todas las áreas y unidades de la organización. Gestiona las relaciones con los medios de comunicación, da apoyo en eventos y congresos y coordina y ejecuta proyectos de divulgación científica con los que aumentar la cultura científica entre los ciudadanos. También se atienden las necesidades de difusión de proyectos nacionales e internacionales de los que el IACS forma parte.

Responsable: Sandra García Armesto

Marta Azanza

Vanesa Castell

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

La situación sanitaria a causa de la pandemia por COVID ha supuesto un incremento de actividad comunicativa y presencia en los medios de comunicación por parte del IACS y de sus trabajadores. La Unidad de Comunicación, como intermediario entre los periodistas y el personal investigador, ha gestionado contenido informativo a todos los niveles.

Medios locales, regionales pero también nacionales, como El País o Televisión Española, se han hecho eco del trabajo llevado a cabo desde nuestra institución. En total han sido más de un centenar las informaciones en las que ha aparecido como fuente o protagonista la

propia institución.

Sin duda, las distintas investigaciones relacionadas con el coronavirus o el trabajo desempeñado desde el Laboratorio Satélite de Apoyo al Diagnóstico COVID han sido tema central de las piezas informativas. No obstante, también han recurrido a nuestros expertos para analizar la situación sanitaria, las políticas relacionadas con la pandemia o para predecir la evolución de la misma.

Asimismo, se ha contribuido a la difusión de las investigaciones en otros campos, con la elaboración de notas de prensa, gestión de entrevistas, etc. Y se ha puesto especial esfuerzo en la creación de material didáctico audiovisual que ayudase a su difusión a través de redes sociales y sistemas de mensajería

instantánea.

También hemos formado parte de los equipos de diseminación, en colaboración con otras instituciones, de proyectos europeos.

Desde la Unidad de Comunicación también se ha seguido trabajando en eventos de divulgación científica, esta vez adaptadas a nuevos formatos y aforos más reducidos. De forma presencial se ha participado en la Noche de los Investigadores, con una pequeña exposición orientada a ejemplificar cómo el trabajo de nuestros científicos, desde distintos ámbitos, ha contribuido a combatir el COVID.

Asimismo, hemos contribuido en campañas de concienciación y de difusión de la cultura científica a través de redes sociales y contenido web, como es la campaña 11



de febrero, en la que, además, hemos dado apoyo en la coordinación de diversos talleres y visitas a centros educativos.

La Unidad también ha dado soporte a los distintos eventos y congresos en los que ha participado el IACS y que han tenido que trasladarse, por primera vez, al campo online. Entre otras, destacan las Jornadas de Calidad en Salud, el Congreso de CPI o la IV Jornada Jóvenes Investigadores en el Extranjero.

La presencia online del IACS y su actividad de divulgación se ha visto también reforzada durante

2020. Se han introducido mejoras en la página web www.iacs.es, reestructurando y creando nuevos apartados que reflejen mejor la idiosincrasia de la institución y la variedad de servicios que presenta, así como espacios especialmente creados para dar soporte a la actividad del Instituto relacionada con la Covid.

Asimismo, se ha mejorado las páginas web de proyectos e iniciativas concretas, para facilitar el acceso a la información de los mismos y su difusión entre la población general y nuestros diferentes públicos objetivos.

En redes sociales, además, hemos mantenido la tendencia en Facebook y Twitter, consolidado LinkedIn y aumentado el número de suscriptores en nuestro canal de Youtube. Han resultado canales clave en la interacción con la población general y con otras instituciones, ayudando a dar visibilidad a la actividad del Instituto durante la pandemia. Asimismo, en la misma línea, desde la Unidad de Comunicación se ha reforzado la actividad de difusión mediante el boletín del IACS, aumentando su número de suscriptores.



Transversal

Responsabilidad Social Corporativa y Calidad



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.



RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En relación al Sistema de Gestión de la Calidad, en 2020, el Comité de Calidad dentro de la planificación del Sistema realizó un análisis estratégico exhaustivo, puesto que la situación ocasionada por la pandemia de COVID-19 así lo requería. Esto conllevó un cambio importante tanto en el análisis del entorno, realizado mediante DAFO, como en las necesidades y expectativas de nuestros grupos de interés y, por tanto, en los Riesgos y Oportunidades de la Organización. Partiendo de dicho análisis, se adaptaron los objetivos de calidad de 2020. 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

Dentro de la filosofía de la mejora continua, en el año 2020 se han revisado y modificado seis de los procesos existentes:

- SAME (Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico)
- Gestión de procedimientos del IACS
- Diseño y ejecución del Plan de Formación Interna
- Contratación mediante procedimiento abierto
- Contratación mediante procedimiento negociado con exclusividad sin publicidad
- Seguimiento de ayudas concedidas

En marzo de 2021 se llevó a cabo la auditoría externa del Sistema de Gestión de la Calidad según la norma ISO 9001:2015 correspondiente al año 2020, con un resultado satisfactorio, no observándose ninguna No conformidad.

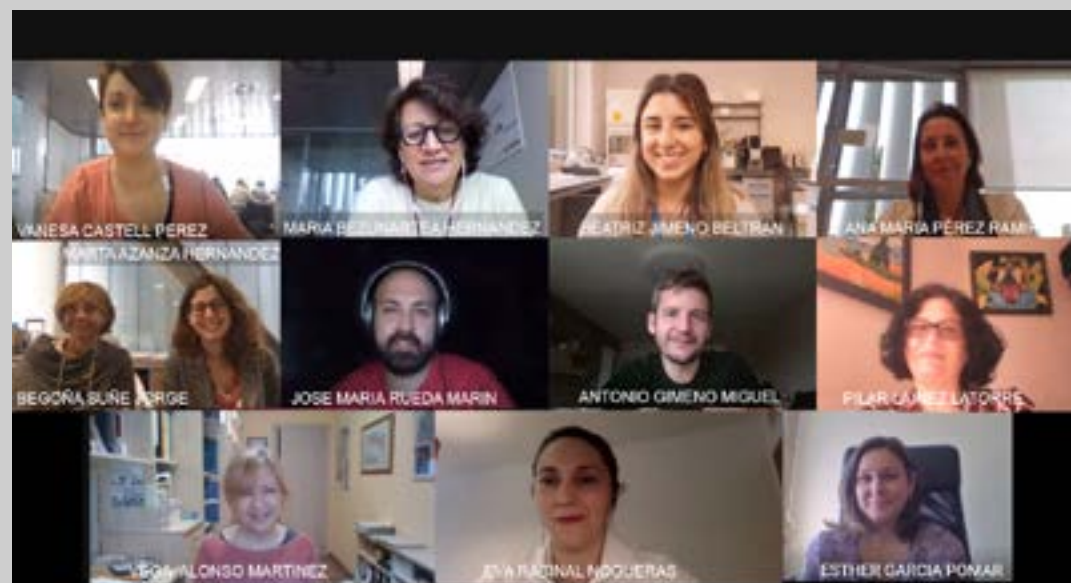
Respecto a la Responsabilidad

Social, el IACS continúa en el plan de RSA del Gobierno de Aragón. En 2020 se ha continuado con el trabajo del grupo multidisciplinar de Responsabilidad Social, promoviendo distintas actividades, para cumplir con los compromisos adquiridos por la organización. Estas actividades se han plasmado en la [memoria de Responsabilidad Social](#), disponible en la web del IACS y con ellas se ha obtenido el sello RSA de 2021.

También en 2020 ha realizado prácticas en el IACS un alumno del título de experto en Gestión de la Responsabilidad Social impartido por la Universidad de Zaragoza, realizando un diagnóstico y asesoramiento para la implantación de los ODS en la organización, que ha servido para basar en los ODS el enfoque de las acciones del grupo de responsabilidad social del IACS.

