



ME MO RIA 2021



CALIDAD

RESPONSABILIDAD SOCIAL CORPORATIVA

COMUNICACIÓN



GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

DATA SCIENCE FOR HEALTH SERVICE AND POLICY RESEARCH

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA TUBERCULOSIS

FISIOPATOLOGÍA RENAL Y CARDIOVASCULAR

TERAPIA GÉNICA Y CELULAR DEL CÁNCER

ELEMENTOS RETROVIRALES ENDÓGENOS EN EL DESARROLLO Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS

CLINICAL DIAGNOSIS AND DRUG DELIVERY

MECANISMOS DE ENFERMEDAD CRÓNICA E INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

GENÉTICA DE LAS DISLIPEMIAS PRIMARIAS

EPICHRON DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES CRÓNICAS

BIOLOGÍA DEL TEJIDO ADIPOSEO Y COMPLICACIONES METABÓLICAS DE LA OBESIDAD

EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES DE CARÁCTER INFLAMATORIO Y NEOPLÁSICO

NUEVAS TERAPIAS Y BIOMARCADORES EN PROCESOS NEOPLÁSICOS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

PRODUCCIÓN de conocimiento e innovación

BALANCE DE DIRECCIÓN

INNOVACIÓN

OFICINA DE PROYECTOS

CEICA



ANIMALARIO

IMAGEN MÉDICA Y FENOTIPADO

CIRUGÍA EXPERIMENTAL

BIOCOMPUTACIÓN

BIOBANCO DEL SISTEMA DE SALUD DE ARAGON

CULTIVO CELULAR

LABORATORIO SATÉLITE DE APOYO Y REFUERZO AL DIAGNÓSTICO LASARD

PROTEÓMICA

MICROSCOPIA E IMAGEN

SECUENCIACIÓN Y GENÓMICA FUNCIONAL

SEPARACIÓN CELULAR Y CITOMETRÍA

SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS SCT

TRANSFERENCIA de conocimiento

BALANCE DE DIRECCIÓN

FORMACIÓN

BIBLIOTECA VIRTUAL

SERVICIO DE APOYO METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO

DECISIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

GESTIÓN

BALANCE DE DIRECCIÓN

CONTABILIDAD, PRESUPUESTOS Y GESTIÓN ECONÓMICA

CONTRATACIÓN Y SERVICIOS JURÍDICOS

RECURSOS HUMANOS

INFRAESTRUCTURAS Y EQUIPAMIENTO

SISTEMAS DE INFORMACIÓN

ÍNDICE INTERACTIVO



claves del 2021

Segundo año de la era COVID19 con su dureza acumulada y, también, sus oportunidades. Ciertamente, en el ámbito de la investigación y la innovación en salud, éste ha sido un año marcado por el Plan Nacional de Recuperación, Transformación y Resiliencia y el Marco Europeo de Recuperación y Resiliencia (MRR) del que emana.

Esta disponibilidad inédita de fondos financiadores -competitivos o basados en proyectos estratégicos de país o de región-, ha permitido la aceleración de las tendencias de especialización y fortalecimiento de competencias del IACS para responder a los retos del sistema. Partíamos de un excelente posicionamiento, ya que los retos europeos y nacionales (digitalización, bigdata e inteligencia artificial, vertebración territorial y social, cambio climático, terapias avanzadas y

medicina personalizada...) ya articulaban los ejes fundamentales de la hoja de ruta 2017-19 del IACS.

Un efecto inmediato ha sido que hemos podido plantear rápidamente propuestas sólidas para las convocatorias competitivas nacionales y europeas. Así, con respecto a 2020 - un año particularmente positivo en este sentido-, en 2021 hemos cuadruplicado la obtención de fondos finalistas competitivos en convocatorias como Misiones de Inteligencia Artificial, Equipamientos e Infraestructuras MICIN e ISCIII, EU4Health y Horizon Europe, fundamentalmente.

Así mismo hemos afianzado nuestra participación en la plataformas nacionales creadas por el ISCIII. De esta forma, el IACS ha obtenido financiación 2021-23 de La Plataforma ISCIII Biobancos y Biomodelos (PISCIIIBB),

contribuyendo activamente en los 4 hubs temáticos en que se ha organizado: Biobancos, Organoides, Modelos animales e Impresión 3D. Esta nueva estructura organizativa ha permitido a la plataforma unirse a la Infraestructura Europea de Biobancos (BBMRI-ERIC), constituyéndose como nodo nacional en BBMRI-ERIC innovación.

Así mismo hemos entrado a formar parte del INB Instituto Nacional de Biocomputación, liderando los nodos relacionados con dato clínico e imagen y el paquete de trabajo correspondiente en el pilar de datos del programa IMPaCT del ISCIII (Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología).

En cuanto al ámbito de la innovación, también hemos renovado nuestra participación en la plataforma ÍTEMAS para el periodo 2021-23, asumiendo la coordinación de la comisión de fomento de la innovación con el objetivo de dinamizar de forma efectiva la capacidad industrial generada desde el SNS y la transferencia real de los resultados de la investigación realizada dentro del SNS al tejido productivo.

La confluencia de todas estas iniciativas nos permite proporcionar servicios de soporte de alto nivel científico, técnico y tecnológico a los centros de I+D+i en ciencias y tecnologías de la Salud aragoneses y españoles, especialmente a las estructuras estables colaborativas que desarrollan su actividad en el ámbito del SNS. Las consecuencias en términos de nuevos equipamientos y de consolidación de líneas de especialización de nuestros grupos de investigación y servicios científico técnicos están siendo óptimas.

Pero este posicionamiento estratégico también nos ha permitido contribuir de forma relevante en las discusiones nacionales y europeas sobre la construcción del impostergable ecosistema de investigación e innovación basado en datos (data-driven research and innovation): Espacio Nacional de Datos para uso secundario, Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología, Beyond 1+ million Genomes, European Health Data Space, European Health Research and Innovation Cloud, Regulation on the European Health Data Space, Regulation on Health Technology Assessment ... En todos estos grupos

de trabajo e iniciativas, los profesionales del IACS han abanderado con solvencia la visión de que el ecosistema de innovación e investigación ha de estar necesariamente al servicio de los retos reales de los sistemas de salud europeos, y de nuestro Sistema Nacional de Salud, en particular, de forma que la agenda de I+D+i que se habilite sea de la máxima relevancia para la sostenibilidad y necesidades a medio largo plazo desde el sector público y los mecanismos de colaboración para la co-creación de soluciones, es la mejor forma de contribuir a fomentar una economía basada en conocimiento y el florecimiento de un sector productivo biotecnológico potente, capaz de trasladar con facilidad sus productos y desarrollos a los sistemas y los ciudadanos.

Nuestro trabajo para el sistema nacional de salud en la red de evaluación de tecnologías sanitarias RedETS y en GuiaSalud se ha visto también reforzado con un incremento de financiación y, en paralelo, de producción que nos ha permitido atender tanto las necesidades nuevas de evaluación identificadas por las

Claramente nada de todo lo previo no habría sido posible sin el talento y dedicación del personal del IACS que proporciona el soporte tecnológico y de infraestructuras, de gestión económica y de recursos humanos y la oficina de proyectos. Su capacidad de innovar para hacer más eficientes los procesos transversales a toda la actividad nos ha permitido incorporar nuevas herramientas de gestión y capacidades de información para hacer el trabajo de toda la organización más fluido en condiciones de alta presión para aprovechar oportunidades y alcanzar las metas fijadas.

Esta memoria refleja los frutos ya cosechados en el 2021 y la siembra estratégica que nos permitirá seguir cosechando y creciendo en los años siguientes.

Sandra García Armesto
Directora gerente



CALIDAD

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.

DESDE LA UNIDAD DE CALIDAD APOYAMOS LA MEJORA CONTINUA DE LOS PROCESOS Y SERVICIOS DEL IACS, CONTRIBUYENDO, CON EL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD SÓLIDAMENTE IMPLANTADO, AL CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS DE LA ORGANIZACIÓN



En el primer semestre, el Comité de Calidad realizó la planificación del Sistema y estableció los objetivos de calidad teniendo en cuenta las necesidades y expectativas de los grupos de interés, el análisis del entorno y el análisis de riesgos y oportunidades.

Una vez finalizado el ejercicio, se llevó a cabo la revisión del sistema de cara a medir su desempeño y detectar las áreas de mejora para implementar el año siguiente. Cabe destacar que este año se han cumplido más de 80% de los Objetivos de Calidad, destacando especialmente los objetivos relativos a presentación y concesión de proyectos y ayudas.

Además, dentro de la filosofía de la mejora continua, en 2021 se han revisado y modificado los siguientes procesos:

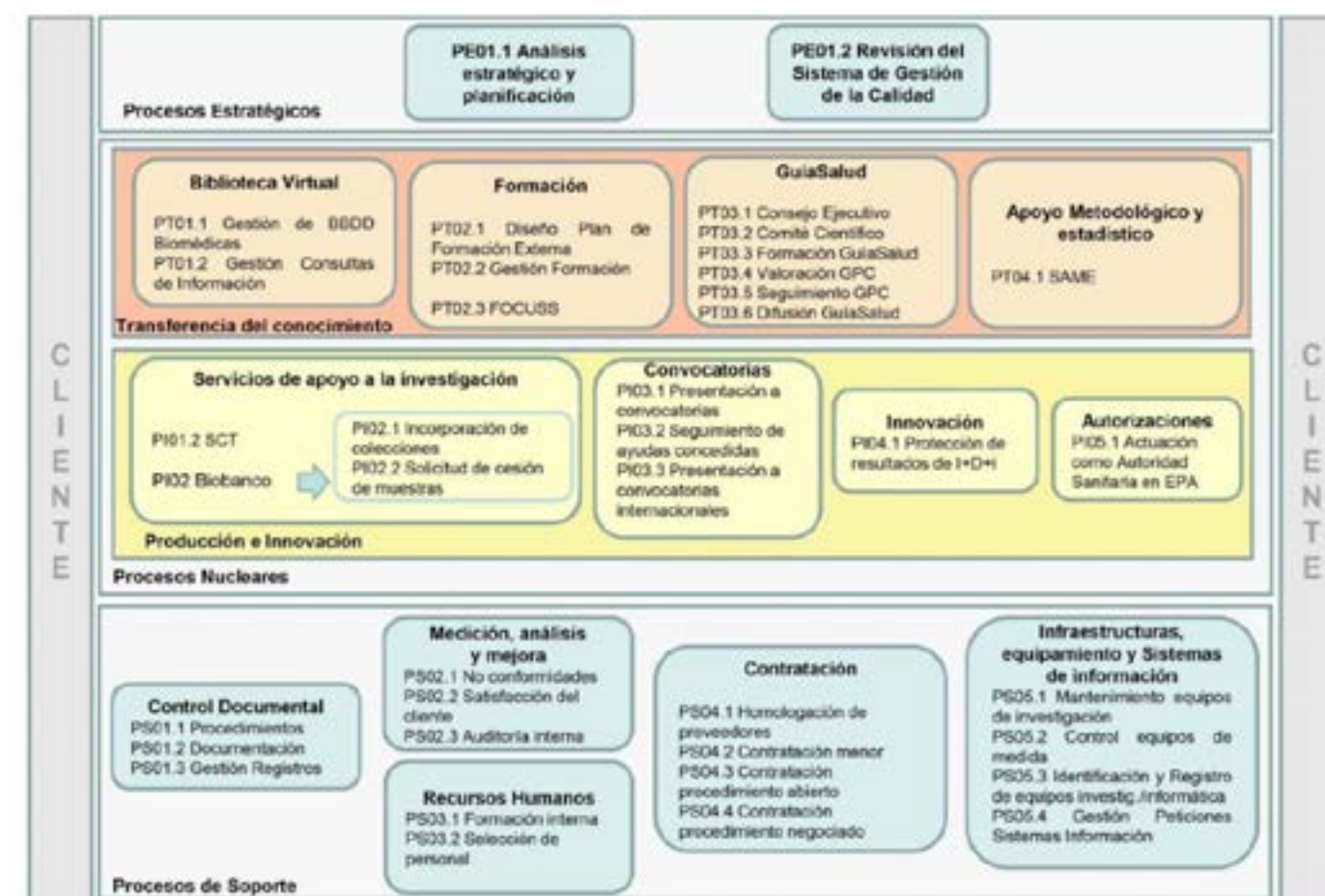
PT03.5 Actualización del portal GuíaSalud: se ha sustituido por un proceso más amplio de Difusión de GuíaSalud. Además, se ha hecho un cambio de numeración para dar más coherencia con el flujo real de los procesos de GuíaSalud.
PS04.2 Contratación menor sin publicidad: adaptación a los cambios normativos.
PS04.3 Contratación mediante procedimiento abierto: adaptación a los cambios normativos.

PS04.4 Contratación mediante procedimiento negociado con exclusividad sin publicidad: adaptación a los cambios normativos.
PS05.4 Gestión Peticiones Sistemas Información: adaptación a nueva herramienta de gestión de tickets.
PI03.3 Presentación de solicitudes a convocatorias internacionales. Se modifica el procedimiento para adaptarlo a la nueva forma de trabajo.

En febrero de 2022 se llevó a cabo la auditoría externa de revisión periódica del Sistema de Gestión de la Calidad según la norma ISO 9001:2015 correspondiente al año 2021 con un resultado satisfactorio, no observándose ninguna No conformidad ni observación.

INTEGRANTES DEL GRUPO

Sandra García Armesto, María Bezunartea Álvarez, Pilar Calvo Pérez, Alba De Martino Rodríguez, José Manuel Almudí, María Bono Vega, María González Hinjos, Pilar Lainez Latorre y Anselmo López Cabañas





responsabilidad social **CORPORATIVA**

Somos un grupo de trabajo multidisciplinar, centrado en conseguir diseñar e implantar medidas que permitan que la organización avance socialmente y contribuya en su día a día a la consecución de los Objetivos de Desarrollo Sostenible marcados por Naciones Unidas y consolidar su adhesión al sello RSA que desde 2018 le reconoce como empresa socialmente responsable.

EN 2021 HEMOS SENTADO LAS BASES PARA ELABORAR EL PRIMER PLAN DE RSC, CON ACCIONES PARA LOS PRÓXIMOS TRES AÑOS QUE NOS PERMITIRÁN ADAPTAR NUESTRA ACTIVIDAD A LA CONSECUCCIÓN DE LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE.



El IACS siempre ha apostado por llevar a cabo acciones y políticas dirigidas a alcanzar el bien común, centrándose especialmente en el ámbito de la Salud. De cara a profundizar en este campo, en 2021 hemos ampliado el grupo de trabajo actual, con la intención de aumentar el compromiso iniciado en 2017 en materia de RSC, cuando se arrancaron los trámites para conseguir el primer sello RSA, y de desarrollar una política de sostenibilidad más inclusiva y que involucre a toda la organización.

En 2020 se estableció una colaboración con la Universidad de Zaragoza y el Instituto Aragonés de Fomento para recibir sesiones de consultoría que permitieran ofrecer un diagnóstico de la situación de partida y establecieron los mimbres para la elaboración de un plan más a largo plazo. Asimismo, se ofreció formación específica a todos los integrantes del grupo en esta materia.

Gracias a aquellas acciones, el grupo ha adoptado un enfoque estratégico. Así, uno de los objetivos marcados para los próximos años es alinear todas las actividades y acciones que se impulsan desde el IACS con los



Por tercer año consecutivo, trabajadores del IACS visten los colores azul y blanco en la Carrera de empresas que organiza ESIC, dentro de las acciones para promover la actividad física

INTEGRANTES DEL GRUPO

María Bezunartea, Pilar Laínez, Alicia de Diego, Ana María Pérez, Elisa Gracia, Gonzalo Orna, Anselmo López, José María Rueda, Lucía Prieto, Luisa Gracia, Soledad Isern, María Pilar Blas, Marta Azanza, Silvia Vázquez, Sonia Montaner, Víctor Herrero



La plantilla se volcó en la recogida de material en desuso para donarlo a la Fundación Ozanam

Objetivos de Desarrollo Sostenible. La elección de los ODS que debían ser prioritarios y sobre los que hacer pivotar la política de RSC fueron fijados a principios de año a través de un proceso participativo entre los trabajadores, que eligieron aquellas líneas maestras sobre las que debía sustentarse el trabajo del grupo y seleccionando algunas de las acciones propuestas.

En base al resultado de esa encuesta abierta, se ha cumplido con el siguiente reto planteado: establecer una serie de acciones y medidas, alineadas con los distintos ODS seleccionados como prioritarios, que pudieran dar respuesta a las inquietudes del personal y responder, a la vez, al cometido de la organización.

Algunas de las acciones planteadas y que se han llevado a cabo a cabo con éxito podría ser:

La donación de material de oficina a entidades sociales
Cálculo de la huella de carbono e implementación de medidas para reducirla
Instalación de contenedores adicionales para reducir el uso del plástico y papel
Apuesta por potenciar el deporte entre los trabajadores, con la Carrera de Empresas
Mejora de la señalética de acceso al edificio para personas con movilidad reducida

La redacción del citado Plan de Responsabilidad Corporativa, que está aún en construcción, se ha iniciado en 2021, utilizando para ello el resultado de las sesiones de consultoría y ubicando las primeras acciones planteadas en base a los ODS, su calendario de ejecución y unos primeros indicadores de seguimiento.

unidad de **COMUNICACIÓN**

La Unidad de Comunicación trabaja para dar la máxima visibilidad a la actividad del Instituto y al trabajo que realizan todas las áreas y grupos de investigación. Su día a día se centra en crear y consolidar una imagen de marca que refuerce y respalde el rigor, la calidad y la profesionalidad de sus trabajadores a la vez que trasladar a la sociedad y a los profesionales sanitarios los avances en los que, en mayor o menor medida, contribuimos como centro público.

Desde aquí se gestiona la presencia pública del IACS en los distintos soportes corporativos - desde las distintas webs hasta los perfiles en las redes sociales- además de ser el enlace de la institución con los medios de comunicación y con gabinetes vinculados al Gobierno de Aragón y de otros centros de investigación con quien el IACS comparte proyectos de investigación.

PONEMOS EN VALOR EL RIGOR Y LA CALIDAD DEL TRABAJO REALIZADO EN EL IACS PARA AFIANZARNOS COMO FUENTE DE REFERENCIA PARA LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN Y LA SOCIEDAD



Mayor presencia pública y de mayor calidad. Ese ha sido el objetivo establecido para 2021 desde la unidad, y como respuesta a un año marcado completamente por la situación sanitaria y el exceso de información en todos los ámbitos. Desde la Unidad de Comunicación se ha trabajado por consolidar la imagen del IACS como una fuente fiable, basada en el rigor y en el conocimiento como única herramienta para luchar contra la infodemia.

En este sentido, se ha trabajado estrechamente con las áreas de Producción de Conocimiento e Innovación y de Transferencia de Conocimiento para contar con un abanico de expertos que fueran capaces de dar luz a aquellos temas que estaban candentes en la sociedad y en la agenda de los medios de comunicación y que necesitaban del conocimiento experto de nuestros técnicos. En este sentido, se ha apostado por la presencia en los medios de comunicación de quienes eran voces autorizadas, para intentar trasladar a la sociedad mensajes basados en la evidencia científica, en el rigor y en la prudencia. Esto ha contribuido a izarnos en fuente de referencia en temas de Salud para medios regionales y nacionales.

Esta misión se ha visto respaldada también por el trabajo en redes sociales, donde hemos mejorado con imágenes, infografías e ilustraciones nuestras publicaciones, aumentando considerablemente el impacto. Igualmente, dicha apuesta por mostrar una imagen aún más profesional y dinámica se ha visto refrendada en la página web www.iacs.es, mejorando considerablemente varios apartados de la misma, haciéndola más amigable y fácil de usar. Especialmente relevante ha sido la mejora en el área de Formación, dirigido especialmente para los profesionales sanitarios, y el espacio recién creado para dar visibilidad a todos los proyectos de investigación en los que está participando el IACS.

En este sentido, se ha reforzado la participación de la Unidad en la difusión de resultados de los proyectos, especialmente de los nacionales y europeos, siendo parte activa de todos ellos y contribuyendo a visibilizar el trabajo de sus investigadores. Igualmente, se han diseñado y ejecutado campañas que aumentaran la reputación del IACS y sus servicios, con especial atención al Lasard, cuyo trabajo ha sido protagonista de reportajes en medios nacionales e internacionales durante todo 2021.

Una nueva prueba diagnóstica de covid desenmascara los falsos negativos

● Ha demostrado su eficacia en detectar mínimas cargas virales en muestras de pacientes del hospital Royo Villanova

JABARROSA. En un momento de incertidumbre sanitaria, la ciencia avanza a la velocidad de la luz. Desde la Unidad de Comunicación se ha trabajado por consolidar la imagen del IACS como una fuente fiable, basada en el rigor y en el conocimiento como única herramienta para luchar contra la infodemia.



Dónde se esconde el coronavirus

Desde la Unidad de Comunicación se ha trabajado por consolidar la imagen del IACS como una fuente fiable, basada en el rigor y en el conocimiento como única herramienta para luchar contra la infodemia.

SALUD

Cuestionario de buenas prácticas en compra pública de innovación

La Cátedra IACS de Compra Pública de Innovación en Salud de la Universidad de Zaragoza ha presentado el cuestionario de buenas prácticas en CPI, una herramienta diseñada junto a más de 35 expertos nacionales para mejorar la calidad de estos procesos. Permite identificar el posible grado de éxito de un proyecto y, en el caso de que ya se haya ejecutado, los aspectos a mejorar.

El Biobanco facilita 6.500 muestras biológicas humanas para investigar el covid

Esta labor realizada en 2020 ha facilitado muestras a 41 proyectos de investigación

INTEGRANTES DEL GRUPO

Vanessa Castell, webmaster y community manager
Marta Azanza, relaciones con los medios y divulgación científica



Contribuímos a consolidar a nuestros científicos como fuente habitual para los medios de comunicación en temas de biomedicina, incrementando nuestra presencia en medios autonómicos y avanzando en nacionales como El País



producción de
**CONOCIMIENTO
E INNOVACIÓN**

balance de DIRECCIÓN

2021 ha sido otro año complicado para el Área por la adaptación a las diferentes circunstancias derivadas de la pandemia y otros acontecimientos nacionales e internacionales. Sin embargo, se han aprovechado muchas oportunidades para la atracción de financiación y nuevo talento a la institución, que ha reforzado unidades clave como la Oficina de Proyectos Europeos, la Unidad de Innovación, el Servicio Científico-Técnico de Biocomputación o la Unidad de apoyo administrativo transversal. El trabajo de todos los que integramos el Área de Producción de Conocimiento e Innovación ha sido muy intenso y durante algunos periodos muy estresante, pero entre todos hemos conseguido llevarlo adelante como un equipo excepcional.

Este año, tal y como sucedió en 2020, mucha de la actividad del Área se ha adaptado a la evolución de la pandemia. Varios proyectos europeos de los que se han presentado y concedido este año y en los que están trabajando los investigadores del IACS tienen que ver con este campo. Durante 2021, se han presentado cinco propuestas de Proyectos Europeos, tres de ellas al Programa Marco Horizonte Europa (BY-COVID, HERVCOV y Procure4Health), una al Centro Europeo para el control de enfermedades (RELECOV) y una al programa COST (DATA Matters). A lo largo del año comenzaron tres proyectos nuevos: BeYond-COVID (BY-COVID) con el objetivo de garantizar que los datos sobre el SARS-CoV-2 y otras enferme-



dades infecciosas puedan ser encontrados y utilizados para permitir una rápida respuesta a futuras pandemias; RELECOV que busca mejorar la secuenciación del genoma completo (WGS) y la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) para responder a la pandemia de COVID-19 en la Unión Europea y el Espacio Económico Europeo y el estudio de seguridad post-autorización no intervencionista (PASS) para realizar una vigilancia activa de los receptores de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID 19 y estimar la incidencia real de eventos de seguridad de interés entre las personas vacunadas en Europa. El CEICA por su parte, ha renovado la colaboración en el proyecto europeo Building capacities in gender mainstreaming for ethics committee members from Senegal to West Africa (BCA-WA-ETHICS), iniciado en 2019.

A nivel nacional, cabe destacar el proyecto AI4HealthyAging financiado dentro del Programa Misiones I+D en Inteligencia Artificial por el Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital. El proyecto se centra fundamentalmente en el desarrollo de herramientas de Inteligencia Artificial para el diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades con gran prevalencia en envejecimiento.

Por otra parte, en la apuesta de renovación de equipamiento y aumento del valor de los servicios prestados por parte de los Servicios Científico-Técnicos, se ha obtenido financiación para una plataforma de imagen ex vivo para visualización de muestras gruesas, un espectrómetro de masas de alta resolución, y una Plataforma de inmunodetección y análisis de imagen de ultra alto contenido y ultra alta resolución además de un equipo para caracterización de exosomas, microvesículas y nanopartículas mediante tecnología NTA (Nanoparticle Tracking Analysis). En paralelo, cabe destacar la revisión estratégica realizada por cada uno de los SCT de cara a una mejora en la orientación y prestación de los servicios ofertados a la comunidad investigadora de Aragón y la gran actividad realizada por el Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD) que durante este año ha continuado con el apoyo prestado al Sistema Aragonés de Salud en la realización de identificación de variantes de coronavirus, llegando a identificarse más de 50, y cuya información ha podido ser uti-

lizada en el seguimiento de la epidemia en nuestra comunidad.

Como parte del ecosistema de la Salud en Aragón y con el objetivo de aportar a la cadena de valor y favorecer la transferencia de productos y servicios de interés para el sector sanitario público, se ha abierto una nueva línea de actividad encaminada al apoyo al sector productivo aragonés para la validación de dispositivos médicos. Además, el IACS ha colaborado en la primera edición del programa Health Tech Aragón desarrollado por el Instituto Aragonés de Fomento, orientado a descubrir y acelerar proyectos de salud (medical devices, instrumentos de diagnóstico, aplicaciones terapéuticas y e-Health) que tengan una propuesta de valor diferenciada o que resuelvan una necesidad real de mercado.

Los grupos de investigación del IACS, han continuado las líneas de trabajo entorno a SARS-CoV2 iniciadas durante 2020 y 2021 abordando diferentes aspectos en su estudio. Ejemplo de ello son el grupo liderado por Jon Schoorlemmer que ha colaborado con el INSERM en demostrar el papel de retrovirus endógenos humanos (HERV) en COVID-19; el grupo liderado por Olga Abián, ha incorporado una nueva línea orientada a la búsqueda de fármacos frente a SARS-Cov2. El grupo liderado por Sandra Prados, se ha incorporado a VAC4EU (Vaccine Monitoring Collaboration for Europe), una infraestructura de investigación que ha permitido la participación en proyectos europeos sobre COVID19, como el PASS para evaluar la seguridad de la vacuna de Pfizer promovido por la Agencia Europea del Medicamento (AEM). El grupo liderado por Enrique Bernal, está participando en la creación del Espacio Europeo de Datos Sanitarios (EHDS2) y el Espacio Europeo de Investigación e Innovación en Salud (HRIC), mediante el desarrollo de estudios piloto sobre el uso secundario de los datos sanitarios con fines de investigación, regulación e implementación de políticas de salud.

Alba de Martino Rodríguez
Directora del Área de
Producción del Conocimiento e Innovación

unidad de **INNOVACIÓN**

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 así como el desarrollo de proyectos estratégicos en apoyo al sistema aragonés de salud.

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.

Este año, se ha abierto una nueva línea de actividad encaminada al apoyo al sector productivo aragonés para la validación de dispositivos médicos con el objetivo de aportar a la cadena de valor y favorecer la transferencia de productos y servicios de interés para el sector sanitario público.

ESTE AÑO, SE HA ABIERTO UNA NUEVA LÍNEA DE ACTIVIDAD ENCAMINADA AL APOYO AL SECTOR PRODUCTIVO ARAGONÉS PARA LA VALIDACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS DE INTERÉS PARA EL SECTOR SANITARIO PÚBLICO

ROSIA

Remote Rehabilitation Service For Isolated Areas
En 2021 se ha puesto en marcha el proyecto ROSIA. Se trata de un proyecto europeo a desarrollar en el período 2021-2025 coordinado por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, que cuenta con una financiación de 5,5 millones de euros.

A través de un proceso de compra pública de innovación, ROSIA pretende diseñar los servicios de tele-rehabilitación del futuro para zonas remotas y con escasos servicios asistenciales. Dichos servicios serán integrales de tal manera que los pacientes podrán continuar su tratamiento de rehabilitación en su propia casa, apoyados por tecnología de vanguardia, nuevas vías de atención y actividades comunitarias. Este proyecto representa a 12 socios de seis países.

HERRAMIENTAS DE ESTÍMULO PARA LA INNOVACIÓN

En 2021 hemos seguido trabajando en la programación y participación de herramientas que faciliten la innovación en salud. En octubre se otorgaron los premios de innovación 2020 del Sector Sanitario de Huesca en el que se premiaron 6 propuestas (2 por categoría) en las modalidades de Humanización, Tecnología e Innovación organizativa. Los 6 proyectos premiados se encuentran en fase de realización.

Otra de las iniciativas puestas en marcha en 2021 en las que el IACS ha participado ha sido el programa desarrollado por el Instituto Aragonés de Fomento "Health Tech Aragón", con el que descubrir y acelerar proyectos de salud (medical devices, instrumentos de diagnóstico, aplicaciones terapéuticas y e-Health) que tengan una propuesta de valor diferenciada o que resuelvan una necesidad real de mercado. El IACS ha estado presente en las tres fases -posibilidad, probabilidad y certeza- abordadas en el programa.

PLATAFORMA DE DINAMIZACIÓN E INNOVACIÓN DE LAS CAPACIDADES INDUSTRIALES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (ITEMAS-ISCIII)

En 2020, el IACS consiguió formar parte de la nueva plataforma de dinamización e innovación de las capacidades industriales del sistema nacional de salud. De los 31 nodos existentes en la anterior plataforma PT17, se ha pasado a los 18 actuales, triplicando además la financiación conseguida por el IACS. De 70.125 € conseguidos en PT17, se ha pasado a 217.800 € en PT20, lo que ha permitido consolidar el perfil obtenido en PT17 y realizar la contratación de un nuevo perfil con titulación de Doctor.

En 2021, además de realizar las contrataciones de estos nuevos perfiles, el IACS ha sido designado como nodo responsable de la Comisión de Fomento y Formación. Dicha Comisión deberá crear acciones formativas que proporcionen conocimientos técnicos a gestores, técnicos e investigadores, y que promuevan las sinergias y colaboraciones entre ellos y con otros agentes del ecosistema de la innovación en salud. Se encargará también de la preparación de Jornadas y Asambleas. Como resultado de estas acciones formativas, de forma natural se creará un conjunto de mentores que podrán asesorar a los proyectos que estén dentro de la cartera de la Plataforma.

Uno de los primeros resultados obtenidos en esta comisión en 2021, ha sido la organización y realización en Zaragoza de las Jornadas Anuales ITEMAS 2021 y la organización de un "Open Space" en el que se trabajaron aspectos estratégicos relacionados con las comisiones de Fomento y Formación, Internacionalización y Transferencia.

COMPRA PÚBLICA DE INNOVACIÓN

En 2021 hemos realizado el IV Congreso de Compra Pública de Innovación y la celebración de la segunda edición de los Premios Amparo Poch.

IV Congreso de Compra Pública de Innovación

En la edición de este año, se habló de la compra pública de innovación desde un punto de vista internacional. Se cruzó el charco para comprobar si los sistemas públicos de salud de ambos continentes tienen las mismas necesidades y si la CPI puede ofrecer las mismas soluciones. De vuelta a Europa, se analizó las sinergias y el encaje que puede tener la CPI dentro de los fondos NGEU.

