

memoria 2022





1.

CLAVES DE 2022

2.

PRODUCCIÓN DE CONOCIMIENTO E INNOVACIÓN

- 2.1 Balance de Dirección
- 2.2 Innovación
- 2.3 Oficina de Proyectos
- 2.4 Unidad de Investigación Clínica, Aspectos Éticos y Regulatorios

3.

TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO

- 3.1 Balance de Dirección
- 3.2 Decisiones Basadas en la Evidencia
- 3.3 Formación
- 3.4 Servicio de Apoyo Metodológico
- 3.5 Biblioteca virtual

2.5 Servicios Científico Técnicos

- Biobanco del Sistema de Salud de Aragón
- Biocomputación
- Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico LASARD
- Proteómica
- Secuenciación y Genómica Funcional
- Anatomía Patológica
- Cultivo Celular
- Separación Celular y Citometría
- Microscopía e Imagen
- Imagen Médica y Fenotipado
- Cirugía Experimental
- Animalario

2.6 Grupos de investigación

- Ciencia de Datos
- EpiChron de investigación en enfermedades crónicas
- Mecanismos de enfermedad crónica e investigación traslacional
- Epidemiología molecular de la tuberculosis
- Elementos retrovirales endógenos en el desarrollo y patologías asociadas
- Genética de las dislipemias primarias
- Biología del tejido adiposo y complicaciones metabólicas de la obesidad
- Fisiopatología renal y cardiovascular
- Epidemiología genética de las enfermedades gastrointestinales de carácter inflamatorio y neoplásico
- Nuevas terapias y biomarcadores en procesos neoplásicos del tracto gastrointestinal

4.

GESTIÓN

- 4.1 Balance de Dirección
- 4.2 Contabilidad, Presupuestos y Gestión Económica
- 4.3 Contratación y Servicios Jurídicos
- 4.4 Recursos Humanos
- 4.5 Infraestructuras y Equipamiento
- 4.6 Sistemas de Información

5.

ACTIVIDAD TRANSVERSAL

- 5.1 Calidad
- 5.2 Responsabilidad Social Corporativa
- 5.3 Comunicación

CLAVES DEL 2022



La nueva normalidad tras la excepcionalidad pandémica se ha consolidado por fin en el 2022, permitiéndonos acelerar las líneas estratégicas en las que ya nos habíamos posicionado y abrir otras nuevas.

Los elementos aparecidos en 2021 en forma de nuevos fondos del Mecanismo de Recuperación y Resiliencia y los programas Horizon Europe y EU4Health, así como el despliegue de la Estrategia Aragonesa de Especialización Inteligente S3, y de nuevos programas de financiación dentro de la EECTI 2021-2027 nos han brindado la oportunidad de profundizar en la [Hoja de ruta 2017-2019](#), actualizándola para el periodo 2022-23. Así, a partir de julio de 2022 se ha producido una reorganización estratégica del Área de Producción del Conocimiento e Innovación del IACS, creando 3 plataformas de temática estratégica que, bajo responsabilidad y apoyo transversal dedicados, agrupan y relacionan los servicios científico-técnicos con la actividad de investigación en las líneas prioritarias:

- Plataforma de Medicina Personalizada
- Plataforma de Terapias Avanzadas
- Plataforma de Biomodelos

PLATAFORMA DE MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

Anatomía Patológica
Biobanco
Biocomputación
LasARD
Proteómica
Secuenciación y Genómica Funcional

PLATAFORMA DE TERAPIAS AVANZADAS

Cultivo Celular y Modificaciones Genéticas
Microscopía e Imagen
Separación Celular y Citromética

PLATAFORMA DE BIOMODELOS

Animalario
Cirugía experimental
Imagen Médica y Fenotipado

Esta nueva concepción de nuestras infraestructuras y servicios nos permitirá aprovechar al máximo las sinergias transversales para responder mejor a las necesidades de investigación e innovación del Sistema Aragonés de Salud y establecer colaboraciones más productivas con los restantes agentes del sistema de ciencia e innovación a nivel regional, nacional e internacional.

Como se detalla en esta memoria, en términos de resultados el 2022 ha vuelto a ser un año muy productivo en el que el IACS ha obtenido 5 nuevos proyectos europeos que aseguran actividad relevante en áreas estratégicas para los próximos años y Aragón ha podido incorporarse con otras 6 CCAA al Plan Complementario de Biotecnología en Salud del PERTE de Ciencia, bajo la dirección científica del IACS y en colaboración con el IIS Aragón y la Universidad de Zaragoza.

En el ámbito de la innovación, 2022 nos ha permitido articular las alianzas establecidas durante la pandemia con el sistema de salud aragonés, para poner en marcha un proceso de identificación y evaluación de la escalabilidad de las iniciativas de innovación organizativa surgidas a raíz de la gestión del SARS COV-19, poniendo en valor su utilidad para la nueva normalidad. El ingreso en el partenariado europeo de transformación de los sistemas sanitarios (P-THCS) abre, además una nueva dimensión internacional y financiación para estos procesos de innovación con un horizonte temporal de crecimiento tan amplio como 2023-2030.

Igualmente se han producido avances sustanciales en el ámbito de la producción de evidencia para la toma de decisiones. La ejecución en tiempo y forma del ambicioso plan de trabajo 2022 de la Red de Evaluación de tecnologías Sanitarias del SNS (RedETS) y de GuíaSa-lud nos ha valido un incremento del 11% en el presupuesto asignado por el Ministerio de Sanidad para el 2023.