Transversal

Comunicación interna



“La comunicación es imprescindible para desarrollar el sentimiento y orgullo de pertenencia y la cohesión dentro de una organización

QUIÉNES SOMOS

El grupo de comunicación está formado por un conjunto de profesionales que representan a distintas unidades funcionales del Instituto y su misión es servir de enlace bidireccional entre dichas unidades y el grupo. Sus miembros son los siguientes:

Vega Alonso Martínez, Coordinadora del Grupo

María Bezunartea Álvarez, Representante de la Dirección

Marta Azanza Hernández y Vanesa Castell Pérez, Representantes de la Unidad de Comunicación

Esther García Pomar, Representante de la Unidad de DBE

Antonio Gimeno Miguel, Representante de los grupos de investigación

Beatriz Jimeno Beltrán, Representante de los Servicios Científico Técnicos

Pilar Laínez Latorre, Representante de las Unidades de Infraestructuras y Sistemas de Información

Ana Pérez Ramírez, Representante de la Unidad Económico financiera y jurídica

Eva Rabinal Nogueras, Representante de la Unidad de RRHH

José María Rueda Marín, Representante de las Unidades de Innovación, CEICA y Proyectos Europeos

Begoña Suñe Jorge, Representante de la Unidad de Formación

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En el tercer trimestre de 2018, se realizó una valoración del clima laboral del Instituto con el asesoramiento y ayuda de una empresa externa especializada. Para ello se formaron grupos de trabajo, en los que participaron la totalidad

de la plantilla, con el fin de analizar el sentimiento de identificación y compromiso con la organización. Como consecuencia de este proyecto, se detectaron áreas de mejora y se planificaron medidas concretas, presentadas por la Dirección del IACS a todos los empleados en una jornada realizada en el salón de actos en el primer trimestre de 2019.

Se confirmó que la Comunicación Interna era uno de los aspectos importantes que cohesionan un grupo y que favorecen el sentimiento de pertenencia y, por ende, su compromiso. Por ello, a finales de 2019, se consideró necesario la creación de un grupo de trabajo estable de Comunicación Interna, coordinado por RRHH, en el que estuvieran representadas todas



las Áreas y Unidades funcionales de la organización. La misión de dicho grupo era, en primer lugar, realizar un Plan de Comunicación Interna que definiera el objetivo, alcance, canales de comunicación, recursos y estructura, plan de acción y evaluación y seguimiento.

Para que el grupo de trabajo elaborara dicho Plan de Comuni-

cación Interna de la forma más sólida y realista posible, en junio y julio de 2020 se realizó una encuesta entre todos los trabajadores. Los resultados se compartieron con todos los profesionales y sirvieron de base al Grupo para elaborar el Plan de Comunicación Interna y definir las acciones a realizar en el futuro.

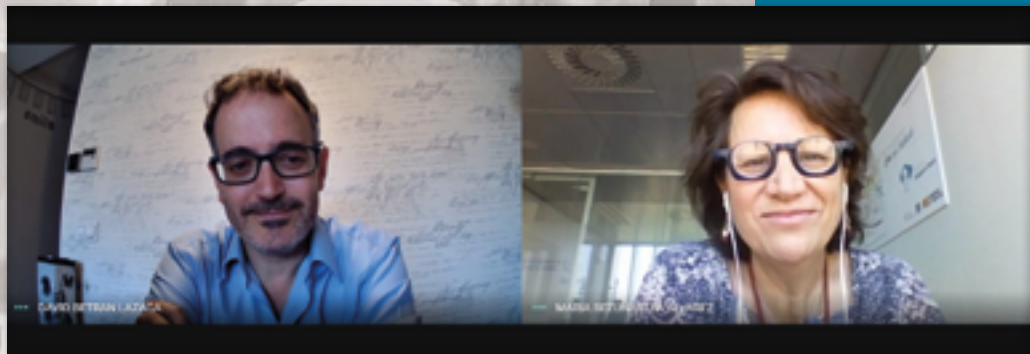
El Plan de Comunicación se

entregó a la Dirección a finales de 2020, pero durante el año se iniciaron algunas acciones de comunicación, utilizando el canal más valorado en la encuesta, sobre las principales novedades relacionadas con las actividades del IACS, como las nuevas incorporaciones, ofertas de empleo, nuevos proyectos y reconocimientos.