Se realizó un taller teórico-práctico, donde se adquirieron conocimientos sobre Confidencialidad y Derechos de Propiedad Intelectual. Y se contó con un espacio abierto para la presentación de comunicaciones.

Premio Amparo Poch: II Edición

De carácter bianual, estos premios están destinados a proyectos o experiencias inéditas finalizadas o en fase avanzada de desarrollo que supongan una mejora asistencial en suministros, servicios, procesos o inversiones que supongan una mejora sustancial en procesos, servicios o inversiones en salud en las modalidades de (1) Mejor compra pública de innovación en salud (contratación en salud realizada) y (2) Mejor iniciativa de compra de innovación en salud (programa, acción o herramienta para el fomento).

INTEGRANTES DEL GRUPO

Fernando Abadía

Diana Ruiz (desde junio)

José Manuel Almudí (desde noviembre)



Ejemplos de la actividad en la que ha participado la unidad este año

unidad de **PROYECTOS**

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

A LO LARGO DE 2021 LA UNIDAD DE PROYECTOS HA GANADO VISIBILIDAD DENTRO DEL INSTITUTO GRACIAS A UNA SERIE DE ACCIONES ENCAMINADAS A AUMENTAR LA PREPARACIÓN DE LOS INVESTIGADORES DE CARA A MEJORAR SUS POSIBILIDADES DE ÉXITO EN CONVOCATORIAS TANTO NACIONALES COMO INTERNACIONALES



Durante este año, la Unidad de proyectos, en el marco de la línea de especialización inteligente de la investigación recogida en su hoja de ruta 2017-2019, ha seguido trabajando en la internacionalización y la solicitud de nuevos Proyectos Europeos. En este sentido, a lo largo de 2021 se han presentado 5 propuestas de Proyectos Europeos, 3 de ellas al Programa Marco Horizonte Europa (BY-COVID, HERVCOV y Procure4Health), 1 al Centro Europeo para el control de enfermedades (RELECOV) y 1 al programa COST (DATA Matters). A lo largo de 2021 se resolvieron dos de las convocatorias y comenzaron tres nuevos Proyectos Europeos:

BeYond-COVID (BY-COVID) abordará los retos en materia de datos que pueden obstaculizar una respuesta eficaz a las pandemias. El objetivo principal del proyecto es garantizar que los datos sobre el SARS-CoV-2 y otras enfermedades infecciosas puedan ser encontrados y utilizados por todas las partes involucradas, lo que permitirá dar una rápida respuesta a futuras pandemias.

RELECOV busca mejorar la secuenciación del genoma completo (WGS) y/o la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) para responder a la pandemia de COVID-19 en la Unión Europea y el Espacio Económico Europeo.

En Mayo comenzó un estudio de seguridad post-autorización no intervencionista ("PASS") para realizar una vigilancia activa de los receptores de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID 19 y estimar la incidencia real de eventos de seguridad de interés entre las personas vacunadas en Europa.

A cierre del año 2021 el IACS tenía 10 Proyectos Europeos en activo, uno de ellos financiado por Horizonte Europa (BY-COVID), cuatro de ellos financiados por Horizonte 2020 (ROSIA, HealthyCloud, PHIRI e INNOVA4TB, coordinando el Instituto los dos primeros), uno financiado por el Tercer Programa de Salud de la Comisión Europea (TEHDAS), dos financiados por la Agencia

Europea del Medicamento (CONSIGN y MINERVA), uno financiado por el Centro Europeo para el control de enfermedades (RELECOV) y un estudio sobre los efectos de la vacuna Pfizer en la población europea. La variedad de entidades financiadoras refleja la activa participación del Instituto en diferentes programas europeos de financiación de investigación.

Cabe destacar que el IACS como entidad, ha logrado la participación en un consorcio nacional, formado por 17 entidades de toda España, que trabajan conjuntamente en el proyecto AI4HealthyAging financiado dentro del Programa Misiones I+D en Inteligencia Artificial por el Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital. El proyecto se centra fundamentalmente en la Inteligencia Artificial para el diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades con gran prevalencia en envejecimiento.

Por otra parte, se ha obtenido financiación a nivel nacional para la adquisición de equipamiento científico-técnico e infraestructuras para los servicios científico-técnicos: una plataforma de imagen ex vivo para visualización de muestras gruesas en MICROSCOPIA, un espectrómetro de masas de alta resolución en PROTEÓMICA, y una Plataforma de inmunodetección y análisis de imagen de ultra alto contenido y ultra alta resolución en ANATOMÍA PATOLÓGICA. Además de la adquisición de un equipo para caracterización de exosomas, microvesículas y nanopartículas mediante tecnología NTA (Nanoparticle Tracking Analysis)

Destaca la realización de un serie de 5 Guías Rápidas de Proyectos Europeos (Horizon Europe, European Research Council, Marie Skłodowska-Curie Actions, Cluster 1: Health, Oportunidades para jóvenes investigadores en Proyectos Europeos) dirigidas especialmente a investigadores con el objetivo de dar a conocer el nuevo Programa Marco de Investigación de la EC (Horizonte Europa), generar interés en la participación y debate en torno a los Proyectos Europeos. Ligadas a estas guías se ha iniciado un ciclo de Talleres transversales de aspectos relacionados con la investigación

INTEGRANTES DEL GRUPO

Fernando Abadía, responsable (hasta marzo)

Mónica Torrijos

Elena Portero



Entre las múltiples actividades por facilitar la labor de los investigadores se organizaron una serie de talleres transversales, entre ellos sobre cómo implantar la perspectiva de género en los proyectos científicos

con el objetivo de dar formación específica en tres aspectos que actualmente son clave en la evaluación de proyectos de investigación, tanto nacionales como internacionales. Este año se han llevado a cabo dos, uno sobre impacto científico-técnico y otro sobre aspectos de género en la investigación.

Destaca el V Encuentro de jóvenes investigadores en el extranjero congregando a medio centenar de científicos en Zaragoza. Procedentes de laboratorios de Estados Unidos, Suecia o Reino Unido, entre otros, han dado a conocer sus líneas de investigación y los avances que han conseguido con su trabajo. Éstas versaban desde envejecimiento celular, el análisis de las proteínas para conocer el origen de los papiros o las enfermedades asociadas al sistema respiratorio.





unidad de Investigación clínica, aspectos
ÉTICOS Y REGULATORIOS

DURANTE EL AÑO 2021 SE HA ESTABILIZADO LA REALIZACIÓN DE REUNIONES ONLINE O MIXTAS, SE HAN MODIFICADO LOS PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO Y SE HA ADAPTADO EL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIDAD A LA NUEVA LEGISLACIÓN NACIONAL DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS (EOM).



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

En 2021 la actividad del Comité ha sido intensa si bien no tanto como en 2020. Tampoco se han visto estudios urgentes con motivo de la pandemia.

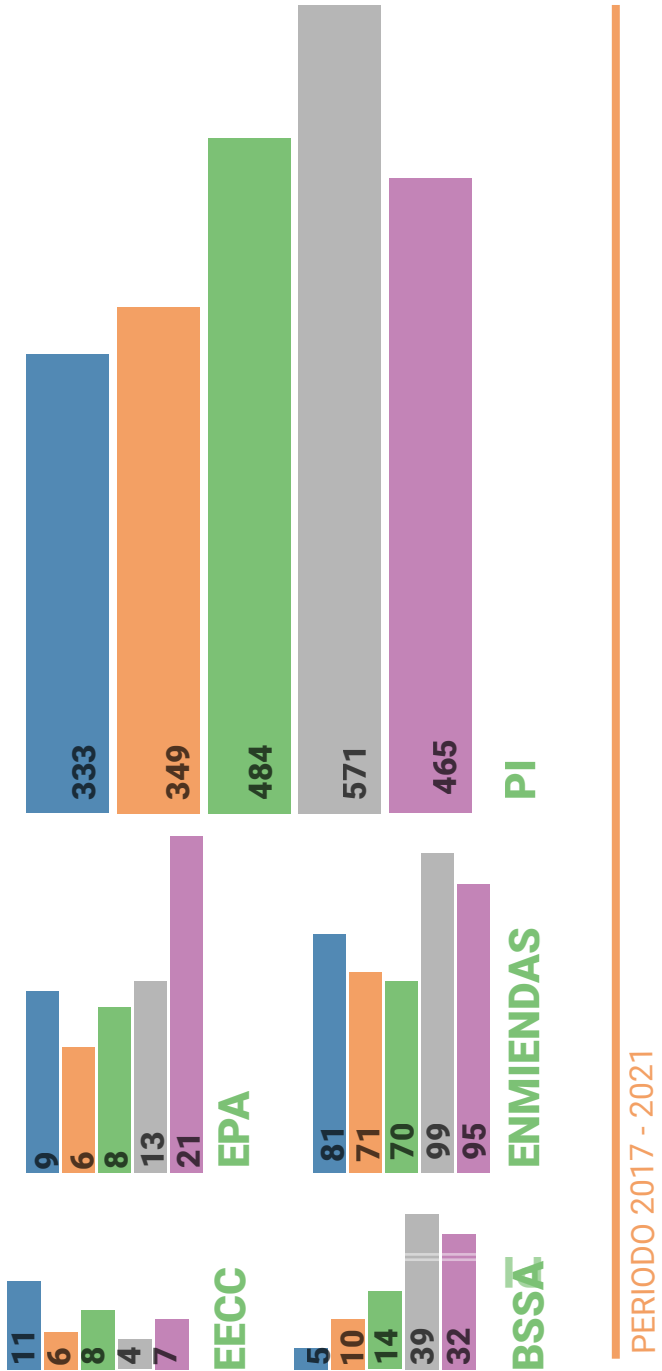
En este contexto, el CEICA ha evaluado 7 ensayos clínicos con productos sanitarios, 21 Estudios observacionales con medicamentos (EPA) y 465 proyectos de investigación, de los cuales el 46% eran trabajos académicos (Tesis, TFG, TFM). También ha actuado como Comité Ético Externo del Biobanco del Sistema de Salud de Aragón (BSSA) en 32 ocasiones.

Aunque en 2021 las actividades formativas se han visto limitadas por la pandemia y la incertidumbre ante la posibilidad de hacerlas o no presenciales, 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 2021 se ha participado en el 2nd BCA-WA-ETHICS Scientific Forum, celebrado online, con miembros de CEI nacionales de África Occidental.

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 (23 reuniones de pleno a lo largo de 2021) y el tiempo medio de evaluación (desde presentación hasta dictamen, sin contar el tiempo de subsanación de aclaraciones) ha sido de 14 días para proyectos; 16 días para EPA y 13 días para ensayos clínicos con productos sanitarios.

Además se debe destacar que en diciembre de 2021 el CEICA fue reacreditado como CEIm por la Comunidad Autónoma de Aragón, siguiendo los criterios nacionales de acreditación.



INTEGRANTES DEL GRUPO

Responsable: Javier Gómez-Arrue
María González Hinjos
Gema Rojas Estela
Ana Jiménez Acero
Mónica Torrijos Tejada

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 11 reuniones en 2021. Se han recibido 15 solicitudes de evaluación de estudios observacionales con medicamentos, de los que 12 han sido autorizados y 3 denegados. El tiempo medio de evaluación (desde recepción hasta revisión por la Comisión) es de 16 días. A principios de 2021 se publicó el RD 957/2020, sobre estudios observacionales con medicamentos, por lo que la Comisión ha tenido que adaptar su funcionamiento a la nueva legislación.

✓ AUTORIZADOS		✗ DENEGADOS	
15	2017	7	
18	2018	4	
20	2019	5	
20	2020	4	
12	2021	3	

grupos de
INVESTIGACIÓN



data science for **HEALTH SERVICE AND POLICY RESEARCH**

Somos el grupo de ciencia de datos para la investigación en servicios y políticas sanitarias del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Trabajamos en la evaluación del desempeño de los sistemas sanitarios, y estudios sobre la efectividad y eficiencia de las intervenciones y las políticas sanitarias, en particular aquellas que afectan a pacientes crónicos, estudios observacionales sobre datos masivos de vida real y desarrollo de infraestructuras distribuidas de investigación.

TRABAJAMOS EN LA CREACIÓN DEL ESPACIO EUROPEO DE DATOS SANITARIOS (EHDS2) Y EL ESPACIO EUROPEO DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN EN SALUD (HRIC), MEDIANTE EL DESARROLLO DE ESTUDIOS PILOTO DONDE SE EVALÚAN LOS PRINCIPIOS DE INTEROPERABILIDAD SEMÁNTICA Y TECNOLÓGICA, Y EXCELENCIA METODOLÓGICA EN EL USO SECUNDARIO DE LOS DATOS SANITARIOS CON FINES DE INVESTIGACIÓN, REGULACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD

PROYECTOS INTERNACIONALES



La misión del proyecto BY-COVID, es movilizar datos abiertos y rutinarios, permitir la vinculación y el acceso a través del Portal Europeo de Datos COVID-19, y utilizar estos datos para apoyar una respuesta integral a la amenaza de las variantes del SARS-CoV-2. El grupo de ciencia de datos para la investigación en servicios sanitarios y políticas participa en el proyecto liderando un paquete de trabajo que busca el desarrollo e implementación de una metodología para la movilización y análisis de datos heterogéneos de salud que permitan responder preguntas de investigación relevantes para futuras pandemias – por ejemplo, la efectividad en el mundo real de las vacunas. 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 masivo, etc.)
Web: <https://by-covid.org/>



PHIRI es un proyecto 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 los efectos directos e indirectos de la epidemia de SARS COV2. El proyecto incluye a 26 países europeos y tiene 3 años de duración.
Web: <https://www.phiri.eu>



Healthy Cloud es un proyecto 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 masivo, etc.) para diseñar la hoja de ruta para el desarrollo del espacio europeo de investigación e innovación en salud.
Web: <https://healthycloud.eu>



TEHDAS. Esta Acción Conjunta Europea (Joint Action) es una iniciativa de los estados miembros para el desarrollo del European Health Data Space (EHDS). El IACS, es la autoridad competente para España, y coordina dos de los cuatro paquetes de trabajo técnicos. Así, la Unidad de Biocomputación elabora el diseño y desarrollo del EHDS como una infraestructura federada (peer-to-peer, P2P); mientras que el grupo de Ciencia de Datos para la Investigación en Servicios Sanitarios y Políticas desarrolla el Marco para el aseguramiento de la calidad de datos e interoperabilidad semántica.
Web: <https://tehdas.eu>



Observatorio Europeo de Sistemas y Políticas de la OMS El grupo coordina el análisis de la política sanitaria en España, y en los últimos dos años el análisis de las políticas sanitarias para la mitigación de la pandemia a través del COVID-19 Health System Response Monitor.

Web: <https://eurohealthobservatory.who.int/countries/spain/>



ICCONIC -International Collaborative on Costs, Outcomes and Needs in Care (ICCONIC) el grupo participa en este grupo desde su fundación en el año 2018. Esta colaboración se basa en la utilización de datos regionales y nacionales, para la comparación internacional de los cuidados proporcionados a varias cohortes de pacientes crónicos y complejos y comparar sus resultados. El grupo de ciencia de datos participa en la concepción de los estudios y el desarrollo metodológico, y aporta datos de Aragón.
Web: <https://hnhccomparisoncollaborative.wordpress.com/our-partners/>

INTEGRANTES DEL GRUPO

Enrique Bernal-Delgado (Investigador Principal). 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.

PROYECTOS NACIONALES

CONCEPT El grupo coordina el proyecto cuyo objetivo es el análisis de la eficiencia y efectividad de la atención crónica en el Sistema Nacional de Salud español. 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, mujeres supervivientes de cáncer de mama, y pacientes con insuficiencia cardíaca. El proyecto CONCEPT, pretende analizar las trayectorias asistenciales en varias cohortes de pacientes con condiciones crónicas construidas sobre datos de vida real.

Web: <https://www.atlasvpm.org/nosotros/proyectos-de-investigacion/>

RICAPPS el grupo coordina ha conseguido el liderazgo de uno de los paquetes de trabajo de RICAPPS red de investigación en cronicidad, atención primaria y promoción de salud. La red comenzó sus trabajos el 1 de enero de 2022.

PROYECTOS FINALIZADOS



En este año se ha finalizado el proyecto INTERREG IctusNet (<http://ictusnet-sudoe.eu/en/>), en el que se han desarrollado las bases para la implementación de tecnologías avanzadas de minería de procesos asistenciales sobre infraestructuras federadas de datos masivos. Así mismo se ha finalizado la Joint Action InfAct (www.inf-act.eu) contribuyendo al diseño de una infraestructura europea interoperable para el desarrollo de investigación federada sobre datos de salud.

Web: <https://ictusnet-sudoe.eu/en/>

DURANTE 2021 SE HAN PUBLICADO Y ACTUALIZADO LOS ATLAS DE VARIACIONES EN LA PRÁCTICA MÉDICA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Atlas
Variaciones
en la
Práctica
Médica

Atlas de variaciones injustificadas en la calidad de los cuidados hospitalarios
www.atlasvpm.org/atlas/calidad-2018

Atlas para la monitorización de los cuidados en diabetes
www.atlasvpm.org/atlas/diabetes

Atlas de variaciones en hospitalizaciones pediátricas
www.atlasvpm.org/atlas/pediatrica-2018/

Atlas de variaciones en cirugía oncológica
www.atlasvpm.org/atlas/oncologia-2018/

PUBLICACIÓN MÁS RELEVANTE

Urbanos-Garrido R, Peña-Longobardo LM, Comendeiro-Maaløe M, Oliva J, Ridao-López M, Bernal-Delgado E. *Can people afford to pay for health care? New evidence on financial protection in Spain*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021

PUBLICACIONES

González-García, J., Estupiñán-Romero, F., Tellería-Orriols, C. et al. *Coping with interoperability in the development of a federated research infrastructure: achievements, challenges and recommendations from the JA-InfAct*. Arch Public Health 79, 221 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00731-z>

Carl Rudolf Blankart PhD, Kees van Gool PhD, MEd, Irene Papanicolas PhD, Enrique Bernal-Delgado MD, PhD, Nicholas Bowden MCom, Francisco Estupiñán-Romero MD, MPH, Robin Gauld PhD, Hannah Knight PhD, Olukorede Abiona PhD, Kristen Riley BA, Andrew J. Schoenfeld MD, MSc, Kosta Shatrov MSc, Walter P. Wodchis PhD, Jose F. Figueroa MD, MPH, on behalf of the ICCONIC. *International comparison of spending and utilization at the end of life for hip fracture patients*. Health Serv Res. 2021 Sept 07

Or Z, Shatrov K, Penneau A, Wodchis W, Abiona O, Blankart CR, Bowden N, Bernal-Delgado E, Knight H, Lorenzoni L, Marino A, Papanicolas I, Riley K, Pellet L, Estupiñán-Romero F, van Gool K, Figueroa JF. *Within and across country variations in treatment of patients with heart failure and diabetes*. Health Serv Res. 2021 Aug 19. doi: 10.1111/1475-6773.13854. Epub ahead of print. PMID: 34409601.

Papanicolas I, Figueroa JF, Schoenfeld AJ, Riley K, Abiona O, Arvin M, Atsma F, Bernal-Delgado E, Bowden N, Blankart CR, Deeny S, Estupiñán-Romero F, Gauld R, Haywood P, Janlov N, Knight H, Lorenzoni L, Marino A, Or Z, Penneau A, Shatrov K, Stafford M, van de Galien O, van Gool K, Wodchis W, Jha AK. *Differences in health care spending and utilization among older frail adults in high-income countries: ICCONIC hip fracture persona*. Health Serv Res. 2021 Aug 14. doi: 10.1111/1475-6773.13739. Epub ahead of print. PMID: 34390254

Papanicolas I, Riley K, Abiona O, Arvin M, Atsma F, Bernal-Delgado E, Bowden N, Blankart CR, Deeny S, Estupiñán-Romero F, Gauld R, Haywood P, Janlov N, Knight H, Lorenzoni L, Marino A, Or Z, Penneau A, Schoenfeld AJ, Shatrov K, Stafford M, van de Galien O, van Gool K, Wodchis W, Jha AK, Figueroa JF. *Differences in health outcomes for high-need high-cost patients across high-income countries*. Health Serv Res. 2021 Aug 11. doi: 10.1111/1475-6773.13735. Epub ahead of print. PMID: 34378796

Figueroa JF, Papanicolas I, Riley K, Abiona O, Arvin M, Atsma F, Bernal-Delgado E, Bowden N, Blankart CR, Deeny S, Estupiñán-Romero F, Gauld R, Haywood P, Janlov N, Knight H, Lorenzoni L, Marino A, Or Z, Penneau A, Shatrov K, van de Galien O, van Gool K, Wodchis W, Jha AK. *International comparison of health spending and utilization among people with complex multimorbidity*. Health Serv Res. 2021 Aug 5. doi: 10.1111/1475-6773.13708. Epub ahead of print. PMID: 34350586

Keys MT, Serra-Burriel M, Martínez-Lizaga N, Pellisé M, Balaguer F, Sánchez A, Bernal-Delgado E, Castells A. *Population-based organized screening by faecal immunochemical testing and colorectal cancer mortality: a natural experiment*. Int J Epidemiol. 2021 Mar 3;50(1):143-155. doi: 10.1093/ije/dyaa166. PMID: 33211822



epidemiología molecular **DE LA TUBERCULOSIS**

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, en relación a la vigilancia molecular de la tuberculosis MDR. Sofía Samper es miembro de la Red Europea de Laboratorios de Referencia de Micobacterias (ERLTB-Net).

El grupo trabaja en la caracterización las cepas causantes de brotes en la población española y estudia los elementos diferenciales en sus genomas. Estudia las resistencias y la filogenia de los aislados de *M. tuberculosis*. Participamos en la formación continuada de estudiantes y personal del Sistema Nacional de Salud.

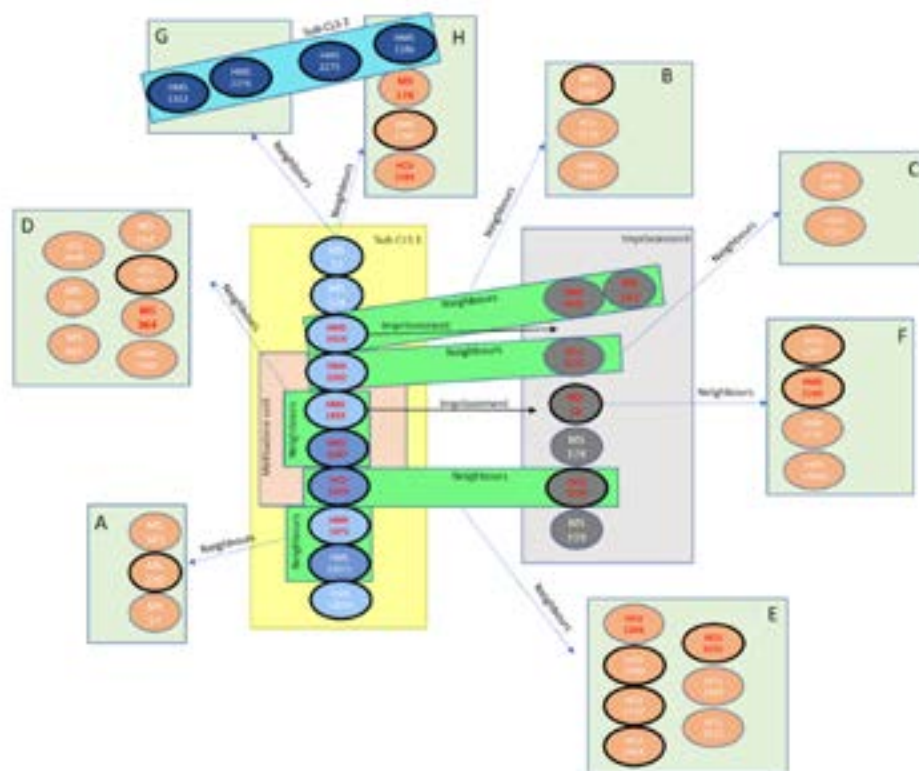
TUBERCULOSIS ES UNA ENFERMEDAD AMPLIAMENTE EXTENDIDA. ANALIZAMOS EL GENOMA DE LAS VARIANTES QUE LA PRODUCEN EN NUESTRA POBLACIÓN DESDE DIFERENTES APROXIMACIONES, CON LA IDEA DE ENCONTRAR LA MEJOR FORMA DE CONTROLAR LA ENFERMEDAD



En 2021 hemos continuado nuestra colaboración con Salud Pública de Aragón en la vigilancia molecular de la tuberculosis. Hemos realizado el estudio de varios brotes de tuberculosis acontecidos entre nuestra población aplicando la secuenciación genómica, WGS. Brotes elegidos por seguir un comportamiento muy diferente. Hemos estudiado y publicado los casos de tuberculosis causados por los linajes de *M. africanum*, confirmando su baja incidencia y transmisión en nuestro medio, siendo la mayoría de los casos en pacientes sudafricanos. Hemos investigado sobre el papel que tiene un elemento específico de *M. tuberculosis* complex, secuencia de inserción IS6110, y su variabilidad en una misma cepa, por si esto podía darnos alguna pista sobre mecanismo de acción, los resultados de este trabajo han sido aceptado para publicar en 2022. Se ha detectado una localización específica de una de las copias de IS6110 para uno de los linajes, que puede ayudar en su identificación rápida. La caracterización de las cepas causantes de brotes en la población española y el estudio de los elementos diferenciales en sus genomas, permite, entre otras cosas, el diseño de test

rápidos para la identificación de cepas especialmente prevalentes o con un mayor éxito en su transmisión. Hemos asesorado y dado soporte al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet, para la realización

de técnicas de genotipado de otros microorganismos. En colaboración con el Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III participamos en la vigilancia molecular de la tuberculosis multirresistente en España.



INTEGRANTES DEL GRUPO

IP. Sofía Samper

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

PUBLICACIONES

González-García, J., Estupiñán-Romero, F., Tellería-Orriols, C. et al. Coping with interoperability in the development of a federated research infrastructure: achievements, challenges and recommendations from the JA-InfAct. Arch Public Health 79, 221 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00731-z>

Comín J, Cebollada A, Ibarz D, Viñuelas J, Vitoria MA, Iglesias MJ, Samper S. A whole-genome sequencing study of an X-family tuberculosis outbreak focus on transmission chain along 25 years. Tuberculosis (Edinb). 2021 Jan;126:102022. doi: 10.1016/j.tube.2020.102022. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33341027.

- Millán-Lou MI, López C, Bueno J, Pérez-Laguna V, Lapresta C, Fuertes ME, Rite S, Santiago M, Romo M, Samper S, Cebollada A, Oteo-Iglesias J, Rezusta A. Successful control of *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal unit of a tertiary-care hospital in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2021 Jun 16:S0213-005X(21)00186-5. doi: 10.1016/j.eimc.2021.05.003. Online ahead of print. PMID: 34144851 English, Spanish.

3. Comín J, Monforte ML, Samper S; Aragonese Working Group on Molecular Epidemiology of Tuberculosis (EPIMOLA), Ota I. Analysis of *Mycobacterium africanum* in the last 17 years in Aragon identifies a specific location of IS6110 in Lineage 6. Sci Rep. 2021 May 14;11(1):10359. doi: 10.1038/s41598-021-89511-x. PMID: 33990628

PROYECTOS NACIONALES

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS RESISTENTE EN ESPAÑA. Impulsado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) 01/06/2021-24

INNOVATION IN TUBERCULOSIS NNOVA4TB . Impulsado desde el Ciber de enfermedades respiratorias (CIBERES) en la convocatoria Marie Skłodowska-Curie Research and Innovation Staff Exchange. H2020 31/12/2020-24

ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS DE IS6110 ENTRE LOS MIEMBROS DEL COMPLEJO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS Y EL PAPEL DE SU LOCALIZACIÓN EN EL ORIGEN DE REPLICACIÓN-. Impulsado por el Instituto de Salud Carlos III FIS18/0336

PARTICIPACIÓN EN RED

BIOLOGIA DE SISTEMAS DE MICOBACTERIAS BME IIT Temática RED2018-102677-T, BFU2018-102677-RED TEMATICA, 01/01/2020-22. RED TEMATICA DE EXCELENCIA NACIONAL

"The European Network of National Reference Laboratory for Tuberculosis_2" (ERLTB-Net-2). Entidad de afiliación: Coordinated by Health Protection Agency, UK & ECDC. Fecha de inicio-fin: 2018-2022.

CIBER Enfermedades Respiratorias desde 2007. Instituto de Salud Carlos III.

Grupo de Genética de Micobacterias desde 1992. B35_20R. Gobierno de Aragón desde 2002.

Grupo de Genética de Micobacterias. GII5049. IIS Aragón.

fisiopatología renal y **CARDIOVASCULAR**

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.

EN 2021 COMPLETAMOS EL TRABAJO EXPERIMENTAL DE DOS TESIS QUE EMPLEAN NUESTRO MODELO DE CULTIVO IN VITRO AVANZADO DE CÉLULAS RENALES



En 2021 comenzamos a demostrar la utilidad de nuestro modelo in vitro de túbulo renal para el estudio de problemas de salud humana. Mantene-mos tres líneas de investigación que corresponden a tres tesis doctorales en curso: modelo de isquemia renal, modelo de nefrotoxicidad y modelo de nefropatía diabética. Parte de nuestros resultados del proyec-to sobre nefrotoxicidad fueron presentados en formato póster en congresos internacionales.

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 de insuficiencia cardíaca. Nues-tra participación en un estudio de marcadores pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19 resultó en un núme-ro de publicaciones en las que demostramos que los pacien-tes con un mayor riesgo de ser trasladados a la UCI o de falle-cer, ingresan en el hospital con valores sanguíneos de la proteí-na sST-2 significativamente ele-vados respecto a los pacientes con buen pronóstico.

PROYECTOS NACIONALES

Proyecto MICINN RTI2018-099946-B-I00: Aplicación de túbulos bioar-tificiales 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 Inter-no? Papel Del Shear Stress Tubular Y De La Comunicación Intercelular. 01/11/2018-31/08/2021.



INTEGRANTES DEL GRUPO

Ignacio Giménez López. Investigador Principal
 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

PUBLICACIONES

Rubio-Gracia J, Sánchez-Martel M, Garcés-Horna V, Martí-nez-Lostao L, Ruiz-Laiglesia F, Crespo-Aznarez S, Peña-Fres-neda N, Gracia-Tello B, Cebollada A, Carrera-Lasfuentes P, Pérez-Calvo JI, Giménez-López I. **Multiple Approaches at Admission Based on Lung Ultrasound and Bio-markers Improves Risk Identification in COVID-19 Patients.** Journal of Clinical Medicine. 2021; 10(23):5478. <https://doi.org/10.3390/jcm10235478>

Sánchez-Martel M, Rubio-Gracia J, Peña-Fresneda N, Gar-cés-Horna V, Gracia-Tello B, Martínez-Lostao L, Crespo-Aznárez S, Pérez-Calvo JI, Giménez-López I. **Early Measurement of Blood sST2 Is a Good Predictor of Death and Poor Outcomes in Patients Admitted for COVID-19 Infection.** J Clin Med. 2021 Aug 11;10(16):3534. doi: 10.3390/jcm10163534. PMID: 34441830; PMCID: PMC8396994.