gestión

balance de área



María Bezunarte
David Betran

El Área de Gestión también ha visto su actividad condicionada por la pandemia. Nuestro objetivo principal ha sido consistido en dar respuesta a las implicaciones que ésta ha tenido sobre nuestra organización, garantizando la seguridad del personal IACS y tratando de adaptar procedimientos de actuación y recursos a los cambiantes escenarios planteados.

Por ello, me gustaría destacar en este resumen, más allá de la actividad habitual del área, aquella actividad extraordinaria más relevante en este ejercicio:

1- Como no podía ser de otra manera, muchas actuaciones se han centrado en que fuera posible continuar trabajando en condiciones seguras. Se han recogido hasta 24 comunicaciones de RRHH al personal relacionadas con este tema. Entre todas las actuaciones realizadas, destacan las siguientes:

A) Elaboración del Protocolo de Actuación del IACS ante la alerta sanitaria por COVID-19 y su adaptación a todas las fases de la situación epidemiológica. Durante el 2020 se adoptaron hasta seis versiones diferentes.

B) La adopción necesaria del teletrabajo, tanto debido a la pandemia como por las necesidades de conciliación familiar derivadas, ha supuesto un reto y multitud de adaptaciones en el horario, el sistema de registro horario, gestión de vacaciones o comunicación de bajas, entre otras.

C) Identificación y protección de trabajadores especialmente sensibles por el servicio de vigilancia de la salud, así como el establecimiento de medidas de especial protección para las personas que

podrían ser especialmente vulnerables al SARS-CoV-2.

2- En estrecha relación con el apartado 1, la Unidad de Infraestructuras y de Prevención de Riesgos han trabajado intensamente durante todo el año, en coordinación con los servicios de prevención de la Universidad de Zaragoza y el Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, en la evaluación de riesgos de las instalaciones de trabajo (principalmente IACS y UIT), declaraciones de niveles de bioseguridad y adaptación de las mismas. Especialmente de los laboratorios para poder dar comienzo a investigaciones con los nuevos agentes biológicos.

3- La pandemia ha generado una gran cantidad de normativa específica en campos muy variados. Por dar una pincelada del volumen, se han generado no menos de 122 normas diversas a nivel estatal, y o

de 22 a nivel de la Comunidad Autónoma. Desde el área de gestión, se han estudiado las mismas y sus posibles implicaciones para el Instituto.

Destacar a este respecto, las consecuencias que la pandemia tuvo sobre la contratación del Instituto: suspensión y reactivación de contratos, compensaciones, etc. También sobre la selección de personal, que sufrió una paralización inicial marcada por la suspensión de plazos para determinados procesos mientras que otros se aceleraron, con carácter de urgencia, para atender las necesidades de personal específico que generó la pandemia.

4- En este año, se ha dado un gran impulso a la digitalización de la actividad del Instituto, a la prestación de servicios online y al teletrabajo:

a) Para facilitar el trabajo colaborativo, se

han analizado todas las necesidades y se han valorado distintas soluciones. Finalmente se ha contratado Workspace como solución general y Zoom para la realización de eventos on line.

b) Con el objetivo de mejorar la atención al usuario, se está realizando un proyecto de pilotaje en la unidad de sistemas de información con OTRS para la atención a las solicitudes. El objetivo es ir extendiendo su uso al resto de la organización en 2021.

c) Se han virtualizado la mayor parte de los procesos contables, eliminando casi en su totalidad el uso del papel, lo cual nos permite evitar todos los procesos de archivo físico liberando espacio y tiempo, y facilitando la rendición de la documentación ante los financiadores, la Interven-

ción General y el resto de los órganos de control. Todavía hay una parte de la documentación externa (facturas) que llega en papel y se debe escanear para continuar con su tramitación en electrónico pero toda la documentación generada por el Instituto, se emite directamente y se tramita en formato electrónico.

d) La finalización de la digitalización de todos los procesos de mantenimiento del CIBA y la configuración del control remoto de las instalaciones CIBA para su seguimiento 24/365.

Contabilidad, Presupuestos y Gestión económica



“ Destacamos que hemos profundizado en la virtualización de nuestros procesos para hacerlos mayoritariamente online, prescindiendo los documentos y trámites físicos en mucha mayor medida de lo que era imprescindible para adaptarnos al teletrabajo por la situación sanitaria

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 financiadores, 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.

David Betrán (Responsable)/ Elena López (Técnico de gestión de proyectos)/ Elena Durán (Administrativo)/ Ana Pérez (Administrativo)

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante el 2020 hemos concretado esfuerzos en diversas actividades y, pese a las dificultades del año, hemos obtenido diversos resultados de los que nos gustaría destacar los siguientes:

Desarrollo y puesta en marcha de la nueva aplicación de emisión de facturas que dispone de mucha mayor capacidad de interrelación con el resto de aplicación del Instituto, especialmente con Servilims (desde donde se gestiona la

actividad de los Servicios Científico Técnicos), y con el programa de contabilidad SERPA. Este programa también nos permite tramitar las facturas directamente FACe (Punto General de Entrada de Facturas Electrónicas), y nos va a permitir desarrollar una gestión de cobros mucho más adelantada de la que llevábamos hasta el momento.

Tal y como nos referíamos en el punto anterior, hemos virtualizado los procesos, eliminando casi en su totalidad el uso del papel, lo cual nos permite evitar todos los procesos de archivo físico liberando espacio

y tiempo, y facilitando la rendición de la documentación ante los financiadores, la Intervención General y el resto de los órganos de control. Cabe destacar que se escanean y tramitan en electrónico incluso las facturas que se reciben en papel de los proveedores, mientras que la documentación generada por el Instituto, se emite directamente en formato electrónico para su tramitación de la misma manera.

La puesta en marcha, durante el ejercicio pasado, de una prorrata para la deducibilidad del IVA, nos ha permitido dar un paso durante

		Crédito inicial	Modificaciones de Crédito	Crédito Definitivo	Bloques	Disponible real	Obligado	Pagado
Capítulo		EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR
1	Gastos de Personal	5.793.700,19	-215.480,31	6.009.180,52	180.398,48	5.828.782	5.154.587,87	5.065.400,26
2	Gastos en Bienes Corrientes y Servicios	3.190.538,00	-273.130,18	2.917.407,82	18.440,66	2.898.967	1.898.684,33	1.602.956,17
4	Transferencias Corrientes	509.250,00	40.060,00	549.250,00	221.427,44	327.823	327.822,56	126.234,22
6	Inversiones Reales	1.027.045,90		1.027.045,90	181.983,40	845.063	720.828,90	629.139,25
9	Pasivos Financieros	439.000,00		439.000,00		439.000	438.553,46	438.553,46
Resultado total		10.959.534,09	-17.649,85	10.941.884,24	602.249,98	10.339.634,26	8.340.476,92	7.862.283,36

		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	954.090,35		954.090,35	330.276,96	329.892,97	258.865,97	258.432,84	23.706,20
4	Transferencias Corrientes	8.539.488,19	-17.649,85	8.521.838,34	7.045.633,37	6.975.680,96	2.928.518,11	2.853.563,70	4.380.503,67
7	Transferencias de Capital	1.466.045,90		1.466.045,90	1.291.848,49	1.291.848,49	633.770,39	633.770,39	672.079,72
Resultado total		10.959.534,39	-17.649,85	10.941.884,24	8.667.718,78	8.592.332,42	3.821.152,47	3.745.766,13	5.076.289,49

Ejecución presupuestaria del ejercicio 2020

el 2020 y conseguir que el IVA nos suponga ningún coste para los Investigadores del IACS en los proyectos nacionales.