Rubio-Gracia J, Giménez-López I, Garcés-Horna V, López-Del-gado D, Sierra-Monzón JL, Martínez-Lostao L, Josa-Laorden C, Ruiz-Laiglesia F, Pérez-Calvo JI, Crespo-Aznarez S, García-La-fuente J, Peña Fresneda N, Amores Arriaga B, Gracia-Tello B, Sánchez-Martel M. **Point-of-care lung ultrasound assessment for risk stratification and therapy gui-ding in COVID-19 patients: a prospective noninter-ventional study.** Eur Respir J. 2021 Sep 9;58(3):2004283. doi: 10.1183/13993003.04283-2020. PMID: 33574074; PMCID: PMC7877323.

Rubio-Gracia J, Josa-Laorden C, Sánchez-Martel M, Gimé-nez-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 inter-pretation of markers of systemic venous conges-tion.** Med Clin (Barc). 2021 Oct 22;157(8):371-379. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.06.066. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33309049.

Rubio Gracia J, Giménez López I, Josa Laorden C, Sánchez Martel M, Garcés Horna V, de la Rica Escuin ML, Pérez Calvo JI. **Variation in intraabdominal pressure in patients with acute heart failure according to left ventricular ejection fraction. Results of an intraab-dominal pressure study.** Rev Clin Esp (Barc). 2021 Aug-Sep;221(7):384-392. doi: 10.1016/j.rceng.2020.01.011. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34103276.

Rubio-Gracia J, Giménez-López I, Josa-Laorden C, Sán-chez-Martel MM, Garcés-Horna V, Ruiz-Laiglesia F, Sampériz Legarre P, Bueno Juana E, Amores-Arriaga B, Pérez-Calvo JI. **Prognostic value of multimodal assessment of congestion in acute heart failure.** Rev Clin Esp (Barc). 2021 Apr;221(4):198-206. doi: 10.1016/j.rceng.2019.10.013. Epub 2021 Feb 26. PMID: 33998498. PMID: 33990628

terapia génica y CELULAR DEL CÁNCER

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 habiendo obtenido un método diagnóstico, implementado en el Hospital Royo Villanova.

HAY QUE UNIR FUERZAS ENTRE LAS DISTINTAS DISCIPLINAS PARA AVANZAR EN LA CIENCIA. EL QUEDARSE EN UNA PARCELA DEL CONOCIMIENTO, NO TE DEJARÁ VER EL PROBLEMA DE MANERA TOTAL



PUBLICACIONES

Rubio-Gracia J, Sánchez-Martel M, Garcés-Horna V, Martínez-Lostao L, Ruiz-Laiglesia F, Crespo-Aznarez S, Peña-Fresneda N, Gracia-Tello B, Cebollada A, Carrera-Lasfuentes P, Pérez-Calvo JI, Giménez-López I. Multiple Approaches at Admission Based on Lung Ultrasound and Biomarkers Improves Risk Identification in COVID-19 Patients. Journal of Clinical Medicine. 2021; 10(23):5478. <https://doi.org/10.3390/jcm10235478>
Gonzalez-Pastor R, Hernandez Y, Gimeno M, de Martino A, Man YKS, Hallden G., Quintanilla M, de la Fuente JM, Martin-Duque P. 2021. Coating an Adenovirus with Functionalized Gold Nanoparticles Favors Uptake, Intracellular Trafficking and Anti-Cancer Therapeutic Efficacy. Acta Biomater. S1742-7061(21)00485-.

González-Pastor R, Lancelot A, Morcuende-Ventura V; San Anselmo M, Sierra T, Serrano JL, Martin-Duque P. 2021. Combination Chemotherapy with Cisplatin and Chloroquine: Effect of Encapsulation in Micelles Formed by Self-Assembling Hybrid Dendritic-Linear-Dendritic Block Copolymers. Int J Mol Sci. 22(10):5223.

Victor Sebastian María Sancho-Albero; Manuel Arruebo Ana M. Pérez-López; Belén Rubio-Ruiz Pilar Martín-Duque; Asier Unciti-Broceta and Jesús Santamaría. 2021. Non-destructive production of exosomes loaded with ultrathin Palladium nanosheets for targeted bioorthogonal catalysis Nature Protocols. 16-1, pp.131-163.

INTEGRANTES DEL GRUPO

IP: Dra María del Pilar Martín Duque
Estudiantes Predoctorales: Ana Medel, Ana Redrado

Postdoctoral USJ: Eldris Iglesias
Estudiante grado: Noelia Jiménez y Juan Simón

Colaboradores externos:

(INMA): Dr Jesús Santamaría y Dra Pilar Pina

(Hospital Miguel Servet) Dr Roberto Pazo

(Hospital Royo Villanova) Dr Marcos Zuñil

(Biodonostia) Dr Ander Izeta

PROYECTOS NACIONALES

Andamios porosos funcionalizados con exosomas como herramienta de captura de células tumorales (TC-Cap). Martín Duque. (IIS Aragón). 03/01/2022-03/01/2024. 67.100 €.



El proyecto sobre diagnóstico temprano de COVID-19, liderado por la investigadora Pilar Martín Duque, galardonado en los Premios Tercer Milenio. Foto: IACS/ Heraldo

elementos retrovirales endógenos en el **DESARROLLO Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS**

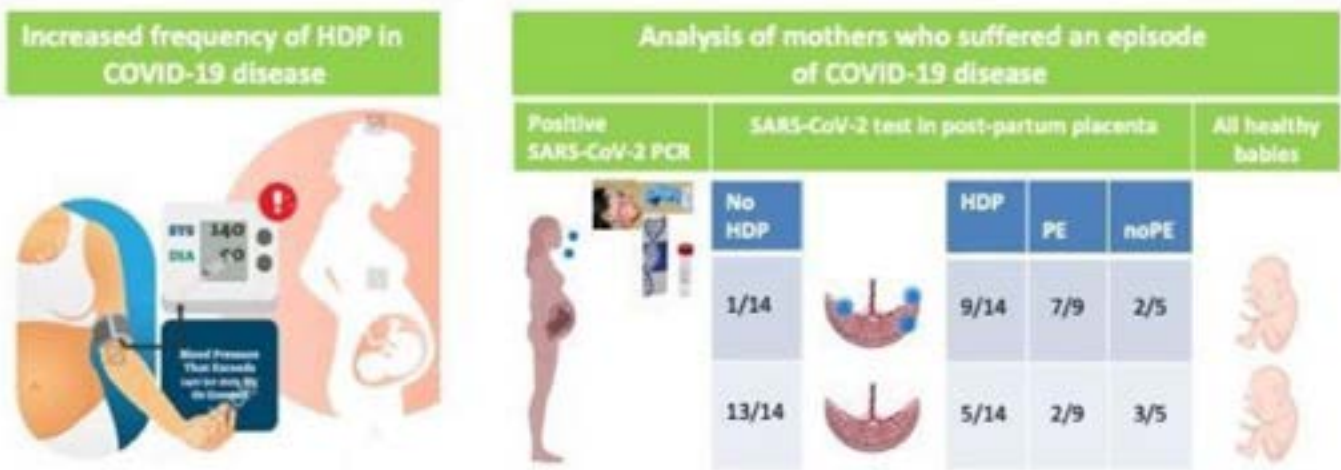
Hemos integrado nuestro grupo con un grupo de obstetras del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (D. Orós, C. Paulés, P. Calvo, M. Fabre et al.) para estudiar patologías placentarias relacionadas al falso aviso de parto prematuro: Placental pathophysiology and fetal programming group (DGA: Grupo B46_20R; IIS Aragón; GIIIS-028).

Para elaborar proyectos que tienen como objetivo mejorar la práctica clínica y el entendimiento de la etiología de la COVID-19, hemos colaborado con varias unidades de apoyo del IACS: el Biobanco del Sistema de Salud de Aragón, el Servicio de Separación Celular y Citometría, y el Laboratorio satélite de apoyo al diagnóstico COVID-19.

DURANTE EL AÑO 2021 HEMOS COLABORADO CON EL INSERM, LYON, FRANCIA EN DEMOSTRAR EL PAPEL DE RETROVIRUS EN-DÓGENOS HUMANOS (HERV) EN COVID-19



COVID-19 associated hypertensive disorders of pregnancy (HDP)



SARS-CoV-2 in the placenta was more frequent among women suffering from preeclampsia or gestational hypertension. The presence of SARS-CoV-2 in the placenta of pregnant women (identified by RTqPCR on nasopharyngeal swab) was tested by RTqPCR. Ten placentas (35.7%) out of 28 tested positive for SARS-CoV-2 RNA. In the control group, only 1 placenta was positive (1/14), while nine of these positive placentas were from the HDP group. Seven belong to women diagnosed with PE, two belong to women diagnosed with gestational hypertension. HDP, hypertensive disorders of pregnancy; PE, preeclampsia; noPE is gestational hypertension but no PE. Viral particles are indicated in blue.

INTEGRANTES DEL GRUPO

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.

COVID 19

Impulsado por la pandemia COVID-19 que afecta tanto a la población y al sistema sanitario, participamos en varios 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 Investigación 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.

Aralongcov: Análisis de factores asociados a la presencia de sintomatología persistente en personas con diagnóstico de COVID-19, coordinado y liderado por la Dra Rosa Magallón.

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.

Subvenciones destinadas a financiar la actividad investigadora de los grupos de investigación reconocidos por el Gobierno de Aragón para el periodo 2020-2022; grupo de Referencia B46_20R "Placental pathophysiology and fetal programming

PUBLICACIONES

R Pérez-Palacios; M Climent; J Santiago-Arcos; S Macías-Redondo; M Klar; P Muniesa; J Schoorlemmer (2021). YY2 in Mouse Preimplantation Embryos and in Embryonic Stem Cells. Cells. 10 - 5, pp. 1123. MDPI, 2021. ISSN 2073-4409. DOI: 10.3390/cells10051123.

S Macías-Redondo; M Strunk; A Cebollada-Solanas; JR Ara; J Martín; J Schoorlemmer (2021). Upregulation of selected HERVW loci in multiple sclerosis. Mobile DNA. 12 - 1, pp. 19. 2021. ISSN 1759-8753. DOI: 10.1186/s13100-021-00243-1

Marta Fabre; Pilar Calvo; Sara Ruiz-Martinez; Maria Peran; Daniel Orós; Ana Medel-Martinez; Mark Strunk; Rafael Benito-Ruesca; Jon Schoorlemmer; Cristina Paulés (2021). Frequent Placental SARS-CoV-2 in Patients with COVID-19-Associated Hypertensive Disorders of Pregnancy. Fetal Diagnosis and Therapy. Online ahead of print en: <<https://www.karger.com/Article/FullText/520179>>. ISSN 1015-3837. DOI: 10.1159/000520179.

Benjamin Charvet, Joanna Brunel, Jon Schoorlemmer, Hervé Perron et al., (manuscript submitted) SARS-CoV-2 induces human endogenous retrovirus type W envelope protein expression in blood lymphocytes and in tissues of COVID-19 patients. Manuscrito mandado, está siendo revisado antes de su publicación. Disponible online: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.18.21266111v2>



clinical diagnosis and **DRUG DELIVERY**

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

NUESTRO OBJETIVO EN 2021 HA SIDO CONTINUAR CON LAS LÍNEAS DE TRABAJO ESTABLECIDAS Y COMENZAR UNA NUEVA LÍNEA ORIENTADA A LA BÚSQUEDA DE FÁRMACOS FRENTE A SARS-COV2.



Durante el año 2021 se han conseguido resultados que han sido publicados en revistas internacionales de alto nivel. Todos ellos están relacionados con la línea de trabajo del grupo en sus diferentes aspectos:

- 1/ Se 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
- 2/ Se han caracterizado los compuestos previamente identificados que pueden unirse y corregir el funcionamiento de proteínas involucradas en una enfermedad tan relevante como cáncer de páncreas, una enfermedad rara como Síndrome de Rett e infección por *Bacteroides fragilis*.
- 3/ Se ha estudiado la estructura de proteínas que pueden servir de modelo para futuras aplicaciones en la identificación de fármacos.
- 4/ Se han evaluado diversas nanoestructuras que pueden ser utilizadas como portadoras de fármacos con el objetivo de mejorar su entrada dentro de las células.
- 5/ 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€

PATENTES

Nanomaterial con acción antiCOVID. CSIC-IACS-IIS-ARAID-UNIZAR (2020)

Tirosinasa de champiñón como antiviral frente a VHC. CSIC-IACS-IIS-ARAID-

PROYECTOS ACTIVOS 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

INTEGRANTES DEL GRUPO

Olga Abián, investigadora principal
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).

PUBLICACIONES

Discovery of diverse natural products as inhibitors of SARS-CoV-2 Mpro protease through virtual screening. Rubio Martínez J, Jimenez-Alesanco A, Ceballos-Laita L, Ortega-Alarcon D, Vega S, Calvo C, Benitez C, Abian O, Velazquez-Campoy A, Thomson T, Granadino-Roldan J, Gomez-Gutierrez P, Perez J.J. Journal of Chemical Information and Modeling, 2021 Nov 22. doi: 10.1021/acs.jcim.1c00951.

Design of Inhibitors of the Intrinsically Disordered Protein NUPR1: Balance between Drug Affinity and Target Function. Rizzuti B, Lan W, Santofimia-Castarón P, Zhou Z, Velázquez-Campoy A, Abian O, Peng L, Neira JL, Xia Y, Iovanna JL. Biomolecules. 2021 Oct 3;11(10):1453. doi: 10.3390/biom11101453.

L-Arginine Improves Solubility and ANTI SARS-CoV-2 Mpro Activity of Rutin but Not the Antiviral Activity in Cells. Sancineto L, Ostacolo C, Ortega-Alarcon D, Jimenez-Alesanco A, Ceballos-Laita L, Vega S, Abian O, Velazquez-Campoy A, Moretti S, Dabrowska A, Botwina P, Synowiec A, Kula-Pacurar A, Pyrc K, Iraci N, Santi C. Molecules. 2021 Oct 7;26(19):6062. doi: 10.3390/molecules26196062.

Sub-Micromolar Inhibition of SARS-CoV-2 3CLpro by Natural Compounds. Rizzuti B, Ceballos-Laita L, Ortega-Alarcon D, Jimenez-Alesanco A, Vega S, Grande F, Conforti F, Abian O, Velázquez-Campoy A. Pharmaceuticals 2021, 14, 892. https://doi.org/10.3390/ph14090892

Stabilization Effect of Intrinsically Disordered Regions on Multidomain Proteins: The Case of the Methyl-CpG Protein 2, MeCP2. Ortega-Alarcón, D., Clavería-Gimeno, R., Vega, S.; Jorge-Torres, O.C., Esteller, M., Abian, O*, Velázquez-Campoy, A. Biomolecules 2021, 11, 1216. https://doi.org/10.3390/biom11081216.

In Vitro Antiviral Activity of Tyrosinase from Mus-

hroom *Agaricus bisporus* against Hepatitis C Virus. López-Tejedor, D., Clavería-Gimeno, R., Velázquez-Campoy, A., Abian, O*, Palomo, J.M. Pharmaceuticals 2021, 14, 759. https://doi.org/10.3390/ph14080759

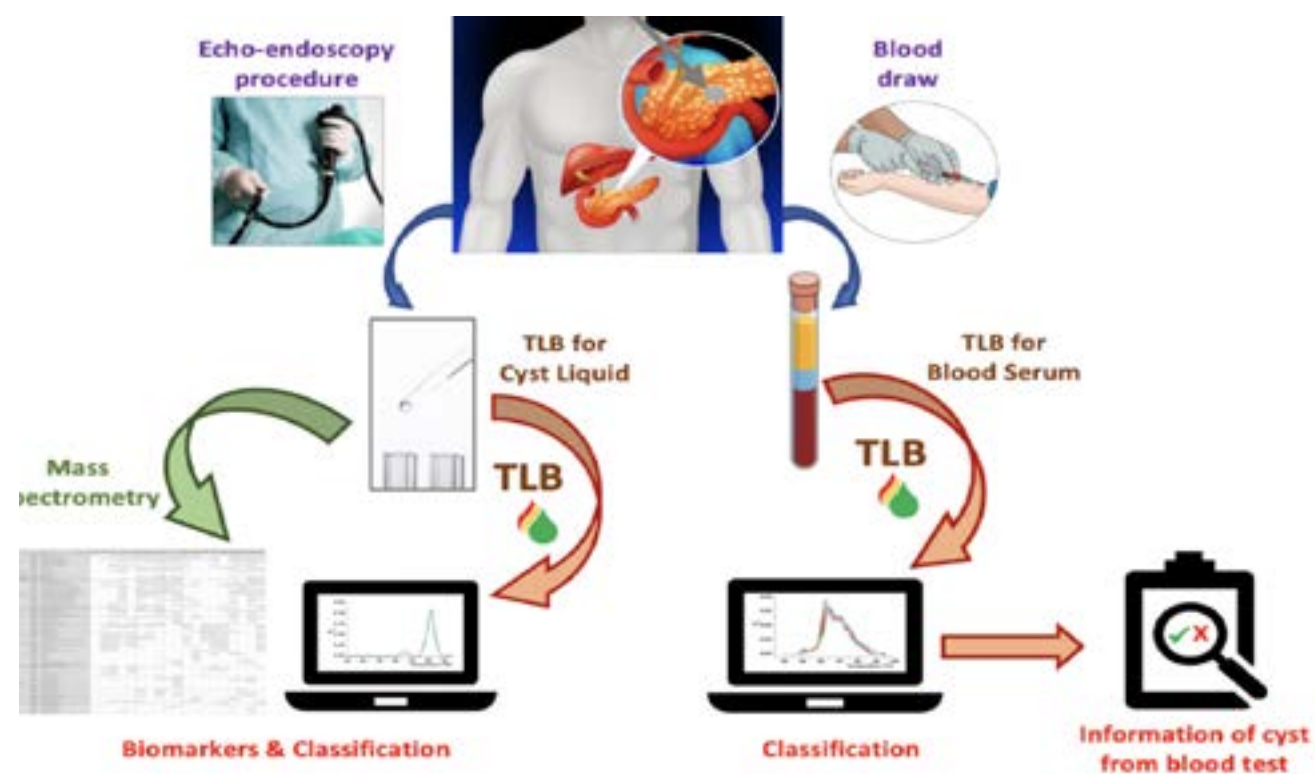
DD04107-Derived neuronal exocytosis inhibitor peptides: Evidences for synaptotagmin-1 as a putative target. Butrón D., Zamora-Carreras H., Devesa I., Treviño M.A., Abian O., Velázquez-Campoy A., Bonache M.A., Lagartera L., Martín-Martínez M., González-Rodríguez S., Baamonde A., Fernández-Carvajal A., Ferrer-Montiel A., Jiménez M.A., González-Muñiz R. Bioorganic Chemistry 2021, 115, 105231. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105231

Seleno-Functionalization of Quercetin Improves the Non-Covalent Inhibition of Mpro and Its Antiviral Activity in Cells against SARS-CoV-2. Mangiavacchi, F.; Botwina, P.; Menichetti, E.; Bagnoli, L.; Rosati, O.; Marini, F.; Fonseca, S.F.; Abenante, L.; Alves, D.; Dabrowska, A., Kula-Pacurar A., Ortega-Alarcon, D., Jimenez-Alesanco A., Ceballos-Laita, L., Vega V., Rizzuti R., Abian O., Lenardão E.J., Velazquez-Campoy A., Pyrc K., Sancineto L., and Santi C. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 7048. https://doi.org/10.3390/ijms22137048

Fluorescence Liquid Biopsy for Cancer Detection Is Improved by Using Cationic Dendronized Hyperbranched Polymer. Morcuende-Ventura V., Hermoso-Durán S., Abian-Franco N., Pazo-Cid R., Ojeda J.L., Vega S., Sánchez-Gracia O., Velázquez-Campoy A., Sierra T. and Abian O*. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 6501. https://doi.org/10.3390/ijms22126501

False-positive fecal immunochemical test results in colorectal cancer screening and gastrointestinal drug use. Domper Arnal M.J., García Mateo S., Hermoso-Durán S., Abad D., Carrera-Lasfuentes P., Velazquez-Campoy A., Abian O*, Lanas A. International Journal of Colorectal Disease, 2021 Sep;36(9):1861-1869. 10.1007/s00384-021-03947-1.

Reproducibility and accuracy of microscale ther-



Biopsia Líquida Térmica aplicada al diagnóstico

Uncertainty in protein–ligand binding constants: asymmetric confidence intervals versus standard errors. Pakuturytė V, Petrauskas V, Zubrienė A, Abian O, Bastos M, Chen W-Y, Moreno M.J., Krainer G, Linkuvienė V, Sedivy A, Velazquez-Campoy A, Williams M.A, Matulis D. European Biophysics Journal, 2021, Apr 10, <https://doi.org/10.1007/s00249-021-01518-4>

Influence of the disordered domain structure of MeCP2 on its structural stability and dsDNA interaction. Ortega-Alarcon D, Claveria-Gimeno R, Vega S, Jorge-Torres OC, Esteller M, Abian O* and Velázquez-Campoy A. Int J Biol Macromol 2021 Feb 3; 175:58-663. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.01.206.

Enzyme/Nanocopper Hybrid Nanozymes: Modulating Enzyme-like Activity by the Protein Structure for Biosensing and Tumor Catalytic Therapy. Losada-García N, Jimenez-Alesanco A, Velazquez-Campoy A, Abian O* and Palomo JM. ACS Appl Mater Interfaces 2021 Feb 3;13(4):5111-5124. doi: 10.1021/acsami.0c20501.

Thermal Liquid Biopsy (TLB) Focused on Benign and Pre-malignant Pancreatic Cyst Diagnosis. Hermoso-Durán S, García-Rayado G, Ceballos-Laita L, Sostres C, Vega S, Millastre J, Sánchez-Gracia O, Ojeda JL, Lanas Á, Velázquez-Campoy A, Abian O* J. Pers. Med. 2021, 11 (1): 25. doi.org/10.3390/jpm11010025.

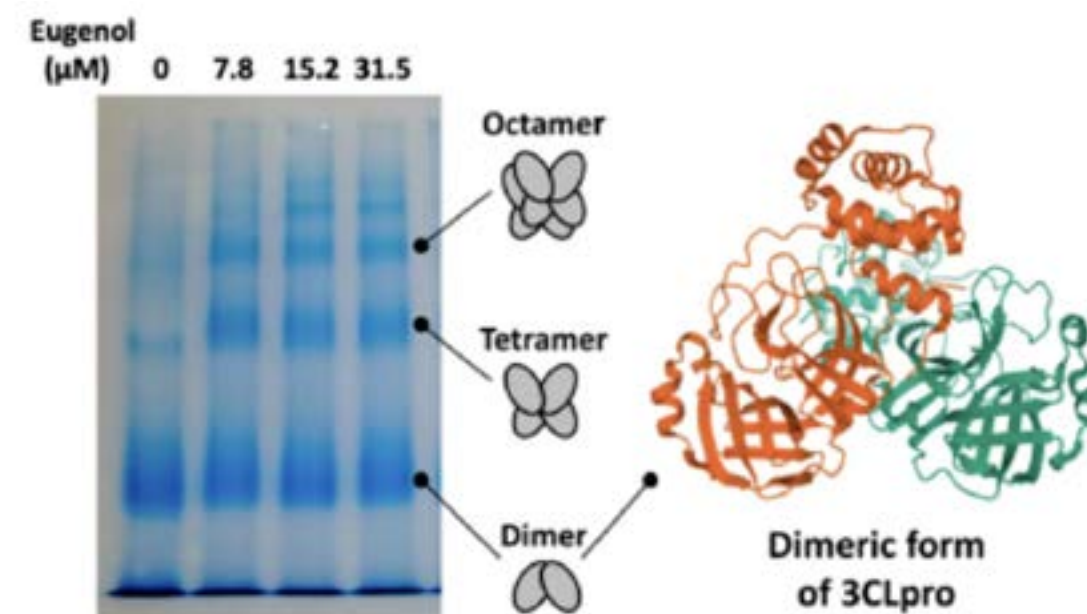
mophoresis in the NanoTemper Monolith: a multi laboratory benchmark study. López-Méndez B, Baron B, Brautigam C.A., Jowitt T.A., Knauer S.H., Uebel S., Williams M.A., Sedivy A., Abian O., Abreu C., Adamczyk M., Bal W., Berger S., Buell A.K., Carolis C., Daviter T., Fish A., García-Alai M., Guenther C., Hamacek J., Holková J., Houser J., Johnson C., Kelly S., Leech A., Mas C., Matulis d., H. McLaughlin S.H., Montserret R., Nasreddine R., Nehmé R., Nguyen Q., Ortega-Alarcón D., Perez K., Pirc K., Piszczek G., Podobnik M., Rodrigo N., Pokov-Plavec J., Schaefer S., Sharpe t., Southall J., Staunton D., Tavares P., Vanek O., Weyand M. and Wu D. European Biophysics Journal, 2021, Apr21, doi.org/10.1007/s00249-021-01532-6.

Thermal Liquid Biopsy (TLB) of Blood Plasma as a Potential Tool to Help in the Early Diagnosis of Multiple Sclerosis. Annesi F, Hermoso-Durán S, Rizzuti B,

Bruno R, Pirritano D, Petrone A, Del Giudice F, Ojeda J, Vega S, Sanchez-Gracia O, Velazquez-Campoy A, Abian O*, Guzzi R. J. Pers. Med. 2021, 11 (4): 295. doi.org/10.3390/jpm11040295

The armadillo-repeat domain of plakophilin 1 binds the C-terminal sterile alpha motif (SAM) of p73. Neira JL, Rizzuti B, Ortega-Alarcón D., Giudici A.M., Abián O., Fárez-Vidal M-E., Velázquez-Campoy A. Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2021, 1865: 129914. doi: 10.1016/j.bbagen.2021.129914.

Rutin Is a Low Micromolar Inhibitor of SARS-CoV-2 Main Protease 3CLpro: Implications for Drug Design of Quercetin Analogs Rizzuti B, Grande F, Conforti F, Jimenez-Alesanco A, Ceballos-Laita L, Ortega-Alarcon D, Vega S, Reyburn H.T, Abian O,* and Velazquez-Campoy A. Biomedicines 2021, 9, 375. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9040375>



Identificación de compuestos bioactivos frente a 3CLPro de SARS COV-2

mecanismos de enfermedad crónica E INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

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 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 cardíaco (como biomarcadores de enfermedad cardíaca)

Electrofisiología cardíaca (innovación en el tratamiento de arritmias)

Insuficiencia cardíaca y trasplante cardíaco (búsqueda de biomarcadores para monitorización y seguimiento de intervenciones terapéuticas)

Desarrollo de procesos asistenciales en cardiología (insuficiencia cardíaca y trasplante, rehabilitación cardíaca)

Participación en ensayos clínicos

A LO LARGO DE 2021 HEMOS AVANZADO EN EL ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN Y POSIBLES FUNCIONES DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DE ORIGEN CARDIACO Y MOSTRANDO LA UTILIDAD DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES EN ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS



Durante este año se ha recuperado el nivel de actividad en el grupo previo al inicio de la pandemia por COVID-19. Entre los proyectos desarrollados en las distintas líneas de trabajo destacan algunos relacionados con esta enfermedad.

Como resultados más relevantes queremos destacar la caracterización de la composición y función de vesículas extracelulares de origen cardiaco, la utilización de células progenitoras endoteliales tipo ECFC en estudios de actividad farmacológica de nuevos compuestos con potencial actividad antiangiogénica, la implicación de canales iónicos específicos en la función vasodilatadora del endotelio vascular, la caracterización molecular de enfermedades raras de depósito lisosomal, el desarrollo de ensayos clínicos en enfermedades hematológicas y en cardiología, así como la aplicación de técnicas intervencionistas en hemodinámica.

PROYECTOS NACIONALES

Células progenitoras del sistema cardiovascular y vesículas extracelulares de origen cardiaco

Caracterización de exosomas en pacientes con sospecha de SCACEST: búsqueda de nuevos marcadores con valor diagnóstico y pronóstico. ISCIII PI16/02112.

Farmacología experimental y preclínica

Validación de la diana y eficacia "Prueba de concepto" en patología ósea de enfermedades lisosomales. ISCIII CB06/07/1036.

Ensayo clínico Testando nuevos tratamientos para la dermatitis atópica y psoriasis.

Innovación en cardiología

Pronóstico de la enfermedad coronaria estable basado en valoración funcional coronaria mínimamente invasiva. ESTUDIO RESPECT (Registro ESPAñol Enfermedad Coronaria esTable).

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).

TREatment With Beta-blockers After myOcardial Infarction withOut Reduced Ejection fraction.

Usage of Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants (NOACs) in Elderly Patients With a Heart Rhythm Disorder in Spain.

Prospective Registry of Patients Over 75 Years Old Treated With Xience Sierra Stents. Sierra 75 Study (SIERRA 75).

Left Atrial Appendage Occlusion With WATCHMAN® Device in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation and End-stage Chronic Kidney Disease on Hemodialysis (WATCH-HD).

Enfermedades raras y hematológicas

Study and monitoring of macrophage inflammation markers and thrombotic risk in SARS-CoV-2 infected patients.

Lysosomal storage diseases screening by dry blood spot next-generation sequencing (NGS-DBS).

A Study to Evaluate the Long-term Safety and Tolerability of Lucerastat in Adult Subjects With Fabry Disease. Efficacy and Safety of Lucerastat Oral Monotherapy in Adult Subjects With Fabry Disease (MODIFY).

Safety and Efficacy of Eliglustat With or Without Imiglucerase in Pediatric Patients With Gaucher Disease (GD) Type 1 and Type 3 (ELIKIDS).

Natural History Study for Pediatric Patients With Early Onset of Either GM1 Gangliosidosis, GM2 Gangliosidosis, or Gaucher Disease Type 2 (RETRIEVE).

INTEGRANTES DEL GRUPO

Ángel-Luis García Otín, Ralf Köhler, Pilar Giraldo Castellano, M^a del Rosario Ortas Nadal, Sonia Santander Ballestín, Laura López de Frutos, Irene Serrano Gonzalo, Isidro Arévalo Vargas, 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, Carlos Cortés Villar

TRABAJOS FIN DE GRADO

Desarrollo de ensayos farmacológicos en modelos celulares relevantes para el sistema cardiovascular.

Sergio Moreno Carrión (TFG Medicina)

Directores: Ángel-Luis García Otín / Sonia Santander Ballestín

Desarrollo de un modelo in vitro para angiogénesis en cáncer de páncreas.

Laura Ruiz de Alarcón Comenge (TFG Biotecnología)

Directores: Ángel-Luis García Otín / Patricia Sancho Andrés

OTRAS ACTIVIDADES COMPLEMENTARIAS

Relaciones y colaboraciones internacionales más activas

Prof. Dr. Wulff, Departamento de Farmacología, Universidad de California, Davis, EE.UU.

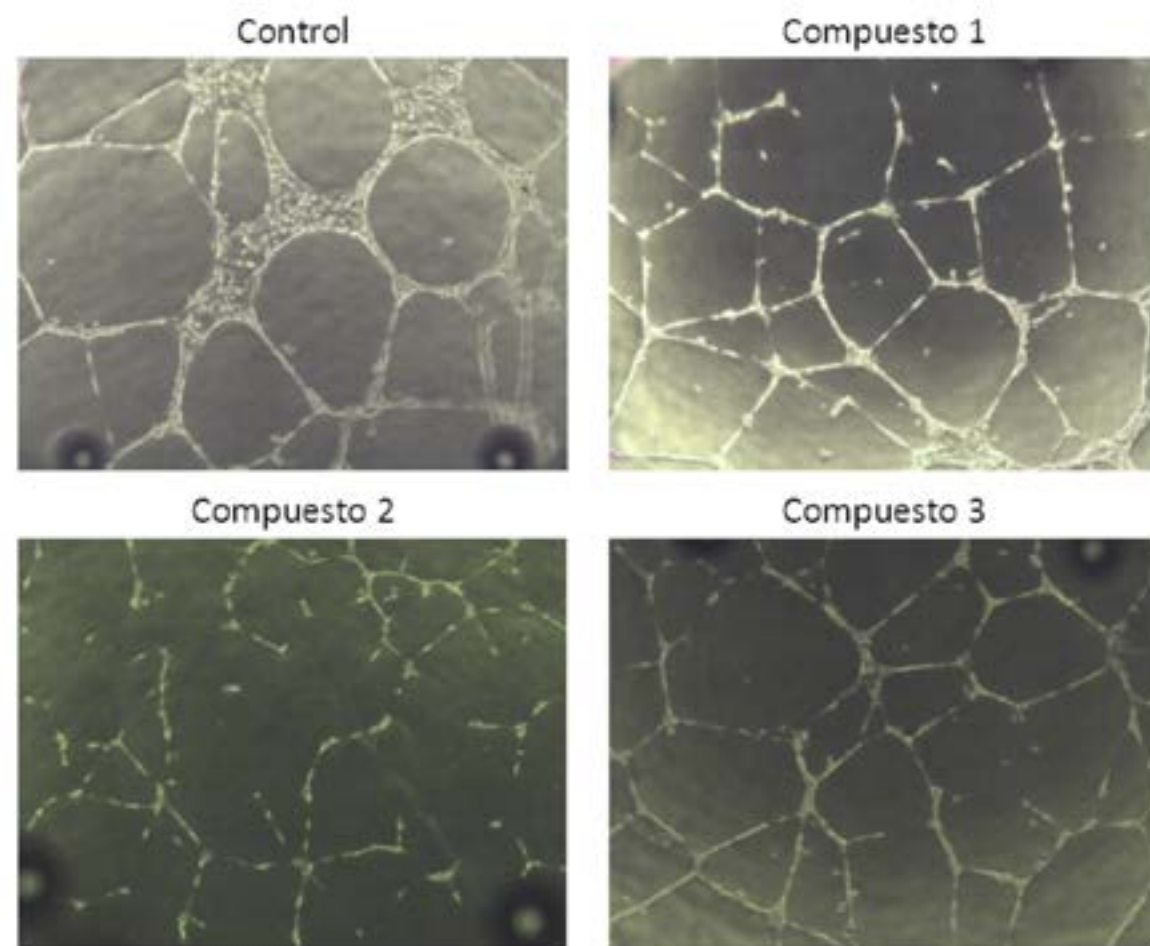
Prof. Dr. Ulf Simonsen, Facultad de Biomedicina-Farmacología, Universidad de Aarhus, Dinamarca.

Colaboraciones en el ámbito de nuestra Comunidad

Colaboración en proyecto EU "Modelage" (IP: Dra. Ester Pueyo) del grupo "Biosignal Interpretation and Computational Simulation (BSICoS), Aragón Institute of Engineering Research (I3A), Universidad de Zaragoza. En la UIT del HUMS se realizan ensayos experimentales electrofisiológicos y "optical mapping" en muestras de Departamento de Cirugía Cardiaca en el HUMS.

Colaboración con la línea de trabajo en microfluídica del grupo Applied Mechanics and Bioengineering, Aragón Institute of Engineering Research (I3A), Universidad de Zaragoza. Se desarrollan modelos biomiméticos en dispositivos microfluídicos aportando células endoteliales progenitoras y ensayos específicos con el objetivo de generar herramientas de cribado de fármacos y aplicaciones de medicina personalizada.

Colaboración con la Dra. Vanesa Fernández Moreira y Prof. Dra. María Concepción Gimeno el grupo de investigación Química de Oro y Plata del Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (ISQCH) de la Universidad de Zaragoza/CSIC.



Formación de estructuras tubulares in vitro por células endoteliales progenitoras tipo ECFC. La capacidad de las células para generar estas estructuras reticulares se considera un indicador de su capacidad para desarrollar procesos angiogénicos. Este ensayo permite estudiar la actividad anti- o pro-angiogénica de nuevos compuestos con potencial uso farmacológico.

PUBLICACIONES

Giraldo P, Andrade-Campos M. Novel Management and Screening Approaches for Haematological Complications of Gaucher's Disease. J Blood Med. 2021;12:1045-1056.

Albani S, Vinhas H, Fuertes Ferre G, Basavarajaiah S, Khattak S, Tzanis G, Pizzato M, Toselli M, Khokhar AA, Musumeci G, Giannini F. Epidemiological findings on interventional cardiology procedures during the COVID-19 pandemic: A multi-center study. Indian Heart J. 2021;73(5):647-649.

D'Angelo G, Zweiker D, Fierro N, Marzi A, Paglino G, Gulletta S, Matta M, Melillo F, Bisceglia C, Limite LR, Cireddu M, Vergara P, Bosica F, Falasconi G, Pannone L, Brugliera L, Oloriz T, Sala

S, Radinovic A, Baratto F, Malatino L, Peretto G, Nakajima K, Spartalis MD, Frontera A, Della Bella P, Mazzone P. Check the Need-Prevalence and Outcome after Transvenous Cardiac Implantable Electric Device Extraction without Reimplantation. J Clin Med. 2021;10(18):4043.

Rodríguez-Mañero M, Baluja A, Hernández J, Muñoz C, Calvo D, Fernández-Armenta J, García-Fernández A, Zorio E, Arce-León Á, Sánchez-Gómez JM, Mosquera-Pérez I, Arias MÁ, Díaz-Infante E, Expósito V, Jiménez-Ramos V, Teijeira E, Cañadas-Godoy MV, Guerra-Ramos JM, Oloriz T, Basterra N, Sousa P, Elices-Teja J, García-Bolao I, González-Juanatey JR, Brugada R, Gimeno JR, Brugada J, Arbelo E. Validation of multiparametric approaches for the prediction of sudden cardiac death in patients with Brugada syndrome and electrophysiological study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2021:S1885-5857(21)00223-1.

Darling A, Irún P, Giraldo P, Armstrong J, Gort L, Díaz-Conradi Á, Yubero D, De Oryzábal Sanz AL, Ormazábal A, Artuch R, García-Cazorla À, O'Callaghan M. Pediatric Gaucher disease with intermediate type 2-3 phenotype associated with parkinsonian features and levodopa responsiveness. Parkinsonism Relat Disord. 2021;91:19-22.

López de Frutos L, Cebolla JJ, de Castro-Orós I, Irún P, Giraldo P. Neonatal cholestasis and Niemann-pick type C disease: A literature review. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021;45(6):101757. Passamonti F, Gupta V, Martino B, Foltz L, Zaritskey A, Al-Ali HK, Tavares R, Maffioli M, Raanani P, Giraldo P, Griesshammer M, Guglielmelli P, Bouard C, Paley C, Tiwari R, Vannucchi AM. Comparing the safety and efficacy of ruxolitinib in patients with Dynamic International Prognostic Scoring System low-, intermediate-1-, intermediate-2-, and high-risk myelofibrosis in JUMP, a Phase 3b, expanded-access study. Hematol Oncol. 2021;39(4):558-566.

Auquilla-Clavijo PE, Calvo-Galiano N, Povar-Echeverría M, Oloriz-Sanjuan T, Diaz-Cortezana F, Asso-Abadia A. Comparative Study between Subcutaneous and Endovascular Defibrillator Recipients Regarding Tolerance to the Implant Procedure and Perception of Quality of Life. Arq Bras Cardiol. 2021;116(6):1139-1148.

Almeida-Calpe A, López de Frutos L, Medrano-Engay B, García-García CB, Ribate MP, Giraldo P. Metabolizing profile of the cytochrome pathway CYP2D6, CYP3A4 and the ABCB 1 transporter in Spanish patients affected by Gaucher disease. Chem Biol Interact. 2021;345:109527.

Redrado M, Benedi A, Marzo I, García-Otín AL, Fernández-Moreira V, Concepción Gimeno M. Multifunctional Heterometallic IrIII-AuI Probes as Promising Anticancer and Antiangiogenic Agents. Chemistry. 2021;27(38):9885-9897.

Fuertes Ferre G, Pérez Guerrero A, Linares Vicente JA, Jimeno Sánchez J, Alonso-Ventura V, Cubero Saldaña JL, Galache Osuna JG, Andrés Esteban EM, Diarte de Miguel JA, Ortas Nadal MDR, Casasnovas Lenguas JA. Triflusal in Patients with Acute Coronary Syndrome and Acetylsalicylic Acid Hypersensitivity. Cardiology. 2021;146(4):426-430. Beck L, Pinilla E, Arcanjo DDR, Hernanz R, Prat-Duran J, Petersen AG, Köhler R, Sheykhzade M, Comerma-Steffensen S, Simonsen U. Pifrenidone Is a Vasodilator: Involvement of KV7 Channels in the Effect on Endothelium-Dependent Vasodilatation in Type-2 Diabetic Mice. Front Pharmacol. 2021;11:619152.

Díez-Villanueva P, García-Guimaraes M, Sanz-Ruiz R, Roura G, Macaya F, Barahona Alvarado JC, Tizón-Marcos H, Flores-Ríos X, Masotti M, Lezcano-Pertejo C, Cortés C, Fuertes-Ferre G, Becerra-Muñoz VM, Lozano Ruiz-Poveda F, Valero E, Portero-Portaz JJ, Vera A, Salamanca J, Alfonso F. Spontaneous coronary artery dissection in old patients: clinical features, angiographic findings, management and outcome. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021;10(8):926-932.

García-Gutiérrez V, Luna A, Alonso-Dominguez JM, Estrada N, Boque C, Xicoy B, Giraldo P, Angona A, Alvarez-Larrán A, Sanchez-Guijo F, Ramírez MJ, Mora E, Vélez P, Rosell A, Colorado Araujo M, Cuevas B, Sagüés M, Cortes M, Encinas MP, Casado Montero LF, Moreno Vega M, Serrano L, Gomez V, García-Hernandez C, Lakhwani S, Paz Coll A, de Paz R, Suarez-Varela S, Fernandez-Ruiz A, Perez Lopez R, Ortiz-Fernández A, Jiménez-Velasco A, Steegmann-Olmédillas JL, Hernández-Boluda JC. Safety and efficacy of asciminib treatment in chronic myeloid leukemia patients in real-life clinical practice. Blood Cancer J. 2021;11(2):16.

Minguito-Carazo C, Gómez-Bueno M, Almenar-Bonet L, Barge-Caballero E, González-Vilchez F, Delgado-Jiménez JF, María Arizón Del Prado J, Sousa-Casasnovas I, Mirabet-Pérez S, González-Costello J, Sobrino-Márquez JM, Pérez-Villa F, Díaz-Molina B, Rábago Juan-Aracil G, Blasco-Peiró T, De la Fuente Galán L, Garrido-Bravo I, García-Guereta L, Camino M, Albert-Brotons DC, Muñiz J, Crespo-Leiro MG. Malignancy following heart transplantation: differences in incidence and prognosis between sexes - a multicenter cohort study. Transpl Int. 2021;34(5):882-893.

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-León Á, Sanchez-Gómez JM, Sousa P, García-Bolao I, Baluja A, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Martínez-Sande JL, González-Juanatey JR, Gimeno JR, Brugada J, Arbelo E. Long-term prognosis of women with Brugada syndrome and electrophysiological study. Heart Rhythm. 2021;18(5):664-671.

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). 2021;231(4):e13598.

Gupta V, Griesshammer M, Martino B, Foltz L, Tavares R, Al-Ali HK, Giraldo P, Guglielmelli P, Lomaia E, Bouard C, Paley C, Tiwari R, Zor E, Raanani P. Analysis of predictors of response to ruxolitinib in patients with myelofibrosis in the phase 3b expanded-access JUMP study. Leuk Lymphoma. 2021;62(4):918-926.

Di Marco A, Anguera I, Nombela-Franco L, Oloriz T, Teruel L, Rodríguez Mañero M, Toquero J, León V, Dallaglio P, Perez Guerrero A, Salazar CH, Escaned J, Asso Abadía A, Gomez Hospital JA, Cequier A. Revascularization of coronary chronic total occlusions in an infarct-related artery and recurrence of ventricular arrhythmias among patients with secondary prevention implantable cardioverter defibrillator. Catheter Cardiovasc Interv. 2021;97(1):E1-E11.

genética de las **DISLIPEMIAS PRIMARIAS**

LA PRINCIPAL CONTRIBUCIÓN DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DURANTE EL AÑO 2021 ES QUE HEMOS PROFUNDIZADO EN EL ESTUDIO GENÉTICO DE LA DISBETALIPOPROTEINEMIA, MEDIANTE LA IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN DE APOE QUE PRODUCEN ESTE FENOTIPO CON UN MODELO DE HERENCIA DOMINANTE



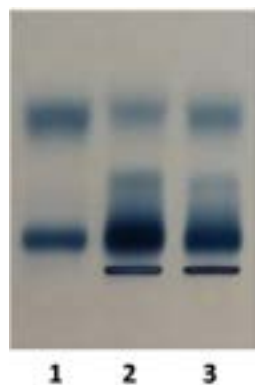
Nuestra línea de investigación pretende profundizar en el conocimiento de diferentes dislipemias primarias, es decir, dislipemias de causa genética. La disbetalipoproteinemia (DBLP) o hiperlipoproteinemia tipo III es una hiperlipemia mixta grave consecuencia de la acumulación de partículas remanentes de quilomicrones y VLDL en plasma, también llamadas β -VLDL. Se produce por un defecto en el reconocimiento por parte de los receptores hepáticos LDL y LRP de las β -VLDL. Mutaciones en el gen de APOE, especialmente los sujetos homocigotos para el alelo $\epsilon 2/\epsilon 2$, son las responsables de esta falta de reconocimiento por los receptores.

La mayoría de los pacientes con DBLP son homocigotos para la isoforma E2 de apo E, que presenta una unión defectuosa a los receptores hepáticos de lipoproteínas, y por tanto, se produce una retirada retardada del plasma. Sin embargo, se necesitan otros factores adicionales genéticos o ambientales para que se desarrolle la enfermedad, ya que sólo el 1-4% de los sujetos homocigotos $\epsilon 2/\epsilon 2$ desarrollan DBLP. Por tanto, la mayoría de homocigotos $\epsilon 2/\epsilon 2$ son normolipémicos o incluso hipolipémicos, pero con β -VLDL en su plasma, por lo que deberían clasificarse también como DBLP sin HLP III. Una minoría, menos del 10%, de los pacientes con HLP III son portadores

heterocigotos de variantes genéticas de APOE con un modelo de herencia dominante. La mayoría de estas variantes resultan de sustituciones un único aminoácido: p.(Arg136Ser), p.(Arg136Cys), p.(Arg142Cys), p.(Arg142Leu), p.(Arg145Cys), p.(Arg147Trp), p.(Lys146Asn), p.(Lys146Gln) y p.(Lys146Glu). En 1996, nuestro grupo de investigación publicó la presencia de la mutación p.(Arg136Ser) en familias con HLP III, demostrando un patrón de herencia de dominancia incompleta. Más recientemente, hemos demostrado que casi el 2% de los sujetos con un fenotipo de hiperlipemia familiar combinada eran portadores de esta variante p.(Arg136Ser), por lo que podemos concluir que esta mutación en APOE tiene una frecuencia elevada en población española, siendo una causa frecuente

de hiperlipoproteinemia tipo III con herencia dominante en nuestra población.

La disbetalipoproteinemia representa el 2-5% de las dislipemias mixtas atendidas en las unidades de lípidos; es altamente aterogénica y predispone a una ateromatosis difusa, tanto coronaria, vascular periférica y carotídea, por lo que es necesario un diagnóstico y tratamiento precoz. La presencia de hipertrigliceridemia, con cocientes colesterol no-HDL/apolipoproteína B > 1,43 (en mg/dL), seguido de genotipado de APOE es el método de elección en el diagnóstico de la disbetalipoproteinemia. Es una dislipemia que responde bien al tratamiento higiénico-dietético, aunque muchas veces la combinación estatina y fenofibrato es necesaria para lograr un control óptimo.



Electroforesis en agarosa y tinción con Sudan Black.

1. Plasma de sujeto con genotipo de APOE E3/E3
2. Plasma de sujeto con genotipo de APOE E3/E3 y portador de la variante p.(Arg145Cys)
3. Plasma de sujeto con genotipo de APOE E2/E2

Identificación de la banda β ancha característica de la disbetalipoproteinemia mediante electroforesis en agarosa de lipoproteínas plasmáticas.

INTEGRANTES DEL GRUPO

Ana Cenarro

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 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 Europeo: Feel4Diabetes

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.

PUBLICACIONES

Larrea-Sebal A, Benito-Vicente A, Fernandez-Higuero JA, Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Uribe KB, Cenarro A, Ostolaza H, Civeira F, Arrasate S, González-Díaz H, Martín C. MLb-LDLr: A Machine Learning Model for Predicting the Pathogenicity of LDLr Missense Variants. JACC Basic Transl Sci. 2021 Nov 22;6(11):815-827.

Lumbreras S, Ricobaraza A, Baila-Rueda L, Gonzalez-Aparicio M, Mora-Jimenez L, Uriarte I, Bunuales M, Avila MA, Monte MJ, Marin JJG, Cenarro A, Gonzalez-Aseguinolaza G, Hernandez-Alcoceba R. Gene supplementation of CYP27A1 in the liver restores bile acid metabolism in a mouse model of cerebrotendinous xanthomatosis. Mol Ther Methods Clin Dev. 2021 Jul 21;22:210-221.

Marco-Benedí V, Cenarro A, Laclaustra M, Larrea-Sebal A, Jarauta E, Lamiquiz-Moneo I, Calmarza P, Bea AM, Plana N, Pintó X, Martín C, Civeira F. Lipoprotein(a) in hereditary hypercholesterolemia: Influence of the genetic cause, defective gene and type of mutation. Atherosclerosis. 2021 Aug 23;S0021-9150(21)01270-3. Cenarro A, Bea AM, Gracia-Rubio I, Civeira F. Dysbetalipoproteinemia and other lipid abnormalities related to apo E. Clin Investig Arterioscler. 2021 May;33 Suppl 2:50-55.

Bea AM, Franco-Marín E, Marco-Benedí V, Jarauta E, Gracia-Rubio I, Cenarro A, Civeira F, Lamiquiz-Moneo I. ANGPTL3 gene variants in subjects with familial combined hyperlipidemia. Sci Rep. 2021 Mar 26;11(1):7002.

Conde de la Rosa L, Garcia-Ruiz C, Vallejo C, Baulies A, Nuñez S, Monte MJ, Marin JJG, Baila-Rueda L, Cenarro A, Civeira F, Fuster J, Garcia-Valdecasas JC, Ferrer J, Karin M, Ribas V, Fernandez-Checa JC. STARD1 promotes NASH-driven HCC by sustaining the generation of bile acids through the alternative mitochondrial pathway. J Hepatol. 2021 Jun;74(6):1429-1441.

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). 2021 Aug;74(8):664-673.

EpiChron de Investigación **EN ENFERMEDADES CRÓNICAS**

EpiChron es un grupo de investigación multidisciplinar de profesionales clínicos y de salud pública del sistema de salud de Aragón. Nuestras líneas de investigación se centran en 1) la caracterización clínico-epidemiológica de enfermedades crónicas y multimorbilidad y los modelos de atención centrados en la persona, 2) la investigación basada en datos de vida real y 3) la epidemiología clínica del COVID-19.

EL GRUPO EPICHRON TRABAJA EN LA CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE LA MULTIMORBILIDAD CON EL FIN DE MEJORAR LA ATENCIÓN DE LOS PACIENTES



Durante 2021 EpiChron ha continuado avanzando en los proyectos activos a nivel europeo, nacional y regional de las líneas de investigación que desarrolla.

A nivel europeo se ha finalizado con éxito el proyecto H2020 FAIR4Health destinado a promover y facilitar el intercambio y uso responsable de datos de salud en base los Principios FAIR. En este contexto se desarrollaron dos aplicaciones destinadas a facilitar la integración de datos de salud de distintas procedencias y asegurar la privacidad de los datos, así como una plataforma de trabajo para realizar modelos de análisis de forma distribuida de datos FAIRificados. Además, el Grupo se ha incorporado a VAC4EU (Vaccine Monitoring Collaboration for Europe), una infraestructura de investigación que ha permitido la participación en proyectos europeos sobre COVID19, como el PASS para evaluar la seguridad de la vacuna de Pfizer promovido por la Agencia Europea del Medicamento (AEM). Asimismo, se ha continuado participando en los proyectos MINERVA y CONSIGN también promovidos por la AEM.

A nivel nacional, EpiChron coordina el estudio MULTIPAP Plus sobre multimorbilidad y polifarmacia, participa en el proyecto CONCEPT-SURBCAN sobre cáncer de mama, forma parte de la Red de Investigación en Servicios de Salud y Enfermedades Crónicas (REDISSEC), y participará como miembro en la Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) concedida en la convocatoria AES 2021 del ISCIII.

A nivel regional el Grupo lleva a cabo el estudio PRECOVID, sobre la caracterización clínico-epidemiológica de la enfermedad COVID19 para ofrecer claves útiles al sistema sanitario en la identificación

de grupos con mayor riesgo de severidad de la infección.

EpiChron es Unidad acreditada del Dispositivo Docente para formación especializada MIR de MPy SP, se han defendido 3 tesis doctorales y 4 están en desarrollo. Además, el Grupo ha obtenido la concesión de un contrato Rio Hortega, que supondrá la incorporación de una investigadora con perfil clínico al equipo en 2022 y durante 2 años.

INTEGRANTES DEL GRUPO

Paula Ara -Veterinaria, Mercedes Aza -Farmacéutica, Ana Bandrés -Farmacéutica, Kevin Bliet -Residente Medicina Preventiva y Salud Pública (MPySP), Amaia Calderón -Epidemióloga, Mabel Cano -Especialista MFySP, Jonás Carmona -Médico de Familia (MF), Mercedes Clerencia -Geriatra, Jesús Díez -Internista, Luis Gimeno -MF, Antonio Gimeno -Veterinario, Francisca González -MF, Inmaculada Guerrero -Especialista MPySP, Ignatios Ioakeim -Colaborador internacional, Aida Moreno -MF, Victoria Pico -MF, Beatriz Poblador -Estadística, Antonio Poncel -Médico Sistemas de Información, Alexandra Prados -Especialista MPySP e IP del Grupo.

PUBLICACIONES

Gencturk M, Teoman A, Alvarez-Romero C, Martinez-Garcia A, Parra-Calderon CL, Poblador-Plou B, Löbe M, Sinaci AA. [End User Evaluation of the FAIR4Health Data Curation Tool](#). Stud Health Technol Inform. 2021 May 27;281:8-12.

Gimeno-Miguel A, Bliet-Bueno K, Poblador-Plou B, Carmona-Pérez J, Poncel-Falcó A, González-Rubio F, et al. (2021) [Chronic diseases associated with increased likelihood of hospitalization and mortality in 68,913 COVID-19 confirmed cases in Spain: A population-based cohort study](#). PLoS ONE 16(11): e0259822.

Bliet-Bueno K, Mucherino S, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Aza-Pascual-Salcedo M, Orlando V, Clerencia-Sierra M, Ioakeim-Skoufa I, Coscioni E, Carmona-Pérez J, Perrella A, Trama U, Prados-Torres A, Menditto E, Gimeno-Miguel A. [Baseline Drug Treatments as Indicators of Increased Risk of COVID-19 Mortality in Spain and Italy](#). International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021; 18(22):11786.

Jansana A, Poblador-Plou B, Gimeno-Miguel A, Lanzuela M, Prados-Torres A, Domingo L, Comas M, Sanz-Cuesta T, Del Cura-Gonzalez I, Ibañez B, Abizanda M, Duarte-Salles T, Padilla-Ruiz M, Redondo M, Castells X, Sala M; SURBCAN Group. [Multimorbidity clusters among long-term breast cancer survivors in Spain: Results of the SURBCAN study](#). Int J Cancer. 2021 Jul 13

Leiva-Fernández, F., González-Hevilla, A., Prados-Torres, J. D., Casas-Galán, F., García-Domingo, E., Ortiz-Suárez, P., López-Rodríguez, J. A., & Pico-Soler, M. V. (2021). [Identification of the multimorbidity training needs of primary care profes-](#)

[sionals: Protocol of a survey](#). Journal of Multimorbidity and Comorbidity.

Eloisa Rogero-Blanco, Isabel Del-Cura-González, Mercedes Aza-Pascual-Salcedo, Francisca García de Blas González, Carmen Terrón-Rodas, Sergio Chimeno-Sánchez, Eva García-Domingo, Juan A. López-Rodríguez & group MULTIPAP (2021) [Drug interactions detected by a computer-assisted prescription system in primary care patients in Spain: MULTIPAP study](#), European Journal of General Practice, 27:1, 90-96
Mucherino S, Gimeno-Miguel A, Carmona-Pérez J, Gonzalez-Rubio F, Ioakeim-Skoufa I, Moreno-Juste A, Orlando V, Aza-Pascual-Salcedo M, Poblador-Plou B, Menditto E, Prados-Torres A. [Changes in Multimorbidity and Polypharmacy Patterns in Young and Adult Population over a 4-Year Period: A 2011-2015 Comparison Using Real-World Data](#). Int J Environ Res Public Health. 2021 Apr 21;18(9):4422.

Jansana A, Domingo L, Ibañez B, Prados A, Del Cura I, Padilla-Ruiz M, Sanz T, Poblador B, Tamayo I, Gimeno A, Alberquilla A, Abizanda M, Comas M, Lanzuela M, Burgui R, Holgado AD, Duarte-Salles T, Moreno C, Louro J, Baquedano J, Molina C, Del Carmen Martinez M, Gorricho J, Redondo M, Castells X, Sala M. [Use of health services among long-term breast cancer survivors in Spain: longitudinal study based on real-world data](#). J Cancer Surviv. 2021 Mar 23.

Carmona-Pérez J, Poblador-Plou B, Ioakeim-Skoufa I, González-Rubio F, Gimeno-Feliú LA, Díez-Manglano J, Laguna-Berna C, Marin JM, Gimeno-Miguel A, Prados-Torres A. [Multimorbidity clusters in patients with chronic obstructive airway diseases in the EpiChron Cohort](#). Sci Rep. 2021 Feb 26;11(1):4784.

biología del tejido adiposo y complicaciones **METABÓLICAS DE LA OBESIDAD**

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 la diabetes y la enfermedad de hígado graso. 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.

LA PANDEMIA DE COVID-19 PUEDE ESTAR RETROCEDIENDO, PERO LAS PANDEMIAS DE OBESIDAD Y DIABETES SIGUEN PROGRESANDO. ES NECESARIO UN CAMBIO DE PARADIGMA EN LA FORMA DE ABORDARLAS



PUBLICACIONES

Casas-Deza D, Bernal-Monterde V, Aranda-Alonso AN, Montil-Miguel E, Julián-Gomara AB, Letona-Giménez L, Arbones-Mainar JM. Age-related mortality in 61,993 confirmed COVID-19 cases over three epidemic waves in Aragon, Spain. Implications for vaccination programmes. PLoS One. 2021 Dec 9;16(12):e0261061.

Espina S, Gonzalez-Irazabal Y, Sanz-Paris A, Lopez-Yus M, Garcia-Sobreviela MP, Del Moral-Bergos R, Garcia-Rodriguez B, Fuentes-Olmo J, Bernal-Monterde V, Arbones-Mainar JM.

Amino Acid Profile in Malnourished Patients with Liver Cirrhosis and Its Modification with Oral Nutritional Supplements: Implications on Minimal Hepatic Encephalopathy. Nutrients. 2021 Oct 25;13(11):3764.

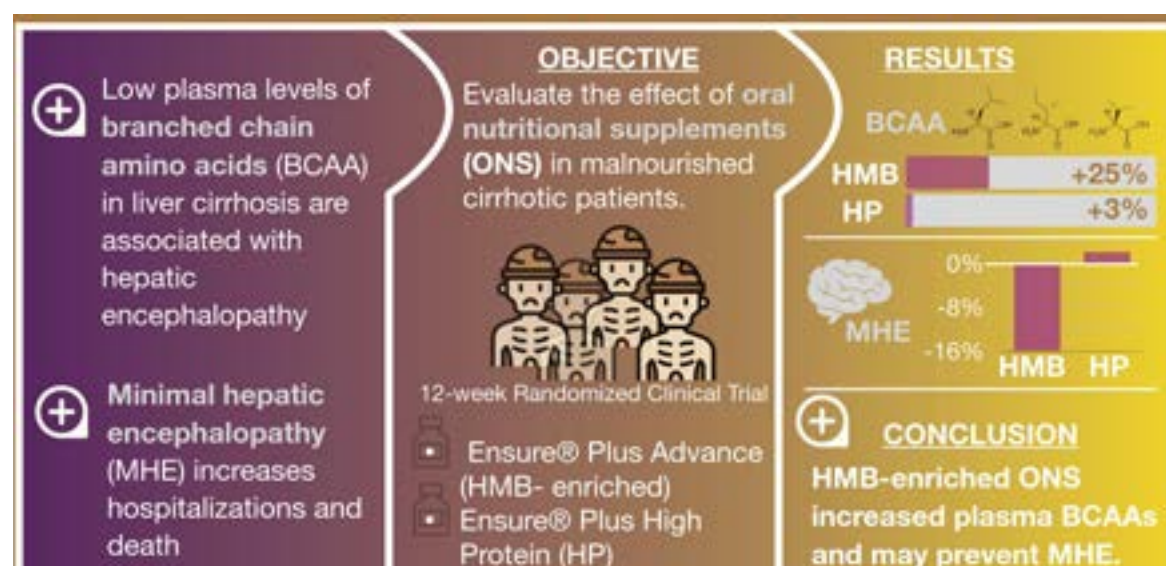
Calmarza-Chueca F, Cristina-Sánchez-Gimeno A, Perez-Nogueras J, Caverni-Muñoz A, Sanz-Arque A, Arbones-Mainar JM, Sanz-Paris A. Institutionalized elderly are able to detect small viscosity variations in thickened water with gum-based thickeners: should texture classifications be reviewed? BMC Geriatr. 2021 Nov 19;21(1):647.

Colón-Mesa I, Fernández-Galilea M, Sáinz N, Lopez-Yus M, Artigas JM, Arbones-Mainar JM, Félix-Soriano E, Escoté X, Moreno-Aliaga MJ. Regulation of p27 and Cdk2 Expression in Different Adipose Tissue Depots in Aging and Obesity. Int J Mol Sci. 2021 Oct 29;22(21):11745.

Gascón-Ruiz M, Casas-Deza D, Torres-Ramón I, Zapata-García M, Alonso N, Sesma A, Lambea J, Álvarez-Alejandro M, Quílez E, Isla D, Arbones-Mainar JM. Comparison of different malnutrition screening tools according to GLIM criteria in cancer outpatients. Eur J Clin Nutr. 2021 Oct 7.

Quílez-Bielsa E, Barrado-Moreno V, Lastra Del Prado R, Arbones-Mainar JM, Sebastian-Sanchez M, Ventura-Faci T. An adaptation of meaning-centered psychotherapy integrating "essential care": A pilot study. Palliat Support Care. 2021 Sep 28;1-9.

González-Fernández M, Perez-Nogueras J, Serrano-Oliver A, Torres-Anoro E, Sanz-Arque A, Arbones-Mainar JM, Sanz-Paris A. Masseter Muscle Thickness Measured by Ultrasound as a Possible Link with Sarcopenia, Malnutrition and Dependence in Nursing Homes. Diagnostics. 2021 Aug 31;11(9):1587.