Por último, durante el ejercicio 2020 se confeccionaron y rindieron las cuentas anuales del ejercicio 2019 de acuerdo con los requisitos establecidos en el nuevo Plan General de Contabilidad Pública de la Comunidad

Autónoma de Aragón, aprobado por la ORDEN HAP/535/2018. El anterior plan databa del año 1994, y la información que se rinde ha sufrido una fuerte modernización. Esto ha supuesto que se recoja y se muestre mucho mejor la información y la situación presupuestaria, financiera y patrimonial del Instituto, si bien realizar el cambio ha supuesto un esfuerzo

importante. Entre los apartados a destacar, incluimos los nuevos indicadores que se incluyen en la Memoria de las cuentas anuales, y que reflejan, entre otra información, un análisis de la gestión y de los costes de las actividades del Instituto que implican tasas o precios públicos.

Contratación y Asuntos Jurídicos



“Durante el ejercicio 2020, el IACS participó activamente en la lucha contra el COVID-19. Desde la unidad de contratación se tramitaron expedientes de emergencia y también ordinarios urgentes para la adquisición de equipamientos y suministros necesarios para el Biobanco de Aragón y el Laboratorio Satélite, etc.

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.

David Betrán (Responsable), José Antonio Navarro Espada

La actividad desarrollada por la Unidad a lo largo del ejercicio 2020 se ha visto altamente condicionada por la situación de alerta sanitaria y la necesidad de dar soporte y respuesta a las implicaciones que ésta ha tenido sobre la actividad del Instituto.

Destacar, abundando lo reconocido en el punto anterior, en la necesidad de fundamentar las particularidades de la contratación llevada a cabo para hacer frente a la crisis sanitaria, así como las consecuencias que ésta tuvo sobre el

resto de los contratos del Instituto (Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo): suspensión y reactivación de contratos, compensaciones, etc.

Al hilo de lo anterior, también fue necesario el estudio e implicaciones para el Instituto de toda la normativa específica que se generó por la situación COVID-19 en campos muy variados y que ascendieron a no menos de 122 normas diversas a nivel estatal, y no menos de 22 a nivel de la Comunidad Autónoma.

Además de lo anterior, desde la Unidad de Asuntos jurídicos se ha continuado con las funciones no afectadas por la pandemia: las labores propias de revisión jurídica y gestión de convenios y contratos; la gestión y tramitación de expedientes de contratación, y el asesoramiento en general en las actividades del Instituto.

Por último, destacar la participación activa 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. En relación a la primera, las actividades fundamentales del ejercicio 2020 han sido el diseño de un Cuestionario de buenas prácticas en CPI mediante la metodología Delphi y la celebración del tercer Congreso nacional de CPI en Salud, totalmente online.



menudos corazones
construcción del futuro de los niños
1988-2020 al 100 años



Infraestructuras y equipamiento



“ Los dos grandes retos de la unidad en 2020 han sido, por un lado, la digitalización y contratación de los servicios externos del CIBA mediante SLAs (acuerdos de nivel de servicio) y por otro lado, la adecuación de todas las infraestructuras del CIBA a los requerimientos de la pandemia.

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 y participa en 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.

Gonzalo Orna López

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

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

Expedientes de contratación más relevantes:

Servicio de mantenimiento del edificio e instalaciones del Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA).

Servicio de limpieza del Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA).

Servicio de recepción del Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA).

Servicio de mantenimiento e inspecciones legales de los equipos de esterilización del Servicio Científico Técnico Conjunto de Animalario del Centro de Investigación Biomédica (CIBA).

Suministro de un sistema de Espectrometría de Masas Híbrido Triple Cuadrupolo/Trampa Iónica Lineal para el Servicio Científico Técnico de Proteómica

del Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA)

Adquisición equipamiento laboratorio COVID

172 pedidos menores realizados por un importe total de 303.790,41 €.