Lopez-Yus M, Lopez-Perez R, Garcia-Sobreviela MP, Del Moral-Bergos

Perfil de aminoácidos en pacientes desnutridos con cirrosis hepática y su modificación con suplementos nutricionales orales: implicaciones en la encefalopatía hepática mínima

INTEGRANTES DEL GRUPO

Jose Miguel Arbonés Mainar: investigador principal; María Pilar García Sobreviela: Lab Manager; Raquel del Moral Bergós: Técnico superior; Marta López Yus: Estudiante predoctoral; Diego Casas Deza: Contratado Rio-Hortega

R, Lorente-Cebrian S, Arbones-Mainar JM. Adiponectin overexpression in C2C12 myocytes increases lipid oxidation and myofiber transition. J Physiol Biochem. 2021 Aug 23.

Sanz-Paris A, González-Fernandez M, Hueso-Del Río LE, Ferrer-Lahuerta E, Monge-Vazquez A, Losfablos-Callau F, Sanclemente-Hernández T, Sanz-Arque A, Arbones-Mainar JM. Muscle Thickness and Echogenicity Measured by Ultrasound Could Detect Local Sarcopenia and Malnutrition in Older Patients Hospitalized for Hip Fracture. Nutrients. 2021 Jul 13;13(7):2401.

Perez-Lasierra JL, Casajús JA, Casasnovas JA, Arbones-Mainar JM, Lobo A, Lobo E, Moreno-Franco B, Gonzalez-Aguero A. Can Physical Activity Reduce the Risk of Cognitive Decline in Apolipoprotein e4 Carriers? A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jul 6;18(14):7238.

Calvo LLJ, García Cámara P, Llorente Barrio M, Sierra Gabarda O, Monzón Baez R, Arbones Mainar JM, Alcedo González J, Bernal Monterde V. Successful deprescribing of proton pump inhibitors with a patient-centered process: the DESPIBP Project. Eur J Clin Pharmacol. 2021 Dec;77(12):1927-1933.

Gascón-Ruiz M, Casas-Deza D, Torres-Ramón I, Zapata-García M, Alonso N, Sesma A, Lambea J, Álvarez-Alejandro M, Quílez E, Isla D, Arbones-Mainar JM. GLIM vs ESPEN criteria for the diagnosis of early malnutrition in oncological outpatients. Clinical Nutrition. 2021 Jun;40(6):3741-3747.

Casas Deza D, Betoré Glaria ME, Sanz-Paris A, Lafuente Blasco M, Fernández Bonilla EM, Bernal Monterde V, Arbones Mainar JM, Fuentes Olmo J. Mini Nutritional Assessment – Short Form Is a Useful Malnutrition Screening Tool in Patients with Liver Cirrhosis, Using the Global Leadership Initiative for Malnutrition Criteria as the Gold Standard. Nutr Clin Pract. 2021 Oct;36(5):1003-1010.

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. 2021 Apr;44(4):261-268. English.

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. 2021 Feb;77(1):167-173.

González-Fernández M, Arbones-Mainar JM, Ferrer-Lahuerta E, Pe-

rez-Nogueras J, Serrano-Oliver A, Torres-Anoro E, Sanz-Paris A. Ultrasonographic Measurement of Masseter Muscle Thickness Associates with Oral Phase Dysphagia in Institutionalized Elderly Individuals. Dysphagia. 2021 Dec;36(6):1031-1039.

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. 2021 Aug;45(6):1164-1171.

PROYECTOS

PI18/01777: Identificación de mutaciones en el gen de APOB en las Hipercolesterolemias Genéticas no Hipercolesterolemia Familiar (HG no-HF).

"Obesity may promote emergence of virulent SARS-CoV-2 strains. Implications for treatments and vaccination strategies." . FUNDACIÓN MAPFRE 2021-2022. Investigador Principal JM Arbones

Therapeutic targets and biomarkers from precision medicine in MAFLD (PreMed-MAFLD). Programa de Medicina Personalizada Instituto de Salud Carlos III. Investigador Principal: JM Arbones. 2022-2025

Expandibilidad del tejido adiposo, estudio longitudinal y terapia celular para hígado graso. Instituto de Salud Carlos III. JM Arbones Mainar. 2018-2022

epidemiología genética de las enfermedades gastrointestinales **DE CARÁCTER INFLAMATORIO Y NEOPLÁSICO**

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.

LOS MODELOS DE PREDICCIÓN BASADOS EN LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y EN EL MANEJO DE BIG DATA SE HAN CONVERTIDO EN HERRAMIENTAS MUY ÚTILES PARA IDENTIFICAR SUJETOS DE RIESGO Y ESTRATIFICAR CON MAYOR PRECISIÓN A LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL PRONÓSTICO



Desde el año 2005 nuestro grupo coordina un estudio multicéntrico nacional cuyo objetivo es la identificación de factores de riesgo (ambientales y genéticos) asociados con el cáncer de estómago en España. En dicho estudio participan 16 hospitales pertenecientes a 7 CCAA españolas lo que ha permitido reunir una de las mayores series de pacientes con cáncer gástrico (CG) descrito en población caucásica, muy bien caracterizada clínicamente y con una media de seguimiento de 10 años por lo que la base de datos resultante supone una magnífica “herramienta” para profundizar en el conocimiento de una patología tan compleja y multifactorial como es el CG. Gracias a la concesión del proyecto GastricAITool, perteneciente a la convocatoria GATEKEEPER 2021, se ha iniciado este año una colaboración con el grupo de “Big Data and Cognitive Systems” del Instituto Tecnológico de Aragón (ITAINNOVA) con el objetivo de elaborar una herramienta digital que facilite al clínico la toma de decisiones en el diagnóstico y pronóstico del CG. Los modelos de predicción basados en la Inteligencia Artificial y en el manejo de Big Data se han convertido en la actualidad en herramientas muy útiles para identificar sujetos de riesgo y estratificar con mayor precisión a los pacientes en función del pronóstico (<https://www.iisaraagon.es/esta-inteligencia-artificial-predice-mi-cancer-de-estomago>). También en relación con el CG hemos iniciado este año una nueva colaboración con el Servicio de Digestivo del Hospital Clinic de Barcelona para analizar el exoma en pacientes con CG precoz (< 50 años).

A lo largo del año 2021 hemos finalizado el estudio de la contribución de variantes genéticas en el desarrollo de cáncer colorrectal (CCR) y lesiones preneoplásicas en familiares de primer grado de pacientes con CCR (Gargallo-Puyuelo CJ, et al. Clin Transl Gastroenterol. 2021;12:e00301) y hemos desarrollado un modelo de predicción de riesgo/pronóstico de lesiones preneoplásicas de CCR. Hemos observado que la inclusión de un score de riesgo genético (GRS) basado en 5 SNPs (rs10505477, rs11255841, rs13181, rs4779584 y rs8180040) asociados con CCR

en los modelos de predicción de riesgo de adenomas colorrectales mejora significativamente la capacidad discriminadora de dichos modelos (Figura 1) en comparación con aquellos basados sólo en el sexo, la edad y la historia familiar de CCR (Gargallo-Puyuelo CJ, et al. Dig Dis Sci. 2021).

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 (2021). PMID: 33534415. DOI: 10.14309/ctg.000000000000301.

Gargallo-Puyuelo CJ, Aznar-Gimeno R, Carrera-Lasfuentes P, Lanas Á, Ferrández Á, Quintero E, Carrillo M, Alonso-Abreu I, Esteban LM, de la Vega Rodríguez-Chamarro M, Del Hoyo-Alonso R, García-González MA. Predictive Value of Genetic Risk Scores in the Development of Colorectal Adenomas. Dig Dis Sci. (2021) (Online ahead of print). PMID: 34387810. DOI: 10.1007/s10620-021-07218-5.

PROYECTOS FINANCIADOS ACTIVOS

GastricAITool: Early Diagnosis & Prevention of Gastric Cancer. GATEKEEPER (2 open call), European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement N° 857223. IPs: M^a Asunción García González y Rafael del Hoyo Alonso. (<https://www.gatekeeper-project.eu>).

European star project on gastric cancer research (<https://www.star-project.md>).

INTEGRANTES DEL GRUPO

IP: 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).

Mark Strunk, Patricia Carrera Lasfuentes, Samantha Arechavaleta Tabuenca.

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

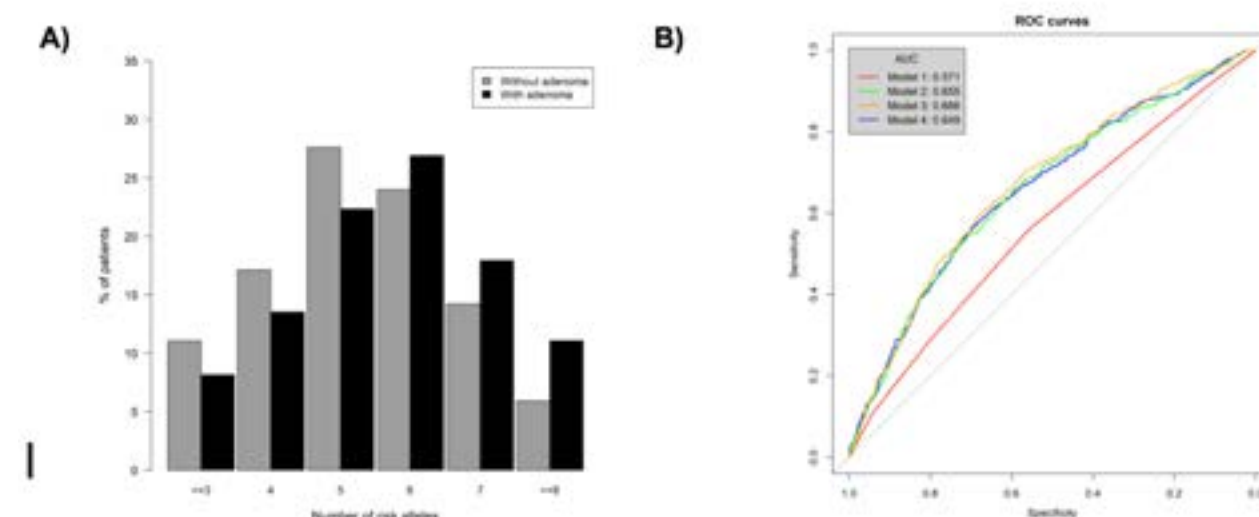


Figura 1. Análisis de la inclusión de un score de riesgo genético (GRS) basado en los SNPs rs10505477, rs11255841, rs13181, rs4779584 y rs8180040 (asociados con riesgo de CCR) en 4 modelos de predicción de riesgo de adenomas colorrectales. Figura 1A) Distribución del número de alelos de riesgo de los SNPs seleccionados en pacientes con adenomas colorrectales (barras negras) y sin adenomas (barras grises). Se observa como el riesgo de adenoma colorrectal aumenta conforme aumenta el número de alelos de riesgo. Así, los individuos que poseen ≥ 8 alelos de riesgo muestran un aumento significativo del riesgo de desarrollar adenomas colorrectales comparado con aquellos sujetos con 5 alelos de riesgo (ORs entre 2.3 y 2.6 en función del modelo analizado). Figura 1B). La figura muestra la comparativa de las diferentes Curvas ROC obtenidas en los 4 modelos de predicción de riesgo de adenoma colorrectal analizados. Modelo 1 (rojo): modelo univariante (sólo GRS). Modelo 2 (verde): modelo multivariante, GRS ajustado por sexo y edad. Modelo 3 (amarillo): Modelo multivariante, GRS ajustado por la interacción entre sexo y edad. Modelo 4 (azul): Modelo multivariante, GRS ajustado por sexo, edad, historia familiar de CCR, consumo crónico de AINEs, aspirina y tabaquismo. Los mejores valores de predicción se observaron en el modelo 3 en el que se combinó el GRS junto con la interacción sexo-edad.

nuevas terapias y biomarcadores en procesos neoplásicos **DEL TRACTO GASTROINTESTINAL**

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 mediadores inflamatorios especialmente los derivados del ácido araquidónico a través de la vía de la ciclooxigenasa.

LA FRACCIÓN CELULAR HEMÁTICA CONSTITUYE UNA PROMETEDORA FUENTE DE BIOMARCADORES PARA EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER



Durante esta anualidad hemos seguido recogiendo plaquetas de pacientes con cáncer colorrectal y controles pareados por edad y sexo, y se ha aislado su ARN para llevar a cabo un análisis comparativo del transcriptoma plaquetario, con objeto de identificar diferencias en el perfil de ARN en los pacientes con cáncer que nos puedan servir como marcadores de cáncer. Además, se ha recogido plasma en todos ellos para evaluar marcadores de activación plaquetaria como p-Selectina soluble y diversos factores de crecimiento derivado de las plaquetas como PDGF, VEGF, etc.

Además de desarrollar nuestra línea de investigación, colaboramos en diferentes proyectos que el grupo de Patología Digestiva está llevando a cabo. 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. Durante este año se ha concluido un ensayo clínico con aspirina a diferentes dosis en pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal, con objeto de determinar la dosis y pauta óptima con acción antitumoral. El reclutamiento de pacientes ha concluido, así como la obtención de todas las muestras biológicas de los pacientes para las diferentes determinaciones bioquímicas y analíticas. Se están desarrollando además varios ensayos clínicos para evaluar el efecto de diferentes cepas de probióticos, así como suplementos dietéticos con ácidos grasos omega-3 en la prevención del cáncer colorrectal. Finalmente, este año hemos continuado con 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.



Red de interacción entre las proteínas plaquetarias que se han encontrado diferencialmente expresadas en pacientes con cáncer colorrectal en comparación con los controles utilizando el programa STRING ([https:// string-db.org](https://string-db.org))

INTEGRANTES DEL GRUPO

Elena Piazuelo. 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).

PUBLICACIONES

Blood-cell-based inflammatory markers as a useful tool for early diagnosis in colorectal cancer. Hernández-Aínsa M, Velamazán R, Lanas A, Patricia Carrera-Lasfuentes P, Piazuelo E. *Frontiers in Medicine* (submitted)

Antitumor effects of lactate transport inhibition on esophageal adenocarcinoma cells. Grasa L, Chueca E, Arechavaleta S, García-González MA, Sáenz MA, Lanas A, Piazuelo E. *Journal of Physiology and Biochemistry* (submitted)

PROYECTOS COMO IP

Las plaquetas como biomarcadores en cáncer colorrectal: estudio del transcriptoma, proteoma y marcadores de activación plaquetaria. Nº Expediente: 17/02171 ISCIII

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

PROYECTOS 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.

GENERACIÓN DE NUEVOS INGREDIENTES Y ALIMENTOS BENEFICIOSOS DIRIGIDOS A CONDICIONES DE RIESGO Y AL BIENESTAR GLOBAL DE PERSONAS CON CÁNCER COLORRECTAL. PROGRAMA ESTRATÉGICO CIEN (TERATROFO). Centro Tecnológico para el Desarrollo Industrial (CDTI) y el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad

Ensayo clínico para evaluar el efecto de una cepa probiótica o mix de cepas probióticas sobre la prevención del cáncer colorrectal
"Efecto de los ácidos grasos omega-3 administrados diariamente como suplemento dietético a pacientes de alto riesgo que han sido sometidos a polipectomía"

Análisis comparativo del efecto de los lácteos UNICLA-A frente a lácteos normales administrados diariamente a pacientes de alto riesgo que han sido sometidos a polipectomía

PATENTES

Compuestos para el tratamiento y/o prevención de una infección o enfermedad causada por *Helicobacter* o *Campylobacter*. (solicitada a OEPM; ref. ES3836.2) Autores: Gonzalez A, Lanas A, Casado J, Chueca E, Piazuelo E, Sancho J, Salillas S, Sancho J

PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS

ÍNDICE NP/LHB (NEUTRÓFILOS × PLAQUETAS/LINFOCITOS × HEMOGLOBINA) COMO POTENCIAL MARCADOR PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER COLORRECTAL M. Hernández-Aínsa M, Velamazán R, Carrera-Lasfuentes P, Sopeña F, Lanas A, Piazuelo E. 24ª Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología.

NP/LHB RATIO (NEUTROPHILS × PLATELETS/ LYMPHOCYTES × HEMOGLOBIN) AS A POTENTIAL PROGNOSTIC AND DIAGNOSTIC MARKER OF COLORECTAL CANCER. Hernández-Aínsa M, Velamazán R, Carrera-Lasfuentes P, Sopeña F, Lanas A, Piazuelo E. 29th European Gastroenterology Week Virtual 2021. Ueg journal 2021; vol 9 (S8): 588

FORMACIÓN

Trabajo Fin de grado Medicina Título TFG: BIOPSIA LIQUIDA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PRECISIÓN EN CÁNCER COLORRECTAL: ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS FUTURAS. Alumna: Lucía Tejero Pastor. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.



servicios científico
TÉCNICOS





servicio científico técnico **ANIMALARIO**

El Servicio de Animalario, gracias al convenio colaboración firmado entre IACS y UNIZAR, da apoyo a todos los proyectos científicos de ambas 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

EL 2021 NO HA FRENADO NUESTRO CRECIMIENTO, HEMOS ALCANZADO UNOS NIVELES DE FACTURACIÓN Y OFRECIDO UNA CANTIDAD DE APOYOS TÉCNICOS A USUARIOS NO REGISTRADOS HASTA AHORA



El SCT ha dado apoyo a 15 grupos de investigación en 55 proyectos dedicados al estudio de patologías como el cáncer, aterosclerosis, tuberculosis y otras infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, sepsis, enfermedades inflamatorias, alergias alimentarias, asma y Esclerosis Lateral Amiotrófica. Hemos atendido a un total de 474 solicitudes, entre apoyos técnicos para marcaje de animales, administración de sustancias y extracción de muestras, realización de necropsias, puesta a punto de modelos animales y formación técnica especializada a usuarios.

Personal del SCT ha impartido docencia en el Máster Universitario en Salud Global: Integración de la Salud Ambiental, Humana y Animal, en la asignatura de Manejo y experimentación en animales de laboratorio. Así mismo se ha participado en el XVI Congreso de la SECAL con una ponencia. Hemos podido ofrecer además formación continuada especializada a nuestros usuarios y personal del Servicio a través de la organización del webinar "Oftalmología en cerdos y roedores". Por último hemos participado igualmente en varias actividades de difusión pública de nuestra actividad como en la exposición Ciencia con Sentido y en La Noche de los Investigadores.

PROYECTOS

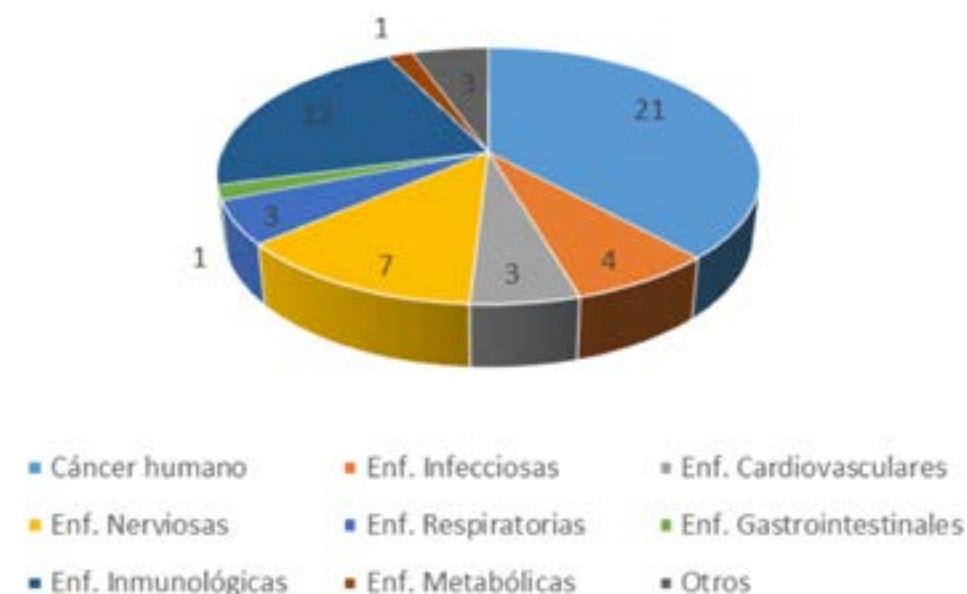
Estudio preclínico de un medicamento biológico para el tratamiento de la inflamación

Estudio del efecto de los tratamientos tecnológicos en la actividad de proteínas y fracciones lácteas sobre la funcionalidad intestinal: potencial para su aplicación en alimentos funcionales (MINECO)

Control espacio-temporal de la liberación de antibióticos desde nanopartículas poliméricas mediante la monitorización a tiempo real del avance de infecciones tóxicas bacterianas SCAN (MINECO)



Áreas temáticas Proyectos Investigación 2021



PUBLICACIONES

Iratxe Uranga-Murillo, Elena Tapia, Marcela Garzón-Tituaña, Ariel Ramírez-Labrada, Llipsey Santiago, Cecilia Pesini, Patricia Esteban, Francisco J Roig, Eva M Gálvez, Phillip I Bird, Julián Pardo and Maykel Arias. [Biological relevance of Granzymes A and K during E. coli sepsis. Theranostics, Jan 30;11\(20\):9873-9883 \(2021\)](#)

Marcela Garzón-Tituaña, José L Sierra-Monzón, Laura Comas, Llipsey Santiago, Tatiana Khaliulina-Ushakova, Iratxe Uranga-Murillo, Ariel Ramírez-Labrada, Elena Tapia, Elena Morte-Romea, Sonia Algarate, Ludovic Couty, Eric Camerer, Phillip I Bird, Cristina Seral, Pilar Luque, José R Paño-Pardo, Eva M Galvez, Julián Pardo, Maykel Arias. [Granzyme A inhibition reduces inflammation and increases survival during abdominal sepsis. Theranostics, Jan 30;11\(8\):3781-3795 \(2021\)](#)

servicio científico técnico IMAGEN MÉDICA Y FENOTIPADO

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.

EL SCT HA ADQUIRIDO EN 2021 UN NUEVO EQUIPO DE IMAGEN ÓPTICA (IVIS LUMINA XRMS) CON MÓDULOS DE FLUORESCENCIA, BIOLUMINISCENCIA Y RAYOS X



Algunos de los proyectos y convocatorias donde el SCT ha participado activamente son:

Proyecto "Next generation advanced hiPSC-based cardiac clinical therapy boosted by multidisciplinary leading biotechnology (HIPSTHER)" Next generation advanced therapies to treat highly prevalent and high burden diseases with unmet medical needs. (HORIZON-HLTH-2021-TOOL-06). Felipe Prósper (UNAV) / E Pueyo (UNIZAR).

Proyecto "Suministro de fármacos inhalados con una eficiente deposición alveolar. aplicación a procesos de asma (midas)". Subvenciones para el desarrollo de proyectos de I+D+i en líneas prioritarias y de carácter multidisciplinar convocatoria 2021-2023. (DGA) (J. Santamaria). INA

Proyecto "Terapias dirigidas contra el cáncer con bioconjugados de anticuerpos" Subvenciones para el desarrollo de proyectos de I+D+i en líneas prioritarias y de carácter multidisciplinar convocatoria 2021-2023. (DGA). Conchita Gimeno.

Convocatoria infraestructuras adquisición de equipamiento científico-técnico, correspondientes al Subprograma Estatal de Infraestructuras de Investigación y Equipamiento Científico-Técnico del Programa Estatal de Generación de conocimiento y Fortalecimiento Científico y Tecnológico del Sistema de I+D+i, en el marco del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020.

El SCT ha participado en el Máster Biotecnología Cuantitativa (BIFI/UZ) impartiendo el workshop "Functional characterization in animals" and "Novel imaging techniques in animals". También en el "Máster Universitario en Salud Global: Integración de la salud ambiental, humana y animal" impartiendo los siguientes módulos de formación:

Introducción a la Imagen Molecular Preclínica y sus Aplicaciones en Investigación Biomédica.

Modelos oncológicos preclínicos en ratón".

Zebra fish. Aplicaciones de este pez como modelo de investigación de enfermedades.

El SCT ha prestado apoyo y ha trabajado con 12 grupos de investigación diferentes, sobre un total de 56 solicitudes de servicio realizadas.

El SCT cuenta con un nuevo equipo de Imagen óptica a partir de 2021 y comenzará a dar servicio desde el primer trimestre de 2022. El equipo es el IVIS LUMINA XRMS de Perkinelmer y combina Bioluminiscencia, Fluorescencia y rayos X.

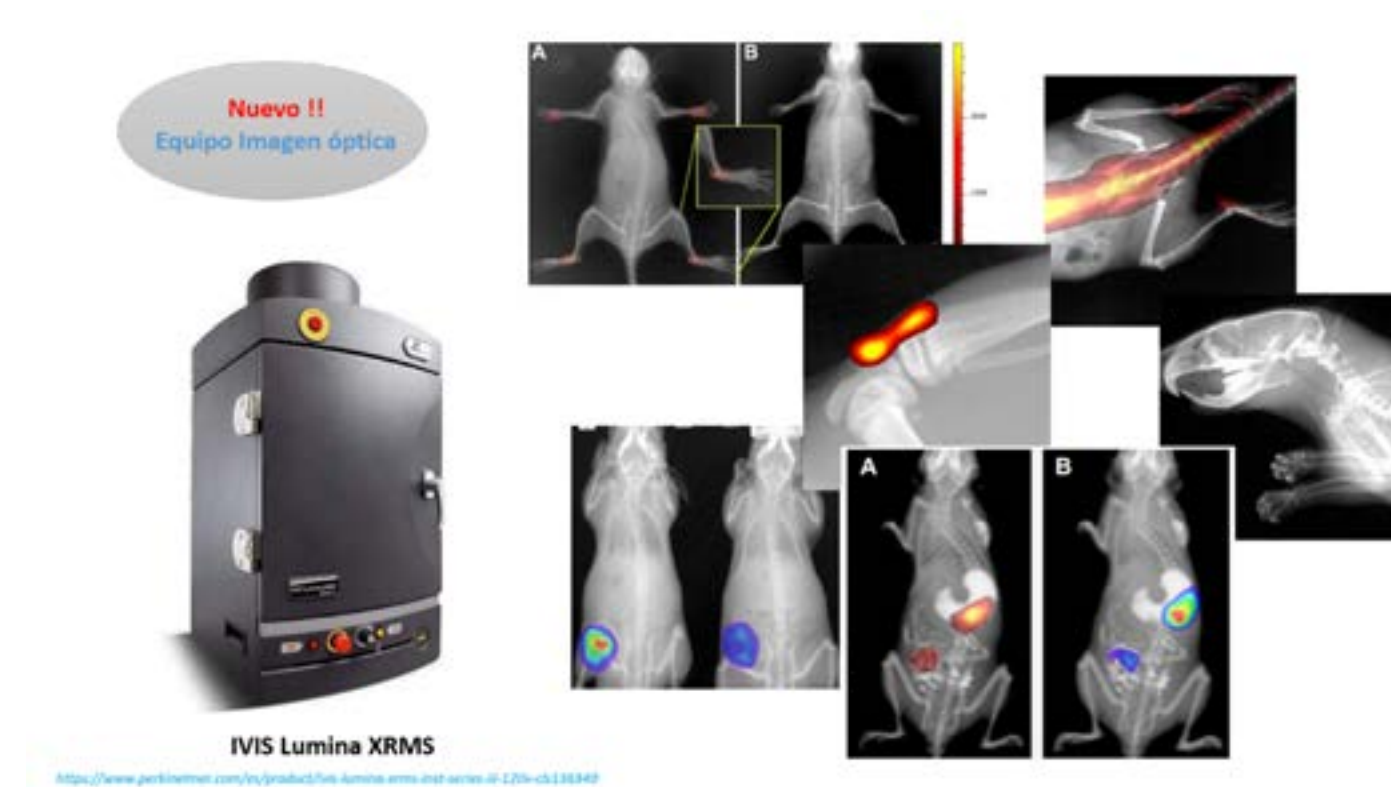
PUBLICACIONES

PLoS One. 2021 Dec 9;16(12):e0261061. Ardevines, S., Auriá-Luna, F., Romanos, E., Fernández-Moreira, V., Gimeno, M. C., Marzo, I., ... & Herrera, R. P. ORGANOCATALYTIC SYNTHESIS OF N-BENZAMIDO-1, 4-DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES AND THEIR EFFECT AGAINST DIFFERENT CANCER CELL LINES.

En 2021 se publicó 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 (SECAL). El responsable del servicio ha participado escribiendo el capítulo "Radio telemetría y microchips para control sin inmovilización".

INTEGRANTES DEL GRUPO

Eduardo Romanos



Nuevo equipo de Imagen Óptica disponible en el SCT. "IVIS LUMINA XRMS".

servicio científico técnico
CIRUGÍA EXPERIMENTAL

DE NUEVO EL AÑO 2021 SE HA VISTO INFLUENCIADO, DE MANERA IMPORTANTE, POR LA PANDEMIA, QUE HA OBLIGADO A ESTABLECER AFOROS REDUCIDOS, LO QUE NOS HA IMPEDIDO DESARROLLAR ALGUNAS ACTIVIDADES DOCENTES CUYO AFORO EXCEDÍA DEL PERMITIDO



El Servicio Científico Técnico de Cirugía Experimental tiene, como misión fundamental el apoyo en la realización de técnicas quirúrgicas, en sus 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. Además, también desarrollamos la faceta de innovación tanto en los procedimientos como en el desarrollo de los mismos.

Durante 2021, hemos desarrollado las siguientes actividades:

ACTIVIDADES DOCENTES REALIZADAS

Hemos realizado 14 actividades de formación en habilidades quirúrgicas con diversos biomodelos, incluyendo piezas anatómicas de cadáver humano, para un total de 198 alumnos, de diversas especialidades quirúrgicas y de diferentes comunidades autónomas e incluso de otros países. En total se han impartido 235 horas. Algunos miembros del Servicio, Marisa Bernad y Cristina Pastor, hemos participado como docentes en diversas actividades

PROYECTOS EXPERIMENTALES REALIZADOS

Durante el 2021 hemos continuado desarrollando los proyectos en marcha:

PI 08/17; Re-vascularización ex vivo en la bioingeniería de un hígado porcino. Un paso crítico hacia el trasplante efectivo de hígados de bioingeniería. El año 2021 ha sido el último para este Proyecto.
PI 22/18; Desarrollo de una solución de perfusión

normotérmica acelular para el acondicionamiento pre trasplante del órgano renal.

PI 09/20; Marcaje in vivo por nanosistemas de ganglios centinela cancerosos secundarios al cáncer de mama.

PI 70/20; Nanoterapias avanzadas con microRNA para tratar enfermedades cardíacas

PI 71/20; Desarrollo de un Sistema de perfusión normotérmica para la preservación del útero

Hemos comenzado con los siguientes proyectos:

PI 36/20; Biomecánica computacional e impresión 3D para desarrollar un dispositivo de asistencia ventricular regenerativa personalizada para proporcionar un apoyo funcional duradero a los corazones dañados tras infarto. BRAV3.