Mantenimientos y actuaciones en el CIBA más relevantes:

Realización de anteproyecto para la instalación de placas solares en las cubiertas del CIBA. Instalación de acceso remoto del sistema de control general de instalaciones para seguimiento en pandemia del funcionamiento de todos los sistema del CIBA

323 actuaciones de mantenimiento correctivo en el CIBA.

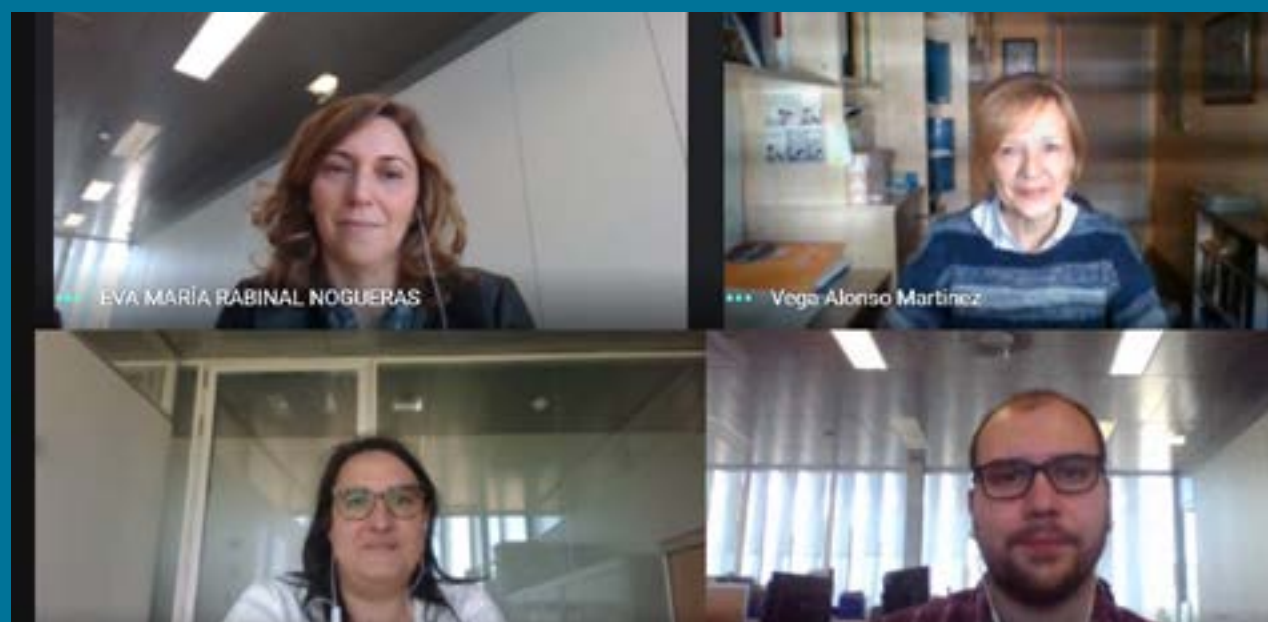
84 calibraciones de equipamiento de investigación.

110 actuaciones de mantenimiento correctivo y preventivo en equipos de investigación.

Equipamientos:

Instalación del nuevo generador de Nitrógeno para el Servicio Científico Técnico de Proteómica. Equipamiento laboratorio LaSARD.

Recursos Humanos



“RRHH ha tenido un papel central en la gestión de la pandemia en el IACS: nuestra misión ha sido garantizar que todas las actividades del IACS pudieran seguir realizándose en condiciones seguras, así como gestionar la incertidumbre de todo el personal ante una situación de pandemia.

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, colaboración en la comunicación interna, 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.

David Betrán (Responsable), Vega Alonso, Carmen Gimeno, Víctor Herrero y Eva Rabinal

RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Como en el caso de muchas de las unidades del Instituto, la situación sanitaria también ha afectado de manera muy significativa a la actividad de la Unidad de Recursos Humanos.