PI 32/21; estudio preclínico de toxicidad aguda, dosis repetidas, sub-crónica y crónica según las normas de la OECD de 10 compuestos de en estudio de I+D

PI 79/20; Evaluación de nuevas terapias para el glaucoma en modelo de glaucoma crónico por inyección única

PI 69/ 21; Biomecánica computacional e impresión 3D para desarrollar un dispositivo de asistencia ventricular regenerativa personalizada para proporcionar un apoyo funcional duradero a los corazones dañados tras infarto. BRAV3. Esta es la 2ª parte derivada del Proyecto: PI 36/20

INTEGRANTES DEL GRUPO

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

PUBLICACIONES

M. Navarro Zorraquino; Cristina Pastor Oliver; Félícito García-Alvarez; BJSTR-ORT-21-RW-258 titled "New Approach to the Treatment of Cov-2 Infection by Means of Immune-Modulators and Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs".



servicio científico técnico **BIOCOMPUTACIÓN**

El Servicio Científico-Técnico de Biocomputación del IACS es un servicio transversal con gran experiencia en la gestión y análisis de datos sanitarios, con una visión multidisciplinar entre las Ciencias de la Salud y las Ciencias de la Computación. Sus principales actividades 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 por los investigadores, por otros SCT del Instituto o recogidos de los sistemas de información Sistema Aragonés de Salud, dentro de la plataforma BIGAN. La disponibilidad de infraestructuras de computación de altas prestaciones, las nuevas soluciones para la integración, tratamiento y análisis de grandes volúmenes de datos, y la mayor accesibilidad a los datos de salud de la población de Aragón, siempre en condiciones de seguridad y privacidad, posibilita el avance de la investigación a partir de los datos sanitarios. En este contexto, el SCT de Biocomputación se establece como un referente tanto a nivel nacional como internacional.

LA UNIDAD DE BIOCOMPUTACIÓN HA SEGUIDO AVANZANDO EN EL DESARROLLO DE BIGAN Y LA COHORTE ARAGÓN-COVID19, RECURSOS AMPLIAMENTE UTILIZADOS POR LA COMUNIDAD INVESTIGADORA



Durante 2021, el SCT de Biocomputación refuerza la actividad consolidando cartera de servicios, así como iniciando la transición hacia la sostenibilidad de sus actividades.

Desde el SCT se sigue trabajando en el desarrollo de BIGAN, así como la cohorte Aragón-COVID19, mejorando los procesos de incorporación de fuentes de datos, como datos de imagen microbiológica, así como profundizando en un sistema de comparación de información con el Biobanco del Sistema de Salud de Aragón. Desde BIGAN se han servido 37 peticiones a investigadores e investigadoras, de las que 15 son específicas de la cohorte Aragón-COVID19.

El Servicio también participa en las operaciones del Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo a Diagnóstico (LaSARD) de soporte al diagnóstico y detección de variantes COVID19 al Servicio Aragonés de Salud. En este caso, la participación integra tanto el mantenimiento del software de interoperabilidad entre los hospitales como la asistencia en el análisis bioinformático. En este área de la bioinformática se prosiguen los servicios a los investigadores y desarrollo y puesta a punto de *pipelines* de análisis, así como del despliegue de dichos pipelines en la infraestructura dedicada para el análisis y el almacenamiento de datos que el SCT ha desplegado este año. Hasta 18 proyectos de investigación han sido atendidos prestando también soporte a proyectos del Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico (SAME) del Instituto.

En cuanto a proyectos de investigación, continúa la participación en el proyecto nacional CONCEPT-ICTUS, se inician dos nuevos proyectos nacionales en los que participa el Servicio: IMPaCT-Data y IA para el diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades con gran prevalencia en envejecimiento-AI-4HA, se inicia o continúa la participación en cuatro proyectos europeos: HealthyCloud (coordinado desde el SCT); TEHDAS (coordinando un paquete de trabajo), PHIRI y BY-COVID. En este año el SCT crece de manera notable con la incorporación cuatro

nuevos miembros, con un marcado perfil de manejo y análisis de datos, y se ha reforzado el área de apoyo bioinformático, en colaboración con el Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón.

En su vocación formativa, el SCT sigue apostando la Formación Profesional Dual, manteniendo las plazas para dos alumnos que realizan un trabajo continuado en soluciones específicas del futuro portal BIGAN Investigación.

INTEGRANTES DEL GRUPO

Juan González García, PhD. Data Scientist
Carlos Tellería Orriols. Data Manager y Data Scientist
Alberto Cebollada Solanas. Bioestadístico y Bioinformático
Beatriz González Álvarez. Data Manager
Manuel Cofrades Vicente. Desarrollador de software
Jesús Ibáñez Ruiz. SysAdmin
Jaime Melendez Cardiel. Data Manager
Irene Sánchez Montejo. Data Scientist

PUBLICACIONES

M. Navarro Zorraquino; Cristina Pastor Oliver; Félix García-Alvarez; BJSTR-ORT-21-RW-258 titled "New Approach to the Treatment of Cov-2 Infection by Means of Immune-Modulators and Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs".

González-García, J., Estupiñán-Romero, F., Tellería-Orriols, C., González-Galindo, J., Palmieri, L., Fagaralli, A., Pristās, I., Vuković, J., Misinš, J., Zile, I. and Bernal-Delgado, E., 2021. Coping with interoperability in the development of a federated research infrastructure: achievements, challenges and recommendations from the JA-InfAct. Archives of Public Health, 79(1), pp.1-18.

Aznar-Gimeno, R., Paño-Pardo, J.R., Esteban, L.M., Labata-Lezaun, G., Esquillor-Rodrigo, M.J., Lanas, A., Abadía-Gallego, D., Díez-Fuertes, F., Tellería-Orriols, C., del-Hoyo-Alonso, R. and Serrano, M., 2021. Changes in severity, mortality, and virus genome among a Spanish cohort of patients hospitalized with SARS-CoV-2. Scientific Reports, 11(1), pp.1-15.

Abdollahpour, I., Aguilar-Palacio, I., Gonzalez-Garcia, J., Vaseghi, G., Otroj, Z., Manteghinejad, A., Mosayebi, A., Salimi, Y. and Javanmard, S.H., 2021. Model Prediction for In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19: A Case-Control Study in Isfahan,

Iran. The American journal of tropical medicine and hygiene, 104(4), p.1476

Comín J, Cebollada A, Ibarz D, Viñuelas J, Vitoria MA, Iglesias MJ, Sampedro S. A whole-genome sequencing study of an X-family tuberculosis outbreak focus on transmission chain along 25 years. Tuberculosis (Edinb). 2021 Jan;126:102022. doi: 10.1016/j.tube.2020.102022. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33341027.

Ramos-Marqués E, García-Mendivil L, Pérez-Zabalza M, Santander-Baños H, Srinivasan S, Oliveros JC, Torres-Pérez R, Cebollada A, Vallejo-Gil JM, Fresneda-Roldán PC, Fañanás-Mastral J, Vázquez-Sancho M, Matamala-Adell M, Sorribas-Berjón JF, Bellido-Morales JA, Mancebón-Sierra FJ, Vaca-Núñez AS, Ballester-Cuenca C, Jiménez-Navarro M, Villaescusa JM, Garrido-Huésca E, Segovia-Roldán M, Oliván-Viguera A, Gómez-González C, Muñoz G, Díez E, Ordovás L, Pueyo E. Chronological and biological aging of the human left ventricular myocardium: Analysis of microRNAs contribution. Aging Cell. 2021 Jul;20(7):e13383. doi: 10.1111/ace1.13383. Epub 2021 Jun 6. PMID: 34092006; PMCID: PMC8282276.

Rubio-Gracia, J.; Sánchez-Martel, M.; Garcés-Horna, V.; Martínez-Los-tao, L.; Ruiz-Laiglesia, F.; Crespo-Aznarez, S.; Peña-Fresneda, N.; Gracia-Tello, B.; Cebollada, A.; Carrera-Lasfuentes, P.; et al. Multiple Approaches at Admission Based on Lung Ultrasound and Biomarkers Improves Risk Identification in COVID-19 Patients. J. Clin. Med. 2021, 10, 5478. https://doi.org/10.3390/jcm10235478



servicio científico técnico BIOBANCO DEL SISTEMA DE SALUD DE ARAGÓN

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 de la Plataforma Nacional de Biobancos y Biomodelos, 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.

EN 2021 EL BIOBANCO HA INICIADO LA OPTIMIZACIÓN DEL CULTIVO Y CARACTERIZACIÓN DE ORGANOIDES A PARTIR DE VARIOS TEJIDOS (MAMA, RIÑÓN Y COLON), TUMORALES Y SANOS



Durante 2021 el Biobanco ha cedido 8.149 muestras, que se han empleado en 41 proyectos de investigación impulsados por 17 instituciones y empresas biotecnológicas. Como ya ocurrió en 2020, buena parte de las cesiones (5.100 muestras) han servido para facilitar el desarrollo de proyectos relacionados con SARS-CoV-2.

El Biobanco ha continuado incluyendo muestras en las distintas colecciones e iniciado una nueva colección de Neurología-Trastornos del Movimiento y enfermedades neurodegenerativas, promovida por el Dr. Juan Marín. También hemos incorporado al Biobanco una colección de muestras anonimizadas, recogidas previamente en régimen de colección privada, promovida por el Dr. Juan I. Pérez Calvo: Biomarcadores en insuficiencia cardíaca (BIOMIC).

Esta actividad ha sido posible gracias a la colaboración de pacientes (donantes de muestras), de numerosos profesionales de los diversos servicios clínicos y de análisis, y de los propios centros sanitarios colaboradores (Hospitales Universitarios Miguel Servet y Clínico Lozano Blesa, Hospitales San Jorge de Huesca, Barbastro, Nuestra Señora de Gracia y Royo Villanova, Centro de Salud Arrabal, Banco de Sangre y Tejidos de Aragón, Laboratorio Satélite del CIBA (LaSARD)), así como de los miembros de los Comités Ético y Científico Externos adscritos al Biobanco.

En 2021 hemos iniciado la colaboración con la nueva Plataforma de Biobancos y Biomodelos (ISCIII, PT20/00112), participando en grupos de trabajo en los Hubs de Organoides (grupos de cartera de servicios, calidad y aspectos éticos, legales y sociales) y Biobancos (grupos de tarifas, catálogo y calidad).

En línea con las prioridades de esta Plataforma, nuestro Biobanco ha iniciado la optimización del cultivo de organoides a partir de varios tejidos (mama, riñón y colon), tumorales y sanos, en colaboración con el grupo de investigación "Inmunoterapia, inflamación y cáncer (I2C)". Una vez optimizada la técnica y caracterizados los organoides, se crearán colecciones de organoides procedentes de diferentes tejidos.

Información ampliada en: <https://www.iacs.es/wp-content/uploads/2022/02/Memoria-de-actividad-2021.pdf>

PROYECTOS

Uso del Simporter de yodo y sodio (hNIS) endógeno en exosomas de placenta, como herramienta para la terapia y diagnóstico de cáncer. ENDOEXONIS. I. P. Pilar Martín PI19/01007

Granzimas extracelulares en inflamación, autoinmunidad e inmunoterapia de cáncer: detección de formas activas, mecanismos de acción, inhibición y valor pronóstico. I. P. Julián Pardo/Eva Gálvez SAF2017-83120-C2-1-R

Análisis de marcadores solubles de activación inmunológica y de poblaciones de células NK y T CD8 en pacientes con infección por SARS-CoV-2. I. P. Julián Pardo y José Ramón Paño COV20_00308

Novel blood metabolic biomarkers for stratification and management of pancreatic cancer patient. I.P. Patricia Sancho, PI20/00921

Development of advanced nanomaterials for the controlled release of drugs and targeting molecules for the treatment of osteoarthritis. I. P. Gracia Mendoza, PI21/00911

ESTANCIAS

En 2021 María del Mar Encabo realizó una estancia breve en el Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, con el Biobanco del Principado de Asturias y el Grupo de "Cáncer de cabeza y cuello" dirigido por Mónica Álvarez Fernández. Esta estancia ha sido determinante en la puesta a punto de técnicas específicas de cultivo de organoides en el BSSA.

INTEGRANTES DEL GRUPO

Directora Científica del Biobanco: Alba De Martino

Responsable: Javier Gómez-Arrúe

Coordinadora técnica: Delia Recalde

Izaskun Arenaz

María del Mar Encabo

Irene Mora/Silvia Ruiz/Natacha Fresneda/Joana García/Edelweiss Vázquez, que han colaborado con el Biobanco en distintos momentos a lo largo de 2021

PUBLICACIONES

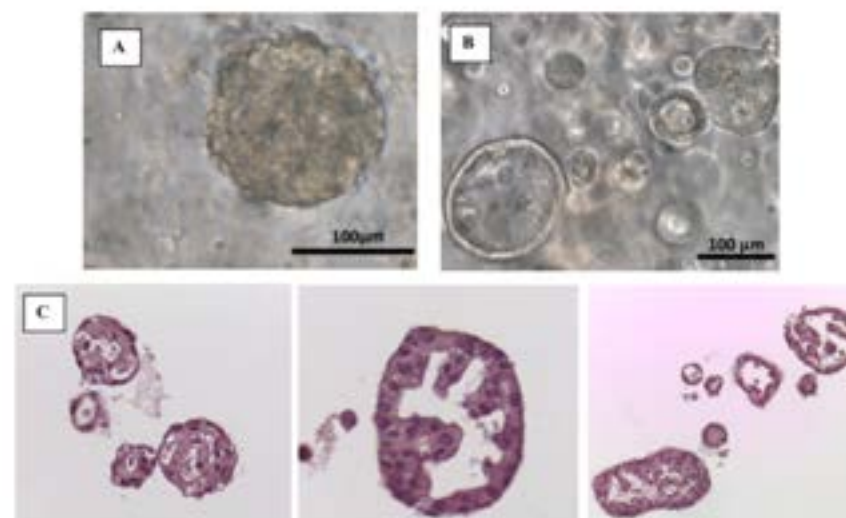
M. Navarro Zorraquino; Cristina Pastor Oliver; Félicito García-Alvarez; BJSTR-ORT-21-RW-258 titled "New Approach to the Treatment of Cov-2 Infection by Means of Immune-Modulators and Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs".

Llipsy Santiago, Iratxe Uranga-Murillo, Maykel Arias, Andrés Manuel González-Ramírez, Javier Macías-León, Eduardo Moreo, Sergio Redrado, Ana García-García, Víctor Taleb, Erandi Lira-Navarrete, Ramón Hurtado-Guerrero, Nacho Aguilo, María del Mar Encabo-Berzosa, Sandra Hidalgo, Eva M. Galvez, Ariel Ramirez-Labrada, Diego de Miguel, Rafael Benito, Patricia Miranda, Antonio Fernández, José María Domingo, Laura Serrano, Cristina Yuste, Sergio Villanueva, José Ramón Paño - Pardo, Julián Pardo. **Determination of the concentration of IgG against the Spike Receptor-Binding Domain that predicts the viral neutralizing activity of convalescent plasma and serum against SARS-CoV-2.** *Biology (Basel)* 2021 Mar 10;10(3):208.

Raúl F. Pérez, Juan Ramón Tejedor, Pablo Santamarina-Ojeda, Virginia López Martínez, Rocío G. Urdinguio, Lucía Villamañán, Ana Paula Candiota, Noemí Vidal Sarró, Marta Barradas, Pablo Jose Fernandez-Marcos, Manuel Serrano, Agustín F. Fernández, Mario F. Fraga. **Conservation of aging and cancer epigenetic signatures across human and mouse.** *Mol Biol Evol.* 2021 Aug; 38(8): 3415–3435.

Violeta Morcuende-Ventura, Sonia Hermoso-Durán, Natalia Abian-Franco, Roberto Pazo-Cid, Jorge L. Ojeda, Sonia Vega, Oscar Sanchez-Gracia, Adrian Velazquez-Campoy, Teresa Sierra, Olga Abian. **Fluorescence Liquid Biopsy for Cancer Detection Is Improved by Using Cationic Dendronized Hyperbranched Polymer.** *Int J Mol Sci.* 2021 Jun; 22(12): 6501.

AM Bea, E Franco-Marín, V Marco-Benedí, E Jarauta, I Gracia-Rubio, A Cenarro, F Civeira, I Lamiquiz-Moneo. **ANGPTL3 gene variants in subjects with familial combined hiperlipidemia.** *Sci Rep.* 2021; 11: 7002.



Organoides obtenidos desde: A) Tejido tumoral (mama) y B) Tejido sano adyacente al tumor (riñón) C) Tinciones H&E de organoides derivados de tejido sano de riñón

servicio científico técnico **CULTIVO CELULAR**

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 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.

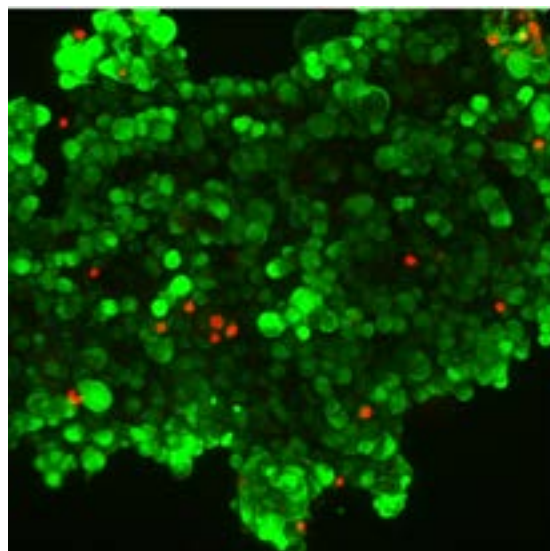
Este SCT pone a disposición de sus usuarios tanto instalaciones como personal técnico para cultivar y experimentar con todo tipo de células, facilitándose la posibilidad de realizar una gran variedad de técnicas que permitan el estudio y caracterización detallada de los cultivos celulares.

DURANTE 2021 HEMOS PUESTO A PUNTO LA GENERACIÓN DE ESFEROIDES Y ORGANOIDES, AYUDANDO EN LOS TRABAJOS DEL BIOBANCO DEL SISTEMA DE SALUD DE ARAGÓN (BSSA) Y A LA CONSECUCCIÓN DE UN PROYECTO DE UN GRUPO INVESTIGADOR, DANDO COMO RESULTADO UNA PUBLICACIÓN CIENTÍFICA DE ALTO NIVEL



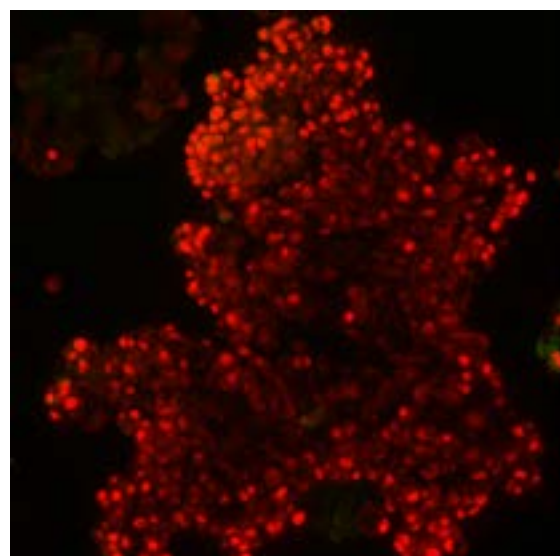
En este año, hemos seguido apoyando el desarrollo de proyectos relacionados con la COVID-19, considerados esenciales y prioritarios debido al impacto de la pandemia en la salud global. Para ello, se han realizado ensayos de puesta a punto de nuevos procesos y mejora de los ya existentes, en lo referente al procesamiento de muestras dentro del Laboratorio de Nivel de Contención Biológica 2 (NCB2), para su posterior análisis por técnicas de biología molecular. Además, 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 contro-

lada de nanopartículas multifuncionales con contenido metálico variable, de aplicación en medicina, y nuevos biomateriales (materiales biocompatibles), como T075-Películas y Partículas Nanoestructuradas (NFP). En este sentido, tras validar la actividad fototérmica de nanopartículas de paladio en diferentes tipos celulares, se precisó llevarlo a cabo en modelos 3D de esferoides, ya que éstos pueden imitar el entorno y las interacciones intercelulares en tumores. Para ello, generamos esferoides de células B16-F1 (melanoma murino) mediante la técnica de gota colgante.



Esferoide de células B16-F1, tratado con nanopartículas de Pd e irradiado. Fotografía tomada por microscopía confocal a 25x, mostrando las células vivas en verde y las muertas en rojo. Cortesía de Cristina Yus y Víctor Sebastián (Grupo NFP) y de Manuel Arruebo (UZ).

Esferoide de células B16-F1, tratado con nanopartículas de Pd y no irradiado. Fotografía tomada por microscopía confocal a 25x, mostrando las células vivas en verde y las muertas en rojo. Cortesía de Cristina Yus y Víctor Sebastián (Grupo NFP) y de Manuel Arruebo (UZ).



INTEGRANTES DEL GRUPO

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

PUBLICACIONES

Laura Uson, Cristina Yus, Gracia Mendoza, Eric Leroy, Silvia Irusta, Teresa Alejo, David García-Domingo, Ane Larrea, Manuel Arruebo, Raul Arenal, Victor Sebastian. *Nanoengineering Palladium Plasmonic Nanosheets Inside Polymer Nanospheres for Photothermal Therapy and Targeted Drug Delivery*. Adv. Funct. Mater., 2106932 (2021). DOI:10.1002/adfm.202106932.

Landa G, Miranda-Calderon LG, Sebastian V, Irusta S, Mendoza G, Arruebo M. *Selective point-of-care detection of pathogenic bacteria using sialic acid functionalized gold nanoparticles*. Talanta Nov 1;234:122644 (2021).

Garin C, Alejo T, Perez-Laguna V, Prieto M, Mendoza G, Arruebo M, Sebastian V, Rezusta A. *Chalcogenide nanoparticles and organic photosensitizers for synergetic antimicrobial photodynamic therapy*. J Mater Chem B. Aug 21;9(31):6246-6259 (2021).

Alejo T, Uson L, Landa G, Prieto M, Yus Argón C, Garcia-Salinas S, de Miguel R, Rodríguez-Largo A, Irusta S, Sebastian V, Mendoza G, Arruebo M. *Nanogels with High Loading of Anesthetic Nanocrystals for Extended Duration of Sciatic Nerve Block*. ACS Appl Mater Interfaces. Apr 21;13(15):17220-17235 (2021).

Sebastian V, Sancho-Albero M, Arruebo M, Pérez-López AM, Rubio-Ruiz B, Martín-Duque P, Unciti-Broceta A, Santamaría J. *Nondestructive production of exosomes loaded with ultrathin palladium nanosheets for targeted bio-orthogonal catalysis*. Nat Protoc. Jan;16(1):131-163 (2021).

Ovejero JG, Armenia I, Serantes D, Veintemillas-Verdaguer S, Zeballos N, López-Gallego F, Grüttner C, de la Fuente JM, Puerto Morales MD, Grazu V. *Selective Magnetic Nanoheating: Combining Iron Oxide Nanoparticles for Multi-Hot-Spot Induction and Sequential Regulation*. Nano Lett. Sep 8;21(17):7213-7220 (2021).

Beola L, Grazú V, Fernández-Afonso Y, Fratila RM, de Las Heras M, de la Fuente JM, Gutiérrez L, Asín L. *Critical Parameters to Improve Pancreatic Cancer Treatment Using Magnetic Hyperthermia: Field Conditions, Immune Response, and Particle Biodistribution*. ACS Appl Mater Interfaces. Mar 24;13(11):12982-12996 (2021).

Gonzalez-Pastor R, Hernandez Y, Gimeno M, de Martino A, Man YKS, Hallden G, Quintanilla M, de la Fuente JM, Martín-Duque P. *Coating an adenovirus with functionalized gold nanoparticles favors uptake, intracellular trafficking and anti-cancer therapeutic efficacy*. Acta Biomater. Oct 15;134:593-604 (2021).

González-Pastor R, Lancelot A, Morcuende-Ventura V, San Anselmo M, Sierra T, Serrano JL, Martín-Duque P. *Combination Chemotherapy with Cisplatin and Chloroquine: Effect of Encapsulation in Micelles Formed by Self-Assembling Hybrid Dendritic-Linear-Dendritic Block Copolymers*. Int J Mol Sci. May 14;22(10):5223 (2021).

González-Gómez R, Pazo-Cid RA, Sarria L, Morcillo MÁ, Schuhmacher AJ. *Diagnosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma by Immuno-Positron Emission Tomography*. J Clin Med. Mar 10;10(6):1151 (2021).

Ruiz-López E, Calatayud-Pérez J, Castells-Yus I, Gimeno-Peribáñez MJ, Mendoza-Calvo N, Morcillo MÁ, Schuhmacher AJ. *Diagnosis of Glioblastoma by Immuno-Positron Emission Tomography*. Cancers (Basel). Dec 24;14(1):74 (2021).

Latorre-Pellicer A, Gil-Salvador M, Parenti I, Lucia-Campos C, Trujillano L, Marcos-Alcalde I, Arnedo M, Ascaso Á, Ayerza-Casas A, Antoñanzas-Pérez R, Gervasini C, Piccione M, Mariani M, Weber A, Kanber D, Kuechler A, Munteanu M, Khuller K, Bueno-Lozano G, Puisac B, Gómez-Puertas P, Selicorni A, Kaiser FJ, Ramos FJ, Pié J. *Clinical relevance of postzygotic mosaicism in Cornelia de Lange syndrome and purifying selection of NIPBL variants in blood*. Sci Rep. Jul 29;11(1):15459 (2021).

Latorre-Pellicer A, Ascaso Á, Lucia-Campos C, Gil-Salvador M, Arnedo M, Antoñanzas R, Ayerza-Casas A, Marcos-Alcalde I, Gómez-Puertas P, Ramos FJ, Pié J, Puisac B. *Things are not always what they seem: From Cornelia de Lange to KBG phenotype in a girl with genetic variants in NIPBL and ANKRD11*. Mol Genet Genomic Med. Nov;9(11):e1826 (2021).



laboratorio satélite de Apoyo y Refuerzo **AL DIAGNÓSTICO LaSARD**

Realización de PCRs diagnósticas y comunicación de los resultados a los Servicios de Microbiología, secuenciación del SARS-CoV-2 y asignación de variantes, colaboración con otros SCTs como Biobanco y Secuenciación Genómica y Funcional

APOYO A LOS SERVICIOS DE MICROBIOLOGÍA DE LOS HOSPITALES DE ARAGÓN, REALIZANDO PCRS DE DIAGNÓSTICO Y COMO REFUERZO AL SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA CON LA SECUENCIACIÓN DEL SARS-COV-2 SIENDO INTEGRANTES DE RELECOV



INTEGRANTES DEL GRUPO

Mark Strunk. Responsable del Laboratorio
 Ana Medel Martínez. Titulado Superior de Apoyo a la Investigación
 María Ormazábal. Titulado Superior de Apoyo a la Investigación
 María José Pueyo. Titulado Superior de Apoyo a la Investigación
 Irene Santos Varela. Técnico Laboratorio de Apoyo a la Investigación
 Clara Montolío. Técnico Laboratorio de Apoyo a la Investigación
 María del Carmen Uriel. Técnico Laboratorio de Apoyo a la Investigación

- Creación de LaSARD (Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico) y consolidación con la incorporación de tres técnicos superiores y tres técnicos de laboratorio.
- Creación de los protocolos y registros de laboratorio de novo, herramientas informáticas y gestión documental.
- Gestión del tiempo y equipo humano adaptándose a las necesidades de las distintas olas epidémicas.
- Adquisición y puesta en marcha de los equipos de laboratorio.
- Realización de PCRs diagnósticas para los hospitales del sistema de salud de Aragón a demanda: Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Obispo Polanco, Hospital San Jorge, Hospital de Barbastro y Hospital de Alcañiz.
- Detección de SARS-CoV-2 a partir de muestras de exosomas como una nueva técnica diagnóstica.
- Secuenciación del SARS-CoV-2 de las muestras positivas al virus para el Sistema aragonés de Salud a demanda: Hospital Obispo Polanco, Hospital San Jorge, Hospital de Barbastro y Hospital de Alcañiz, para la asignación de las distintas variantes del virus como refuerzo al sistema de vigilancia epidemiológica.
- Informar al Departamento de Sanidad de las variantes del SARS-CoV-2 detectadas en nuestro laboratorio.
- Colaboración con el SCT Biocomputación para la ampliación de la plataforma PCRCIBA con la incorporación de un nuevo apartado que contiene los resultados obtenidos tras la secuenciación de las muestras positivas de SARS-CoV-2 con la asignación de variantes.
- Participación en el primer control de calidad dirigido a la red de secuenciación de SARS-CoV-2 a nivel Nacional (RE-



El Laboratorio Satélite fue nominado a los Premios Aragoneses del año 2020

LECOV, la Red Nacional de Laboratorios de Secuenciación Genómica) y coordinado por el Laboratorio de Referencia de Virus Respiratorios del Instituto de Salud Carlos III.

- Colaboración y apoyo al SCT Biobanco con el registro y almacenamiento de muestras positivas SARS-CoV-2
- Colaboración en proyecto estudio piloto de la respuesta inmune tras la vacunación contra la covid-19 en la enfermedad inflamatoria intestinal: efectividad e impacto de su tratamiento. Estudio VACOVEII
- Nominados a los Premios Aragoneses del Año 2020.



servicio científico técnico **PROTEÓMICA**

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.

EL SERVICIO DE PROTEÓMICA JUNTO CON EL DE ESPECTROMETRÍA DE MASAS HA CONSEGUIDO FINANCIACIÓN PARA LA ADQUISICIÓN DE UN ESPECTRÓMETRO DE MASAS DE ALTA RESOLUCIÓN PARA MALDI-IMAGING Y PROTEÓMICA EN EL PROGRAMA ESTATAL DE GENERACIÓN DE CONOCIMIENTO Y FORTALECIMIENTO CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO DEL SISTEMA DE I+D+I DE LA AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN (AEI)



Durante el año 2021, el SCT ha prestado servicio a 15 grupos de investigación y 2 empresas privadas. Ha atendido un total de 181 solicitudes y realizado 1454 análisis de muestras.

Este año se ha puesto a punto la cuantificación dirigida de proteínas en saliva humana. También se ha realizado un estudio con la técnica de cuantificación relativa de proteínas por label free (LFQ) que se implementó en 2019. Este estudio, liderado por la IP Gracia Mendoza, busca proteínas diferencialmente expresadas en bacterias de *E. coli* tratadas con Au(III) y Au(I).

COVID19

El personal del Servicio ha participado en un proyecto COVID19 liderado por el CNB-CSIC cuyo título es "Investigación de la interacción del SARS-CoV-2 y el huésped a nivel proteómico". Se ha validado por la técnica de SRM (selected reaction monitoring) un panel de proteínas que responden a la gravedad de la enfermedad (no hospitalizados, hospitalizados, UCI y Exitus) en diferentes rangos de edad y cuyos valores se normalizan en los pacientes que han superado la enfermedad.

Nuevo equipamiento

En el 2021 el SCT de Proteómica del IACS junto con el Servicio de Espectrometría de Masas del CEQ-MA (centro mixto CSIC) ha conseguido financiación dentro del Programa Estatal de Generación de Conocimiento y Fortalecimiento Científico y Tecnológico del Sistema de I+D+i de la Agencia Estatal de Investigación (AEI) para la adquisición de un espectrómetro de masas de alta resolución para MALDI-IMAGING y Proteómica.

Este mismo año se ha instalado un nuevo equipo de cromatografía líquida de ultra altas prestaciones UPLC (Hclass, Waters) que sustituye al HPLC anterior (Agilent 1200).