En particular, ha exigido muchas actuaciones que se han realizado con objeto de proteger al personal y que fuera posible continuar trabajando en condiciones seguras. Se han recogido hasta 24 comu-

nicaciones de RRHH al personal relacionadas con este tema. Entre todas las actuaciones realizadas, destacan las siguientes:

Elaboración del Protocolo de Actuación del IACS ante la alerta sanitaria por COVID-19 y su adaptación a todas las fases de la situación epidemiológica. Durante el 2020 se adoptaron hasta seis versiones diferentes.

La adopción necesaria del teletrabajo, tanto debido a la pandemia como por las necesidades de conciliación familiar derivadas,

ha supuesto un reto y multitud de adaptaciones en el horario, el sistema de registro horario, gestión de vacaciones o comunicación de bajas, entre otras.

También fue necesario establecer instrucciones específicas para la protección frente a COVID-19 en el trabajo presencial. Debido al progreso del conocimiento del virus SARS-CoV-2 durante el año, a final de año se habían realizado hasta 9 versiones del documento.

Evaluación de riesgos del centro y declaraciones de niveles de

bioseguridad. Especialmente de nuestros laboratorios para poder dar comienzo a investigaciones con los nuevos agentes biológicos.

Identificación y protección de trabajadores especialmente sensibles por el servicio de vigilancia de la salud, así como el establecimiento de medidas de especial protección para las personas que pudieran ser especialmente vulnerables al SARS-CoV-2.

También la selección de personal se vio afectada ya que, tras la paralización inicial marcada por la suspensión de plazos, fueron necesarios nuevos procedimientos con marcado carácter de urgencia para atender las necesidades de personal específico que generó la pandemia.

Por otro lado, la formación interna se vio gravemente comprometida con el estado de alarma. Prácticamente todas las actividades forma



Imagen de cómo queda registrado el tiempo efectivo de trabajo en la aplicación móvil

tivas diseñadas se paralizaron y se dio prioridad a la formación en riesgos laborales dedicada a perfiles de investigación por ser los colectivos más expuestos por su trabajo a situaciones de bioseguridad (se adjunta gráfico).

Realización de encuesta de clima laboral. Entre noviembre y diciembre de 2020 se realizó la encuesta para conocer el clima laboral del IACS, especialmente necesario tras un año complicado.

Por último, también se creó, durante el primer trimestre del año, un grupo de Comunicación interna con el objetivo de elaborar un plan de comunicación partiendo de una encuesta de necesidades de los profesionales del Instituto. El plan se ha desarrollado durante la segunda mitad del ejercicio.



Sistemas de Información



“ En 2020 se ha dado un empuje al trabajo colaborativo para atender las necesidades de teletrabajo y de servicios on line a nuestros usuarios. Siguiendo con la línea de integración de aplicaciones se ha puesto en marcha la facturación del nuevo sistema de gestión económica.

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.

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. El IACS cuenta desde 2008 con un sistema para la gestión de la investigación científica (GIIC) al que se está incorporando, de manera integrada, la gestión económica. A lo largo de 2020 se ha estado trabajando en el sistema y se ha puesto en marcha el módulo de facturación, integrado con el sistema FACE de facturación electrónica e incluyendo la migra-

ción de todas las facturas emitidas por el IACS hasta la actualidad.

Debido a la situación de 2020 se ha dado un gran impulso a la prestación de servicios online y al teletrabajo. Desde la unidad se han atendido todas las peticiones de nuestros usuarios y se han valorado distintas soluciones. Finalmente se ha contratado Workspace como solución de trabajo colaborativo y Zoom para la realización de eventos on line. También se han distribuido equipos para el trabajo remoto, tanto existentes como de nueva adquisición.

Con el objetivo de mejorar la atención al usuario se han valorado

distintas herramientas y se está realizando un proyecto de pilotaje con OTRS para la atención a las peticiones recibidas en la unidad, que se extenderá en 2021.

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 2020, una de las líneas prioritarias del grupo también ha sido adaptarse al nuevo entorno de formación on line y dar soporte a todas necesidades.



www.iacs.es