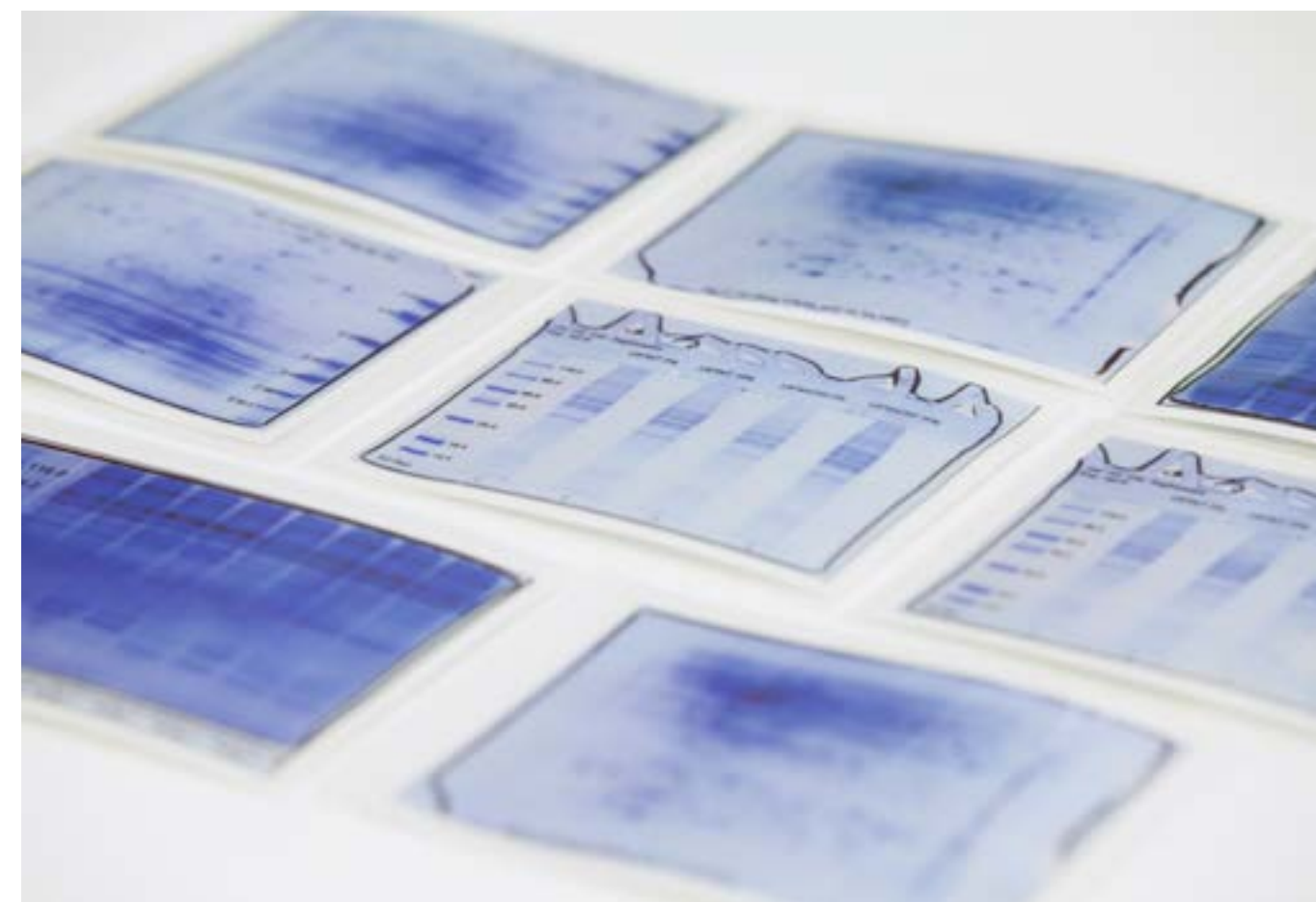
Proyectos activos

Investigación de la interacción del SARS-CoV-2 y el huésped a nivel proteómico. IP: Fernando Corrales. Financiación: CSIC



INTEGRANTES DEL GRUPO

Irene Orera. Técnico de Área responsable del Servicio
Giuseppe Lattanzio. Técnico Superior de Apoyo a la Investigación



PUBLICACIONES EN AUTORÍA

Víctor Freire, Giuseppe Lattanzio, Irene Orera, Pilar Mañas, Guillermo Cebrián. [Component release after exposure of Staphylococcus aureus cells to pulsed electric fields.. Innovative Food Science and Emerging Technologies \(2021\) https://doi.org/10.1016/j.ifset.2021.102838](https://doi.org/10.1016/j.ifset.2021.102838)

PUBLICACIONES EN AGRADECIMIENTOS

Engineering a new vaccine platform for heterologous antigen delivery in live-attenuated *Mycobacterium tuberculosis*. *Computational and Structural Biotechnology Journal* 19 (2021) 4273–4283

Thermal Liquid Biopsy (TLB) Focused on Benign and Premalignant Pancreatic Cyst Diagnosis. *J. Pers. Med.* 2021, 11, 25. <https://doi.org/10.3390/jpm11010025>



servicio científico técnico **MICROSCOPIA E IMAGEN**

Nuestra labor es dar apoyo a proyectos y/o propuestas innovadoras y de frontera, en la investigación del ámbito científico y sanitario. Para ello, ponemos a disposición de todas las personas, empresas o centros de I+D+i tanto instalaciones como el personal técnico para la realización de técnicas de microscopía convencional y confocal, facilitando la realización de gran variedad de técnicas, desde preparación de muestras para inmunofluorescencia, hasta la adquisición de imágenes y análisis de resultados, obteniendo el máximo rendimiento de los recursos disponibles.

HEMOS CONSEGUIDO RESPALDO ECONÓMICO PARA ADQUIRIR UNA PLATAFORMA DE IMAGEN EX VIVO PARA VISUALIZACIÓN DE MUESTRAS GRUESAS: DESDE WIDEFIELD 3D (VELOCIDAD Y FLEXIBILIDAD) HASTA MULTIFOTÓN CON SÚPER RESOLUCIÓN (PROFUNDIDAD Y RESOLUCIÓN SIN FOTOTOXICIDAD), EQUIPAMIENTO PUNTERO QUE PERMITA AVANZAR EN EL DESARROLLO DE MODELOS EXPERIMENTALES EN 3D MÁS PARECIDOS MORFOLÓGICAMENTE Y FISIOLÓGICAMENTE A LA REALIDAD DE LOS ORGANISMOS



Nuestro 2021 en números: con 478 solicitudes, incluidas 44 formaciones personalizadas en microscopía confocal y widefield), se ha dado servicio a 56 investigadores de 17 grupos de investigación diferentes, siendo 23 los Proyectos de Investigación y colaboración con empresas en los que se han utilizado los servicios, equipos o asesoramiento del SCT, resultando todo ello en, al menos, 16 ponencias o comunicaciones orales en congresos, 6 tesis doctorales, 3 trabajos fin de máster y fin de grado y 16 artículos científicos.

Pero, además, en 2021 hemos llevado a cabo muchas otras mejoras y actuaciones relevantes para nuestro SCT:

En el equipo de widefield para time lapse, incorporamos un nuevo cubo de fluorescencia para el rojo lejano y en el equipo de widefield Olympus IX81, incorporamos un nuevo inserto para placas p100.

Hemos mejorado el rendimiento de la estación de análisis de imagen.

Hemos cambiado el diseño y desarrollo en las formaciones para microscopía widefield y microscopía confocal.

Hemos colaborado con el Biobanco del Sistema de Salud de Aragón (BSSA) en la optimización del cultivo y caracterización de organoides de cáncer de mama y riñón sano.

En julio de 2021, dentro de la Convocatoria de Equipamiento Científico-Técnico de la Agencia Estatal de Investigación, el SCT de Microscopía e Imagen, en consonancia con las prioridades temáticas de los distintos y diversos grupos de investigación a los que da respuesta para la consecución de los principales objetivos marcados en los mismos, solicitó el Proyecto de Equipamiento Científico: "Plataforma de imagen ex vivo para visualización de muestras gruesas: desde widefield 3D (velocidad y flexibilidad) hasta multifotón con súper resolución (profundidad y resolución sin fototoxicidad)", la cual se evaluó positivamente en la propuesta de concesión de ayuda.

El número de investigadores y las necesidades específicas para sus nuevas líneas de investigación, ha ido creciendo de manera continuada, siendo dos de los campos de expansión, concretamente, la investigación con nanomateriales, y el desarrollo de organoides como sistema modelo en 3D, entendiéndose como tal, sistemas modelos que contienen tipos de células específicos de un órgano que pueden mostrar la organización espacial y replicar algunas de las funciones del órgano en cuestión, recreando un sistema más parecido morfológicamente y fisiológicamente a la realidad de los organismos. Así, la microscopía de excitación de dos fotones es fundamental para impulsar la investigación basada en modelos 3D ofreciendo un alto valor añadido a la investigación en Biomedicina y Biotecnología en Aragón, con el consiguiente impacto científico-tecnológico. Además, esta infraestructura no sólo aumentará la calidad de los resultados y producción científica, sino que también aumentará aún más la visibilidad y competitividad internacional que tienen los grupos de investigación en sus respectivos campos. De ahí la combinación de microscopía multifotón con super resolución STED u otras técnicas que se puedan detectar como necesarias.

El número de investigadores y las necesidades específicas para sus nuevas líneas de investigación, ha ido creciendo de manera continuada, siendo dos de los campos de expansión, concretamente, la investigación con nanomateriales, y el desarrollo de organoides como sistema modelo en 3D, entendiéndose como tal, sistemas modelos que contienen tipos de células específicos de un órgano que pueden mostrar la organización espacial y replicar algunas de las funciones del órgano en cuestión, recreando un sistema más parecido morfológicamente y fisiológicamente a la realidad de los organismos. Así, la microscopía de excitación de dos fotones es fundamental para impulsar la investigación basada en modelos 3D ofreciendo un alto valor añadido a la investigación en Biomedicina y Biotecnología en Aragón, con el consiguiente impacto científico-tecnológico. Además, esta infraestructura no sólo aumentará la calidad de los resultados y producción científica, sino que también aumentará aún más la visibilidad y competitividad internacional que tienen los grupos de investigación en sus respectivos campos. De ahí la combinación de microscopía multifotón con super resolución STED u otras técnicas que se puedan detectar como necesarias.

INTEGRANTES DEL GRUPO

María Royo Cañas, PhD. Técnico de Área
Cesar Vallejo Ruiz. Técnico FP de Apoyo a la Investigación

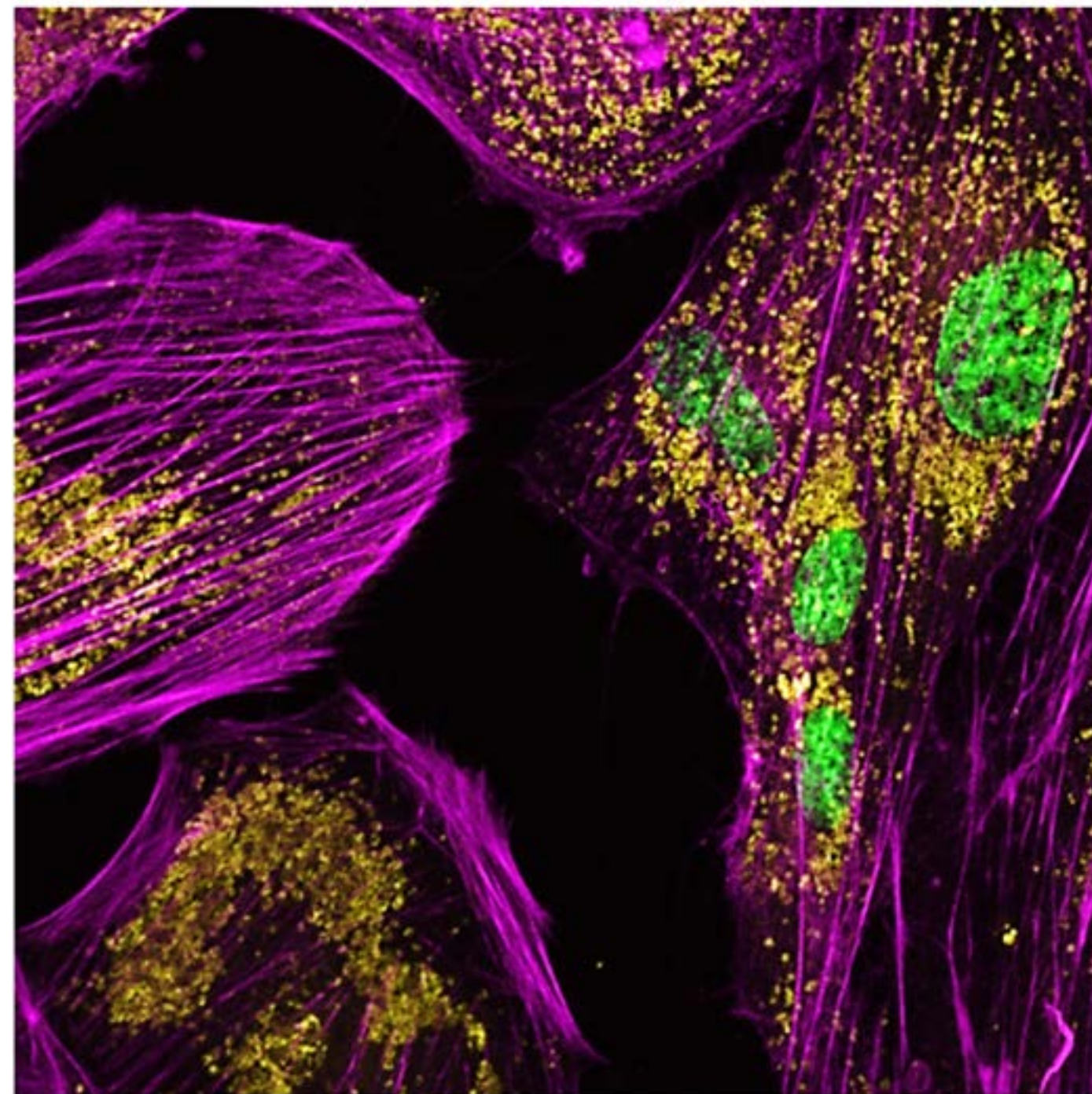


Imagen de microscopía confocal (Zeiss LSM880). Células madre mesenquimales de placenta humana: actina marcada con faloidina (magenta), ruta endosomal y exosomal marcada con Anti-CD63 (amarillo) y núcleos con DRAQ5 (verde)

servicio científico técnico SECUENCIACIÓN Y GENÓMICA FUNCIONAL

La plantilla del SCT de Secuenciación y Genómica Funcional estuvo formada, hasta mayo de 2021, 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). En junio, se incorporaron Judith Prieto, en calidad de Técnico Superior, y Reyes Pérez y Ana de Prado en calidad de Técnicos de Laboratorio, en sustitución de Mark, Irene y M^a José, respectivamente.

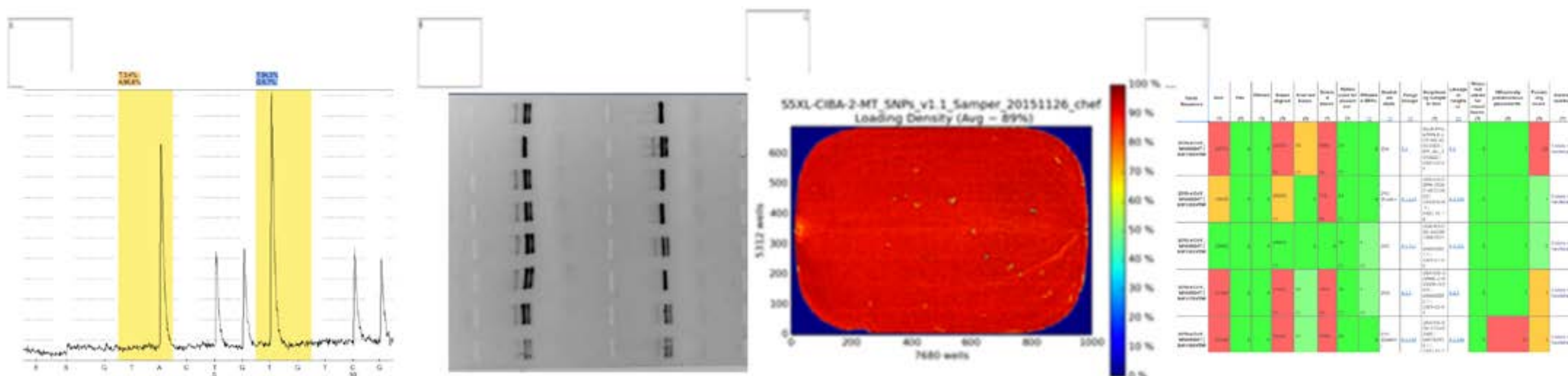
El SCT de Secuenciación y Genómica Funcional, iniciativa mixta IACS-UZ, pone a disposición de la comunidad científica y empresarial la tecnología e infraestructura necesaria para llevar a cabo el estudio integral del genoma. Las técnicas de análisis de ácidos nucleicos ofertadas son: Obtención, Cuantificación 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.

EL NUEVO PERSONAL SE HA ENFRENTADO CON ÉXITO AL GRAN RETO DE FAMILIARIZARSE CON LAS TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR QUE SE LLEVAN A CABO EN EL SCT EN UN TIEMPO RECORD PARA SEGUIR OFRECIENDO UN SERVICIO DE CALIDAD A TODOS SUS USUARIOS



INTEGRANTES DEL GRUPO

Pilar Mozas, PhD, Técnico Superior y responsable del servicio
Mark Strunk, Irenes Santos, María José Pueyo, Judith Prieto, Reyes Pérez y Ana de Prado



A. Pirograma generado en el genotipado de nemátodos mediante pirosecuenciación. B. Electroforesis de los amplicones obtenidos con cebadores específicos para genotipado de K18-hACE2. C. Diagrama de carga de chip 530 para estudios de resecuenciación mediante tecnología Amplicon. D. Asignación de linajes a secuencias de SARS-CoV2 mediante la herramienta UShER (Ultrafast Sample placement on Existing tRee)

En 2021 han llegado al SCT 334 solicitudes de trabajo de 50 usuarios adscritos a 39 grupos de investigación. Las técnicas más demandadas han sido qPCR y Secuenciación Capilar, que han supuesto un 39% y 23% de las solicitudes, respectivamente. Durante 2021, el SCT de Secuenciación y Genómica Funcional ha desarrollado su actividad habitual, llevando a cabo, mayoritariamente Secuenciación NGS y Sanger, experimentos de qPCR, extracción de DNA a partir de muestras de sangre periférica y buffies y genotipado de ratones. Mientras que en la primera mitad de año predominaron los servicios de genotipado mediante pirosecuenciación, analizando un elevado nº de muestras para el Dpto de Salud Animal de la Universidad de Veterinaria de León, y mediante PCR, genotipando ratones para el SCT de Animalario, durante el segundo semestre han predominando los análisis de NGS mediante paneles

Amplicon diseñados para secuenciación de MT Tuberculosis, enfermedades humanas raras y SARS-CoV-2.

Así, dentro de los estudios realizados destacan: Genotipado de los nemátodos *Trichuris Trichiura*, *Necator Americanus* y *Ascaris Lumbricoides* mediante análisis de SNPs en beta tubulina, proteína globular componente de microtúbulos. Genotipado de ratones transgénicos K18-hACE2 que expresan el receptor humano ACE2 empleado por SARS-CoV para entrar en las células. Secuenciación mediante Tecnología Amplicon y análisis informático de regiones polimórficas de interés en muestras de *Micobacterium Tuberculosis* para comparar con el genoma de referencia H37Rv y poder clasificar distintas cepas según su genética. Estudio de las bases moleculares del Síndrome Cornelia de Lange y el Síndrome de Talla Baja mediante

varios paneles de NGS, basados en tecnología Amplicon, que analizan distintos loci involucrados en dichos síndromes. Caracterización del virus SARS-CoV2 en muestras almacenadas en medio de transporte viral y en tampón de lisis de test de antígenos mediante el Ion Amplicon SARS-CoV2 Research Panel y la plataforma de NGS Ion Chef y Ion S5XL.

La Técnico Superior responsable del SCT pertenece a los grupos de investigación GII012-Grupo de estudio de Enfermedad de Gaucher y Neoplasias Hematológicas (IP: Ralf Kohler) y B12-17R-Unidad de Investigación en Prevención Cardiovascular (IP: José Antonio Casasnovas), y es coautora de las comunicaciones a congresos:

- Comunicación Oral C0131/20 Protocolo de Selección y Envío de muestra en tumores cerebrales para estudio del grado de metilación de metilguanina-ADN.

Mejía E, Sota P, Muñoz G, Viso MJ, Aguas J, Mozas P, Ramírez MT, Rico P. XVIII Jornadas de Trabajo sobre Calidad en Salud y XVI Congreso de la sociedad aragonesa de calidad asistencial. Zaragoza, Febrero 2021.

- Preliminary Results of "In Silico" Predictors Analysis for Lysosomal Storage Diseases. Arévalo-Vargas I, López de Frutos L, Serrano-Gonzalo I, Lahoz C, Mozas P, Giraldo P. I Congreso Anual de Estudiantes de Doctorado. Universitat Miguel Hernández, Febrero 2021.
- Análisis de variantes exónicas de enfermedades de depósito lisosomal, con manifestaciones hematológicas, por medio de predictores in silico. Arévalo-Vargas I, Serrano-Gonzalo I, Lahoz C, Gil C, Mozas P, López de Frutos L, Giraldo P. LXIII Congreso Nacional de la SEHH y XXXVII Congreso Nacional de la SETH. Pamplona, Octubre 2021.



servicio científico técnico **SEPARACIÓN CELULAR Y CITOMETRÍA**

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 u 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, práctica y de uso de *softwares* de análisis, a los usuarios que lo solicitan

EL SCT HA PRESTADO SERVICIOS A 35 GRUPOS DE INVESTIGACIÓN Y EMPRESAS. HA PARTICIPADO EN 4 PROYECTOS PÚBLICOS RELACIONADOS CON LA COVID Y EN UN CONTRATO CON UNA EMPRESA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLAR TRATAMIENTOS CONTRA LA COVID



El SCT de Separación Celular y Citometría ha participado en 2021 en 25 publicaciones en revistas indexadas en el Journal Citation Report con factor de impacto acumulado de 179,13; el 84% de las citadas publicaciones están dentro del primer cuartil de sus categorías. Esto supone un incremento en el impacto científico de más de un 100%. Entre estas publicaciones destacan las siguientes:

Mata E et al: Pulmonary BCG induces lung-resident macrophage activation and confers long-term protection against tuberculosis. *Sci Immunol* Sep 24;6(63):eabc2934.

Uranga-Murillo I et al. Integrated analysis of circulating immune cellular and soluble mediators reveals specific COVID19 signatures at hospital admission with utility for prediction of clinical outcomes. *Theranostics*. 2022 Jan 1; 12(1):290-306.

Beola L et al: Critical Parameters to Improve Pancreatic Cancer Treatment Using Magnetic Hyperthermia: Field Conditions, Immune Response, and Particle Biodistribution. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2021 Mar 24;13(11):12982-12996

Alejo T et al: Nanogels with High Loading of Anesthetic Nanocrystals for Extended Duration of Sciatic Nerve Block. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2021 Apr 21;13(15):17220-17235

Los servicios del SCT se han usado en un total de 13 proyectos con financiación externa no relacionados con la COVID. El SCT ha participado en 4 proyectos públicos relacionados con la COVID y en un contrato con una empresa farmacéutica para desarrollar tratamientos contra la COVID. El SCT ha prestado apoyo a 2 contratos de colaboración con empresas

Durante este año hemos incorporado un citómetro espectral SONY SA3800 lo que ha supuesto la incorporación de una tecnología puntera a nuestro servicio aumentando las capacidades del mismo.

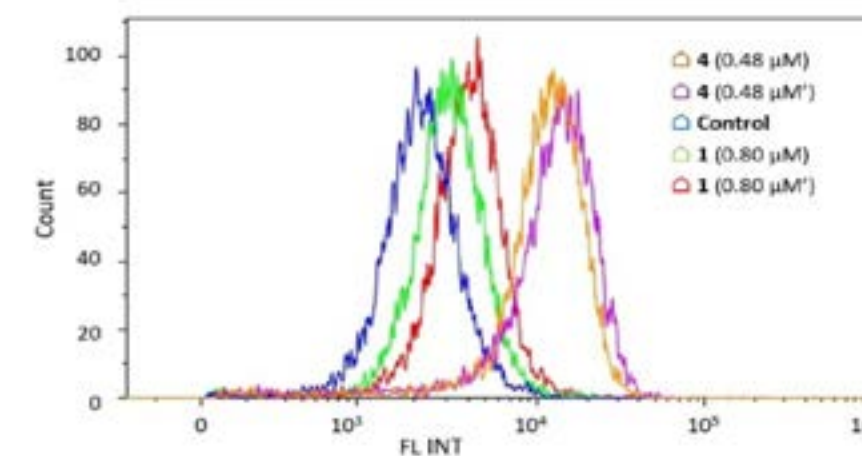


INTEGRANTES DEL GRUPO

Javier Godino, responsable del servicio
Beatriz Jimeno, Técnico de laboratorio



Producción de Especies reactivas de oxígeno en células expuestas a diferentes compuestos organometálicos estudiada por citometría de flujo. Redrado M et al: Multifunctional Heterometallic IrIII -AuI Probes as Promising Anticancer and Antiangiogenic Agents. *Chemistry*. 2021 Jul 7;27(38):9885-9897



transferencia de
CONOCIMIENTO

balance de DIRECCIÓN



En 2021 todavía nuestra vida personal y profesional estuvo marcada por las restricciones motivadas por las sucesivas olas de la pandemia SARS-COV-2.

El área de Formación, que ya había tenido que “reinventarse” en 2020 continuó con la incorporación de nuevos formatos para la formación de unos profesionales sanitarios que, a pesar de estar sometidos a una demanda extraordinaria, siguieron teniendo la inquietud de formarse. Durante 2021 toda la formación fue online, lo que nos permitió llegar a todos los profesionales del territorio. Hemos consolidado los itinerarios de Salud Global y de Investigación, con el ánimo de ofrecer una formación global en áreas en las que el profesional puede fabricarse un itinerario personal en función de sus necesidades y de sus intereses. Y comenzamos a trabajar en el de Comunicación.

Asimismo, la imposibilidad de realizar el programa Focuss, decidimos emplear esos recursos en apoyar a la Consejería en la elaboración de materiales online para la formación tanto en las estrategias de salud como en el programa de formación común complementaria de los residentes. En este último proyecto, elaboramos materiales unificados para todo Aragón, contando con la participación de todos los sectores.

También asumimos el reto de organizar las Jornadas de Calidad de 2020 (retrasadas a febrero de 2021) y las correspondientes a 2021. Se realizaron de forma virtual, lo que nos obligó a crear formatos atractivos que no hicieran echar de menos a los profesionales las bondades que la presencialidad tienen en estas jornadas, siendo un momento de encuentro para la Sanidad aragonesa.

Dar un mejor servicio es algo que está en el ADN de las profesionales que integran la biblioteca y que se coordina desde el IACS. Este año crearon tutoriales y píldoras para ayudar a los profesionales con el uso de la biblioteca y recursos de información disponibles,

En el área de DBE se ha tenido un plan de trabajo muy exigente, lo que ha llevado a la publicación de 4 informes de evaluación de

tecnologías, una Guía de práctica clínica y dos productos basados en la evidencia.

Hemos participado, junto al resto de las Agencias de Evaluación de tecnologías en los informes de respuesta rápida sobre la efectividad de las medidas no farmacológicas de respuesta a la pandemia por Covid-19.

También desde este área, hemos apoyado al Departamento de Sanidad con nuestra evaluación de productos/técnicas para la Comisión de Cartera de Servicios,

Con el fin de promocionar la participación de pacientes en la elaboración de informes de evaluación y de guías de Práctica Clínica, así como de foros de participación de pacientes en la Consejería, se han elaborado materiales y se ha realizado el pilotaje de un curso para ellos, a través de la Escuela de Pacientes de Aragón.

También hemos continuado atendiendo a nuestros compromisos con el proyecto de elaboración de materiales para la Red Europea de Enfermedades Raras. En concreto durante 2021 se ha apoyado a la red de Transplant Child y a la red eUROGEN.

Pilar Calvo López
Directora del Área de
Transferencia del Conocimiento

FORMACIÓN

El área de Formación es el responsable de ofrecer las herramientas a los profesionales sanitarios del sistema público aragonés para que sigan avanzando en conocimientos y destrezas y contribuir a través de la formación a la excelencia del sistema.

Este trabajo es posible gracias al trabajo coordinado de todos su componentes. Ellos son Elena Navarro, Mónica Álvarez y Eva Soler, quienes proporcionan el apoyo administrativo al equipo y colaboradores para que puedan desarrollarse todos los proyectos del área; Begoña Suñé, de quien 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, gestionando los programas de calidad y formación transversal y de quien destaca su gestión en el programa de Diplomado Salud Pública. También Daniel Bordonaba y Anselmo López, que gestionan todos los programas formativos dirigidos a la formación de profesionales con competencias en investigación, y Sonia Montaner, responsable del área, que coordina el diseño y ejecución del plan formativo. Actúa como interlocutora de la formación IACS con otras entidades, agentes colaboradores y afines.

SEGUIMOS INCORPORANDO NUEVOS FORMATOS, ADAPTÁNDONOS A LA SITUACIÓN ASISTENCIAL GENERADA POR LA PANDEMIA Y A LAS NECESIDADES DE LOS PROFESIONALES. LA FORMACIÓN ONLINE NOS PERMITE LLEGAR A MÁS PROFESIONALES INDEPENDIEN- TEMENTE DE SU LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA Y DE SUS HORARIOS



INTEGRANTES DEL GRUPO

Sonia Montaner, responsable. Anselmo López, Daniel Bordonaba, Begoña Suñé, Luisa Gracia, Montse Salas, Elena Navarro, Mónica Álvarez, Eva Soler y Mónica Bescós



Estrenamos un espacio web mucho más dinámico e intuitivo

Hemos trabajado en la consolidación de los itinerarios formativos establecidos (Salud Global e Investigación) añadiendo nuevas actividades a las ya desarrolladas en 2020. En el caso del itinerario de investigación se desarrolla de manera conjunta con el IIS Aragón, comprendiendo las actividades desarrolladas por ambas entidades de manera coordinada. Comenzamos el desarrollo de un nuevo itinerario en Comunicación con nuevos formatos metodológicos.

Se ha diseñado y puesto en funcionamiento la nueva web de formación haciéndola más accesible para los profesionales con recursos multimedia. En esta web se han fusionado los contenidos desarrollados a través de distintas aplicaciones con el fin de visualizarlo de manera conjunta y ponerlo a disposición del usuario (calendarios, guías didácticas, acceso a preinscripciones, información sobre los itinerarios formativos)

Se desarrollaron en 2021 en formato totalmente online las XIX Jornadas de Trabajo sobre Calidad en Salud, llegando a las 861 preinscripciones e introduciendo nuevos recursos pedagógicos y creativos como:



El programa de Diplomado en Salud Pública lleva más de diez años mostrando cómo abordar la salud de la población desde un contexto socioeconómico



El concepto OneHealth está muy presente en



La comunidad investigadora cuenta con un completo itinerario formativo diseñado para cubrir sus necesidades

Gamificaciones, Podcast, Talleres síncronos simultáneos, Corners, Mesas en directo y Storytelling. Hemos apoyado en la gestión de la virtualización de contenidos en las estrategias de salud del De-

partamento orientando y acompañando a docentes en el diseño de los materiales, incorporando nuevos recursos didácticos que facilitan el aprendizaje de los profesionales sanitarios.

Se ha consolidado y mejorado la organización de los programas de competencias comunes para residentes en su adaptación al formato online, colaborando con las unidades docentes.



documentación **BIBLIOTECA VIRTUAL**

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 Sopena (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.

EN 2021 EL USUARIO DE LA BIBLIOTECA VIRTUAL ESTUVO EN EL CENTRO DE LAS ACTIVIDADES DE LA UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN, DESTACANDO EL ESPACIO WEB “BIBLIOSALUD: TE LO PONEMOS FÁCIL”



BiblioSalud da soporte bibliográfico a toda la red sanitaria de Aragón

INTEGRANTES DEL GRUPO

Montserrat Salas



- Implante XEN® Gel Stent con drenaje subconjuntival para cirugía de glaucoma primario de ángulo abierto.
- Actualización Guía de Práctica Clínica sobre ITU en niños

En cuanto a los recursos de información ofrecidos por la biblioteca virtual 2021, además de la renovación de los ya existentes, se ha contado con tres nuevos recursos muy demandados por los usuarios: Web of Science, Enferteca y la Revista Actualización en Medicina de Familia (AMF) de la Semfyc.

A nivel externo se quiere destacar la participación en el Comité técnico de la Escuela de Pacientes Aragón. Principalmente, se ha trabajado en la elaboración de glosario y categorías para “etiquetar” recursos y organización de contenidos nueva web.



En 2021 se empezaron a ofrecer píldoras y formación gratuita a usuarios

servicio de apoyo **METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO**

En el Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico (SAME), asesoramos al personal del Sistema de Salud de Aragón e investigadores biomédicos del IIS Aragón, 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 desarrollando la oferta del itinerario formativo en Investigación. Realizamos valoraciones de los proyectos y colaboramos con el CEICA y la Comisión de Estudios Posautorización de Aragón; colaboramos también 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, en el comité de calidad del IACS y en la Comisión de Cartera de Servicios del SALUD dada nuestra vocación de transversalidad.

Los integrantes somos Anselmo López y Daniel Bordonaba.



Imágenes de algunos cursos ofrecidos desde SAME

INTEGRANTES DEL GRUPO

Anselmo López y Daniel Bordonaba

PUBLICACIONES

OCULAR RELATED EMERGENCIES IN SPAIN DURING THE COVID-19 PANDEMIC, A MULTI-CENTER STUDY. BMC OPHTHALMOL

Puzo M, Sánchez-Monroy J, Porcar-Plana CA, Bartol-Puyal FA, Dotti-Boada M, Peña-Urbina P, Izquierdo-Serra J, López-Montero A, Pérez-García P, Bordonaba-Bosque D, Pablo LE, Calvo P. Ocular related emergencies in Spain during the COVID-19 pandemic, a multicenter study. BMC Ophthalmol. 2021 Nov 27;21(1):408.

NEUROMUSCULAR BLOCKADE MANAGEMENT AND POSTOPERATIVE OUTCOMES IN ENHANCED RECOVERY COLORECTAL SURGERY: SECONDARY ANALYSIS OF POWER TRIAL. MINERVA ANESTESIOL.

Serrano AB, Díaz-Cambronero Ó, Melchor-Ripollés J, Abad-Gurumeta A, Ramirez-Rodriguez JM, Martínez-Ubieto J, Sánchez-Merchante M, Rodriguez R, Jordá L, Gil-Trujillo S, Cabellos-Olivares M, Bordonaba-Bosque D, Aldecoa C; POWER Group.

Se han asesorado y apoyado actividades de investigación tanto a los profesionales de los centros del Servicio de Salud de Aragón como a los grupos del IIS Aragón.

Durante 2021 el IACS a través de su servicio de apoyo metodológico y estadístico (SAME), ha desarrollado labores de apoyo a la elaboración de protocolos de investigación y a los análisis estadísticos. Concretamente, se atendieron 55 solicitudes de servicios, de los cuales más del 16% fue para centros sanitarios de fuera de Zaragoza capital. De las 55 solicitudes 45'5% correspondieron a asesoría metodológica, 72'7% incluyeron asesoría estadística y el 14'5% fueron análisis estadísticos completos. El 54'5% de la actividad

correspondió a atención de grupos de investigación del IIS Aragón.

Hemos seguido desarrollando el itinerario de formación en investigación, implementando la formación en estadística a través de software libre (jamovi y R) y desarrollando la actividad de asesoría y análisis estadístico a través de R.

También hemos colaborado con la Red de Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías del Sistema Nacional de Salud impartiendo formación sobre diseños de estudios para la validación de Biomarcadores.



Los técnicos dan apoyo en todas las fases al personal científico

decisiones basadas EN LA EVIDENCIA

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).

NUESTRO OBJETIVO ES QUE LAS DECISIONES EN EL ÁMBITO DE LA SALUD SE TOMEN EN BASE AL MEJOR CONOCIMIENTO DISPONIBLE, INCLUYENDO A GESTORES, PROFESIONALES SANITARIOS Y PACIENTES



En el año 2021, en Aragón, se han realizado 10 evaluaciones para valorar la actualización de la Cartera de Servicios Sanitarios y se ha continuado proporcionando asesoría al Departamento de Sanidad sobre temas relacionados con COVID-19. También cabe destacar que se ha lanzado el pilotaje de un curso de Evaluación de Tecnologías Sanitarias dirigido a pacientes, en colaboración con la Escuela de salud del Gobierno de Aragón, con el objetivo de facilitar su participación en informes de evaluación y en grupos de trabajo del Departamento de Sanidad.

En el ámbito de la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, se han publicado cuatro informes:

- Test Epigenético para la Determinación de la Necesidad de Biopsia Prostática
- Sistemas de desinfección con luz ultravioleta C para la reducción de las infecciones nosocomiales
- Determinación de Biomarcadores de Preeclampsia sFlt-1 y PIGF
- Implante retrobulbar no reabsorbible de doble plato para el tratamiento del glaucoma



INTEGRANTES DEL GRUPO

Responsable: María Bono. Soledad Isern, Flavia Salcedo, María Pilar Blas, Sofía Julián, Margarita Segovia, Esther García, Juan Ignacio Martín, Elena Stallings, Patricia Gavín, Celia Muñoz, Silvia Vázquez, Jonathan Giraldez, Lucía Prieto, M^a José Vicente



En el marco de GuíaSalud, ha habido tres publicaciones:

- Guía de Práctica Clínica sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días
- Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de Vitamina D en población general
- Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki

A nivel internacional, se ha continuado trabajando en el proyecto europeo ERN Guidelines. European Reference Network: Clinical Practice Guidelines And Clinical Decision Support Tools, dando apoyo a dos redes de referencia, TransplantChild y eUROGEN, para la elaboración de Herramientas de Apoyo a la Toma de Decisiones.





GESTIÓN

balance de DIRECCIÓN

Echando la vista atrás, tengo la impresión de que el año 2021 ha sido un año de cambio, de movimiento. En el Instituto y por tanto, también en un área tan transversal como el Área de Gestión. Y los cambios se implantan cada vez más rápido. De una manera casi impensable en momentos anteriores a la pandemia. Para describir esto, varios ejemplos:

A. Durante el año 2021 se negociaron las bases para el acceso de todos los empleados/as del instituto a desempeñar su trabajo en la modalidad de Teletrabajo, se realizó una prueba piloto con tres unidades, una por cada área del Instituto y tras evaluarse muy positivamente, antes de acabar el año se habían aprobado instrucciones por parte de la Dirección Gerencia del IACS para su implantación en toda la organización, de manera permanente (más allá del COVID). En 2022 tenemos a 79 personas que están desempeñando su trabajo en esta modalidad con una satisfacción muy alta.

B. En 2021 se ha elaborado, aprobado, registrado y comunicado a toda la plantilla el Plan de Igualdad. Se realizó un estudio previo de la situación en materia de igualdad en IACS, para ello



se realizó un diagnóstico cuantitativo, y otro cualitativo para poder realizar el plan de igualdad. La situación de partida del Instituto es de una feminización de la plantilla evidente, que es acorde a lo visto en el sector público y, en particular, el sanitario. No se han detectado situaciones estadísticamente significativas de infrarrepresentación femenina, ni situaciones que requieran de una actuación especial ni urgente en cuanto a desequilibrios de género ni en materia de acceso o selección, ni en materia de formación ni de retribución. Pero sí se ha detectado, no obstante, que ese reparto general por géneros no se mantiene algunas unidades concretas y por eso se han propuesto acciones específicas en este sentido y en algunos otros, con el objetivo de que el IACS se convierta en referente en materia de igualdad en el ámbito de la investigación sanitaria.

C. Durante el año 2021 casi hemos concluido la fase preparatoria del proyecto ROSIA: un proyecto de compra pública pre-comercial (CPP) financiado por la Unión Europea y en el que participa el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), como coordinador y comprador principal. ROSIA persigue desbloquear el mercado de la tele-rehabilitación, mediante la compra del desarrollo de un ecosistema de innovación tecnológica que permita a los proveedores de servicios ofrecer tele-rehabilitación, servicios comunitarios y autogestión y autocuidado de la rehabilitación en casa, dirigido desde los sistemas sanitario públicos, a escala. En estos 12 meses, desde el Área de Gestión, hemos trabajado intensísimamente en diseñar el modelo ROSIA, en el contraste de dicho modelo con el mercado (a través de una consulta al mercado) y en la preparación de unos documentos de licitación, acordes con la normativa europea de compra pública-precomercial, por primera vez.

D. La digitalización sigue imparable en nuestra área. Algunas herramientas que no se habían utilizado hasta ahora y se han implantado este año:

» Plataforma de Contratación del Sector Público: Esta plataforma, común con el resto del Sector público del estado se constituye en un espacio para tramitar los procedimientos de licitación y que las empresas puedan acceder en punto único a todas las licitaciones, lo que ahonda en la publicidad y transparencia de los procedimientos. Además, al usar esta vía, el procedimiento se tramita 100% electrónicamente lo que ahonda en los principios de administración electrónica, trazabilidad y cero papel. Todos los procesos de licitación del IACS se han tramitado a través de ella.

» En el 2020 un nuevo módulo de facturación se incorporó a nuestro sistema para la gestión de la investigación científica (GIIC). Toda la facturación del Instituto (ingresos) se ha realizado

vía electrónica (FACE) a través de este nuevo módulo.

» La plataforma CTAIMA nos ha permitido mejorar la gestión de coordinación de actividades de PRL con aquellas empresas que prestan sus servicios al IACS. También se ha implantado en 2021.

» Siendo el área de gestión eminentemente un área prestadora de servicios internos, nos parecía imprescindible la implantación de una herramienta que permitiera el seguimiento y manejo de las solicitudes de servicios, así como cualquier otra interacción con nuestros "clientes" internos. Se optó en 2020 por Open-source Ticket Request System (OTRS), pilotándose en la Unidad de Sistemas de Información. En 2021 se ha utilizado plenamente en dicha unidad y se ha comenzado su implantación en Unidad de Infraestructuras. El objetivo es seguir extendiéndolo al resto del área.

» Durante el 2021 se ha trabajado en la transformación de los puestos de trabajo fijos en puestos de movilidad, basados en portátil y telefonía software. También se ha pilotado un Sistema de reservas de mesas para la optimización del espacio en el CIBA que se ha puesto en marcha en este ejercicio 2022 para las Áreas de Gestión y Transferencia y que también esperamos extender al resto de la organización.

E. Y por supuesto, hemos trabajado en 2021 activamente en la transformación y mejora de otros sistemas institucionales como:

» Mejora las infraestructuras de red del CIBA para adecuarse a las necesidades de transferencia de datos requeridas por los distintos servicios científico técnicos.

» Migración a una plataforma online y en la nube la aplicación SIRIUS que permite la gestión y el control de los ultracongeladores que contienen muestras del Biobanco y de proyectos de investigación.

» Proyecto de automatización de la alarma del CIBA para mejorar el servicio de acceso fuera del horario de oficina.

Todos estos cambios, en un contexto de pandemia, requieren, además de capacitación, de esfuerzo y capacidad de adaptación del personal del área. No puedo más que agradecer su dedicación y profesionalidad.

María Bezunartea
Directora del Área de Gestión

contabilidad, presupuestos y **GESTIÓN ECONÓMICA**

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 Técnico y actividades de formación. 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.

contratación y **SERVICIOS JURÍDICOS**

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.

HEMOS ESTADO TRABAJANDO EN LA AUTOMATIZACIÓN Y PROTOCOLIZACIÓN DE LAS TRAMITACIONES, INCLUYENDO ADEMÁS NUESTRA ACTIVIDAD DE CONTRATACIÓN, EN LA PLATAFORMA DE CONTRATACIÓN DEL SECTOR PÚBLICO DEL ESTADO, AHONDANDO EN LA PUBLICIDAD Y TRANSPARENCIA DE LOS PROCESOS



La actividad desarrollada por la Unidad de contratación y servicios jurídicos a lo largo del ejercicio 2021 ha consistido principalmente en las labores propias de revisión jurídica y gestión de convenios y contratos.

Por un lado, en la gestión y tramitación de los procedimientos de contratación ha habido que adaptar los protocolos y la instrucción interna de contratación a las modificaciones legislativas producidas en 2020 y 2021, dando lugar, por un lado, a la confección de una nueva Instrucción general de contratación del IACS, como por otro, a la ejecución de los procedimientos de contratación a través de la Plataforma de Contratos del Sector Público del estado.

Esta plataforma, común con el resto del Sector público del estado (incluyendo Comunidades autónomas y entidades locales), se constituye en un espacio para tramitar los procedimientos de licitación y que las empresas puedan acceder en punto único a todas las licitaciones, lo que ahonda en la publicidad y transparencia de los procedimientos. Además al usar esta vía el procedimiento se tramita 100% electrónicamente lo que ahonda en los principios de administración electrónica, trazabilidad y cero papel.

Por el lado más de asesoría jurídica del Instituto

cabe destacar por su relevancia:

El asesoramiento en todo tipo de tramitación de convenios con otras entidades, tanto públicos como privados.

La ejecución de todo tipo de tramitación jurídica, así como el asesoramiento en la firma de acuerdos, que traen causa de proyectos de investigación tanto a nivel nacional como con financiación europea.

Seguimiento, adaptación de procesos y control desde el grupo interdisciplinar de protección de datos.

También mencionar, con naturaleza mixta entre la contratación y el asesoramiento jurídico, la preparación del procedimiento de Compra Pública Innovadora ROSIA (con financiación europea) cuyo objetivo es diseñar los servicios de tele-rehabilitación del futuro para zonas remotas y con escasos servicios asistenciales.

El proceso, dimanante de un proyecto europeo, consistente en una Compra Pública Precomercial conjunta con varios compradores de diferentes países (España, Portugal e Irlanda) y se encuentra fuera de la regulación natural de la contratación (Directivas y Ley de contratos), regulándose por normativa europea específica, siendo su misión fundamentalmente diseñar una solución disruptiva de servicios de tele-rehabilitación.

INTEGRANTES DEL GRUPO

David Betrán (Responsable)

Pablo Bertolín

Ana María Pérez

<p>IAI2003515-03/2021</p> <p>Suministro de un equipo de imagen óptica para estudios con fluorescencia y luminiscencia en pequeños animales para el servicio científico técnico de imagen médica y fenotipo</p>	Suministros Adquisición	Resuelta	200.000,00	22/07/2021	Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
<p>IAI2003515-04/2021</p> <p>Suministro de un citómetro analítico para análisis multiparamétrico nuevo o de demostración para el SCT de separación celular y citometría del centro de investigación biomédica de Aragón</p>	Suministros Adquisición	Resuelta	100.000,00	07/09/2021	Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
<p>IAI2003515-05/2021</p> <p>Acuerdo marco para el suministro de reactivos y cesión del equipamiento necesarios para secuenciación de Sars-Cov-2 en el Laboratorio Satélite de apoyo y refuerzo al diagnóstico del Sistema de Salud de Aragón (Lasard), según protocolo de secuenciación recomendado por el centro europeo para la prevención y control de enfermedades (ECDC) y/o el Ministerio de sanidad del Gobierno de España</p>	Suministros Adquisición	Resuelta	604.000,00	17/06/2021	Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

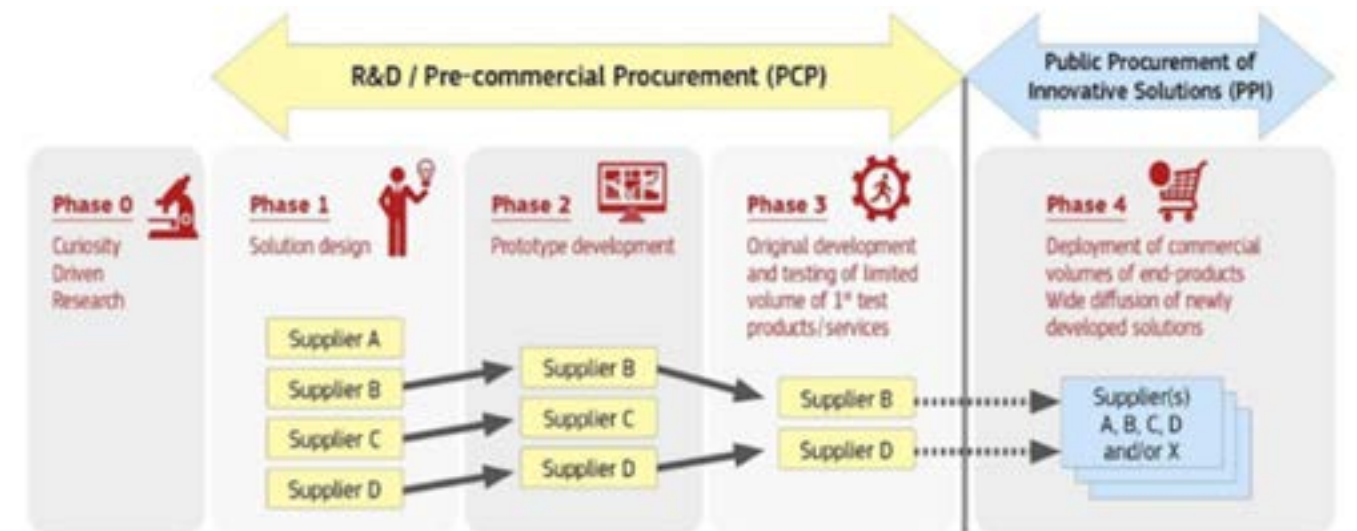


Gráfico explicativo del PCP incluido en el Grant Agreement de ROSIA. Origen UE



Algunas de las instituciones y proyectos en los que se participan



recursos **HUMANOS**

La misión de la Unidad es contribuir al desarrollo del capital humano del IACS estableciendo una dirección de Recursos Humanos acorde a las líneas estratégicas del IACS. 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, formación y comunicación interna, también se realiza apoyo a las Comisiones Evaluadoras Autonómicas de Carrera Profesional para Licenciados, Diplomados y personal sanitario de formación profesional y personal de gestión y servicios del SALUD.

DURANTE EL AÑO 2021 LA UNIDAD DE RRHH HA IMPLANTADO LA POLÍTICA DE TELETRABAJO A TODA LA PLANTILLA, APROBADO Y REGISTRADO EL PLAN DE IGUALDAD Y CONSTITUIDO LA COMISIÓN NEGOCIADORA PARA LA IGUALDAD, HA REALIZADO MÁS DE 34 PROCESOS SELECTIVOS, Y HA DISEÑADO, DESARROLLADO Y PUBLICADO EL PROCESO DE ESTABILIZACIÓN 2018 DE 24 PUESTOS DE TRABAJO.



INTEGRANTES DEL GRUPO

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



Se han desarrollado numerosas herramientas para hacer el CIBA un lugar más seguro

las instrucciones para el acceso de todos los empleados/as del instituto a desempeñar su trabajo en la modalidad de Teletrabajo, se realizó una prueba piloto con varias unidades y el 25 de octubre de 2021 se dictan instrucciones de la Dirección Gerencia para su implantación. Desde su puesta en marcha se han acogido 79 personas que están desempeñando su trabajo en esta modalidad.

Selección: se han desarrollado más de 34 procesos de selección durante el año 2021, lo que ha supuesto una incorporación de 30 personas en el Instituto. Además se ha preparado la convocatoria de un proceso de estabilización de empleo temporal de 2018 que afecta a 24 puestos de trabajo, los cuales fueron publicados en BOA en fecha 20 de diciembre de 2021.

Prevención de Riesgos y Bioseguridad: Durante 2021, se han realizado 10 evaluaciones de riesgos, ejecutando todas las pla-

nificaciones preventivas pendientes en un 90%. Además, en 2021 se ha recuperado la formación en soporte vital básico y uso de desfibrilador. Además, se ha implantado la plataforma CTAIMA para mejorar la gestión de coordinación de actividades, el uso de dispositivos para el trabajo en solitario y se ha finalizado el Manual de Seguridad en Laboratorios. Durante todo el ejercicio se ha seguido con la labor de actualización de protocolos COVID ante las distintos tipos de alertas sanitarias por la COVID-19.

Comunicación interna: Uno de los compromisos adquiridos para estos años era la de consolidar el sentimiento de pertenencia al grupo y de orgullo con la organización por parte de todos los empleados/as. En este contexto, durante 2021 el objetivo fundamental ha sido canalizar toda la información que se genera dentro del centro y comunicarla al personal del IACS, para que sean partícipes.

Formación interna. En 2021 se han podido planificar y realizar las formaciones que durante 2020 se anularon debido a la pandemia, destacando el éxito de las formaciones de Soporte Vital Básico. Se han realizado un total de 7.187 horas de formación por 102 empleados. Además, el número de bajas en los cursos se ha reducido casi a la mitad. Finalmente, durante 2021 la valoración de la gestión de la formación ha sido de 4,9 sobre 5.

Plan de Igualdad. En 2021 se ha elaborado, aprobado, registrado y comunicado a toda la plantilla el Plan de Igualdad. Se realizó un estudio previo de la situación en materia de igualdad en IACS, para ello se realizó un diagnóstico cuantitativo, y otro cualitativo para poder realizar el plan de igualdad. Además, RRHH ha estado muy presente en la Comisión Negociadora de Igualdad. Finalmente, desde la parte de PRL se ha actualizado el Procedimiento contra el Acoso siguiendo las recomendaciones del Plan y se han desarrollado sesiones de sensibilización en materia de igualdad para todo el personal.

Política de Teletrabajo: durante el año 2021 se negociaron



El sistema de fichaje, clave en la implantación del teletrabajo

infraestructuras y **EQUIPAMIENTO**

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 de 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.

POR VEZ PRIMERA HEMOS IMPLANTADO EL SEGUIMIENTO DE LAS PRINCIPALES CONTRATAS DE SERVICIOS DEL CIBA MEDIANTE LOS 18 INDICADORES DE CUMPLIMIENTO DE SERVICIO LICITADOS PARA LOS 4 CONTRATOS REALIZADOS EN 2020



A lo largo de 2021, la Unidad de Infraestructuras y Equipamiento ha desempeñado un trabajo clave en el mantenimiento de las instalaciones y en la adquisición de los equipos que hicieran posible la actividad de los distintos servicios. Además de todas las tareas propias de una unidad de apoyo, sí que es justo destacar las aportaciones más relevantes de la unidad en el citado año.

En primer lugar, se ha implantado un sistema para realizar el seguimiento de las principales contrataciones de servicios del CIBA - correspondientes a mantenimiento y limpieza-, mediante los 18 indicadores de cumplimiento de servicio licitado para los cuatro contratos realizados en 2020. En las 54 mediciones auditadas en 2021, el grado de cumplimiento mínimo alcanzado en un indicador es de un 98,2%.

Además, se llevó a cabo la generación digital de la programación de mantenimiento y limpieza para todo el año 2022; se actualizó el software para el control de temperaturas de ultracongeladores e incubadores y se adecuó la planta segunda del CIBA para el traslado de la unidad de Gestión a la misma.

Además de estos hitos, la actividad de la Unidad de Infraestructuras y Equipamiento se puede dividir en los siguientes apartados:

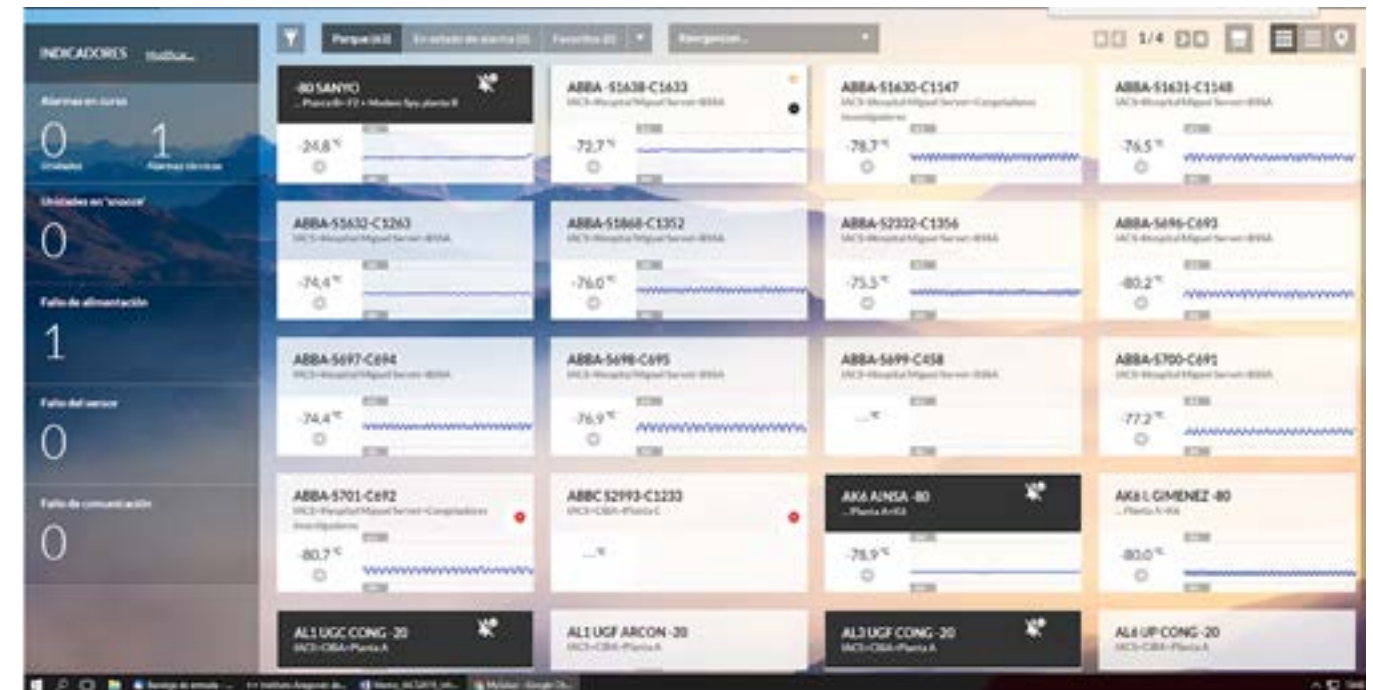
Expedientes de contratación y adquisición de equipamiento:
 Suministro y se realiza el compromiso de gasto de un equipo de imagen óptica para estudios con fluorescencia y luminiscencia en pequeños animales para el servicio científico técnico de imagen médica y fenotipado.

Suministro de un citómetro analítico para análisis multiparamétrico nuevo o de demostración para el SCT de Separación Celular y Citometría del Centro de Investigación Biomédica de Aragón.
 Suministro de un HPLC para el SCT de Proteómica del Centro de Investigación Biomédica de Aragón.
 Suministro de un Criostato para el SCT de Anatomía Patológica del Centro de Investigación Biomédica de Aragón.
 199 pedidos menores realizados por un importe total de 428.794,20 €.

Mantenimientos y actuaciones en el CIBA:
 Adecuación de la central de intrusión del CIBA a los nuevos protocolos.
 140 actuaciones de mantenimiento correctivo en el CIBA.
 72 calibraciones de equipamiento diverso.
 81 actuaciones de mantenimiento correctivo y preventivo en equipos de investigación.

INTEGRANTES DEL GRUPO

Gonzalo Orna y Fernando A. Ruíz



El control de las instalaciones pueden controlarse de forma centralizada

sistemas de **INFORMACIÓN**

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.

EN 2021 DESTACA EL AVANCE EN LA IMPLANTACIÓN DEL TELETRABAJO, COMENZANDO LA CONVERSIÓN DE PUESTOS DE TRABAJO FIJOS EN MÓVILES PARA UN DESEMPEÑO INDEPENDIENTE DE LA UBICACIÓN DEL TRABAJADOR. TAMBIÉN HEMOS SEGUIDO AVANZANDO EN EL DESARROLLO DEL SISTEMA INTEGRADO DE GESTIÓN ECONÓMICA



Este año, destacamos los avances en las líneas de trabajo prioritarias de la unidad: la evolución tecnológica, la integración de aplicaciones y la atención a los usuarios.

El IACS cuenta desde 2008 con un sistema para la gestión de la investigación científica (GIIIC) al que se van a ir incorporando de manera integrada otros sistemas de gestión. En 2020 se incorporó el primero: el módulo de facturación. A lo largo de 2021 se ha seguido trabajando en el sistema para incorporar nuevos módulos de gestión económica (centros de coste, pedidos, facturas de gastos...) integrándolos con el Sistema contable del Gobierno de Aragón.

Por otra parte, la situación de 2020 dio un gran impulso a la prestación de servicios online y al teletrabajo. En el IACS se lanzó en 2021 un piloto de teletrabajo, fuera de las situaciones de emergencia sanitaria, en tres unidades. La principal participación de Sistemas de Información fue la transformación de puestos de trabajo fijos a puestos de movilidad, basados en portátil y con telefonía software, así como el pilotaje de un Sistema de reservas de mesas para la optimización del espacio en el CIBA.

Finalmente, como habitualmente, una de las principales actividades de la unidad es la atención a las peticiones de nuestros usuarios relacionadas con los Sistemas de Información y en marzo de 2021 se ha implantado el Sistema OTRS para mejorar la gestión de las mismas. A lo largo de 2021 se han cerrado con éxito 637 peticiones.



Espacio diseñado para la gestión de reservas de los espacios de trabajo en la planta 2 del CIBA

INTEGRANTES DEL GRUPO

Noelia Cabezón
Pilar Lainez
Elisa Gracia

PROYECTOS ESTRATÉGICOS Y SEGURIDAD DE LA INFORMACIÓN

Este año, se ha trabajado en temas de seguridad:

- Análisis y actualización de las plataformas tecnológicas de las distintas webs que son competencia del IACS poniendo el foco en la seguridad.
- La realización de una auditoría de seguridad en la plataforma BIGAN dentro del marco del Esquema Nacional de Seguridad, que ha permitido reforzar el sistema de seguridad de la información del IACS.
- En la línea de formación, se han realizado 2 ediciones del curso "Seguridad de la Información. El compromiso del IACS, el compromiso de todos." que persigue concienciar y afianzar la cultura en seguridad.

En temas de protección de datos:

- El proyecto ROSIA, dando soporte a la consulta preliminar de mercado, analizando los riesgos en cuanto a sus actividades y proporcionando apoyo en la elaboración de los documentos de contratación.
- Dentro de las actividades del Comité de Seguridad de la Información en colaboración con la Delegado de Protección de

Datos, se ha asesorado y trabajado para permitir la viabilidad de los tratamientos de los proyectos de investigación del IACS.

En proyectos tecnológicos-estratégicos:

- Mejora las infraestructuras de red del CIBA para adecuarse a las necesidades de transferencia de datos requeridas por los distintos servicios científico técnicos.
- Migración a una plataforma online y en la nube la aplicación SIRIUS que permite la gestión y el control de los ultracongeladores que contienen muestras del Biobanco y de proyectos de investigación.
- Proyecto de automatización de la alarma del CIBA para mejorar el servicio de acceso fuera del horario de oficina.
- Implantación OTRS, sistema de gestión de tickets para la atención de peticiones de usuarios, en la unidad de Infraestructuras.
- Soporte y apoyo a diferentes unidades y grupos: RRHH e infraestructuras en sus diferentes actividades.



BIGAN, datos de la auditoría en INES

SIRIUS online





www.iacs.es