Por otro lado, hemos afrontado con éxito el reto de la gestión de los fondos MRR para la formación de los profesionales sanitarios de Aragón, confiada al IACS, cumpliendo puntualmente con las exigencias de ejecución presupuestaria y con las altas expectativas de contenidos, formatos y alcance, con casi 5500 alumnos beneficiándose de los 96 programas ofertados.

Lógicamente, todos estos esfuerzos han puesto a prueba el músculo gestor de la organización, demandando altos grados de eficiencia administrativa, financiera, de infraestructuras y sistemas de información. A esto se ha añadido la gestión del proceso de estabilización del 32% del personal del IACS, con el objetivo de llegar en 2023 a más del 90% de trabajadores estables en nuestra nómina. El resultado de esta prueba de estrés ha permitido comprobar la buena forma de la institución y sus profesionales también en este aspecto.

Estas y otras novedades que se describen en esta memoria se han producido en un momento muy particular para la institución: la celebración del 20 aniversario de su creación, coincidiendo con el momento de la transferencia completa de las competencias de sanidad al gobierno de Aragón en 2002. Esta ocasión de mirar hacia atrás y hacer balance de lo vivido durante las dos últimas décadas, nos ha brindado una reconfortante perspectiva del camino recorrido y de la buena compañía que siempre nos ha arropado en nuestros esfuerzos, de cómo hemos cambiado las gentes del IACS para mantener los principios inspiradores de aquella osada idea fundacional de crear un organismo centrado en gestionar el conocimiento para el sistema aragonés de salud y las aragonesas y aragoneses a los que servimos.

Lo vivido y lo aprendido nos permiten sin duda mirar al futuro con confianza y entusiasmo #SomosIACS

Sandra García Armesto
Directora-Gerente



**PRODUCCIÓN DE
CONOCIMIENTO
E INNOVACIÓN**

BALANCE DE DIRECCIÓN



El año 2022 en el Área de Producción de Conocimiento e Innovación ha destacado por una intensa actividad en todas sus unidades, servicios científicos y grupos de investigación, con gran incorporación de talento en la Oficina de Proyectos o el Servicio Científico-Técnico de Biocomputación, entre otros, para atender la creciente actividad internacional que se viene desarrollando en los últimos años.

Estabilizada la actividad post-pandémica en cuanto al apoyo urgente y necesario al sistema sanitario de la comunidad, se han afianzado apuestas estratégicas de la institución como el apoyo a los proyectos europeos o la actividad del Laboratorio Satélite de Apoyo y Refuerzo al Diagnóstico (LaSARD) para el sistema sanitario.

A cierre del año 2022 el IACS tenía 15 Proyectos Europeos en activo, 4 financiados por Horizonte Europa (**BY-COVID, HERVCOV, Procure4Health y Partenariado THCS**), 1 financiado por EU4Health (**EHDS2PILOT**), 5 financiados por Horizonte 2020 (**ROSLA, HealthyCloud, PHIRI, INNOVA4TB y, EHDEN**) coordinando el Instituto los dos primeros), 1 financiado por el Tercer Programa de Salud de la Comisión Europea (**TEHDAS**), 2 financiados por la Agencia Europea del Medicamento (**CONSIGN y CoVE ROC12**), y dos estudios sobre los efectos de la vacuna Pfizer para SARS-CoV-2 (COVID) en la población europea. La variedad de entidades financieras refleja la activa participación del IACS en diferentes programas europeos de financiación de investigación.

En el **CEICA**, se ha puesto en marcha el portal europeo de ensayos clínicos CTIS y la Unidad se ha adaptado a esta nueva forma de trabajo más adecuada a las necesidades actuales. También cabe destacar la labor en la formación en investigación y aspectos éticos y regulatorios

La participación en diferentes iniciativas nacionales y europeas, que ha permitido a su vez la incorporación de personal en Biocomputación, ha propiciado la transición hacia una automatización de las actividades más demandantes, como la extracción de datos para su uso en investigación, distribuyendo los recursos a servicios de mayor valor como son las labores consultoría experta en el uso de dato sanitario. También se ha conseguido la inclusión de nuevas fuentes de datos en la plataforma **BiGÂN**, como los datos provenientes de Anatomía Patológica. Con la ayuda de la financiación competitiva otorgada por la red EHDEN, BiGÂN se adapta al modelo común de datos OMOP, que permitirá una mejor y mayor la explotación de los datos existentes por parte de los investigadores, siempre de forma segura.

El **Biobanco del Sistema de Salud de Aragón** (BSSA) también ha tenido durante 2022 gran expansión de actividad, con más de 7500 cesiones de muestras, que se han empleado en 37 proyectos de investigación, impulsados por 17 instituciones y empresas biotecnológicas de la comunidad, favoreciendo así el desarrollo de productos en beneficio de la ciudadanía. El Biobanco, además, ha continuado incluyendo muestras en las distintas colecciones, iniciando la colección de trisomías con génitas, reproducción asistida y organoides. Esta actividad ha sido posible gracias a la colaboración de ciudadanos donantes de muestras, de numerosos profesionales sanitarios de los diversos servicios clínicos y de análisis, y de los propios centros sanitarios colaboradores: los Hospitales Universitarios **Miguel Servet** y **Clínico Lozano Blesa**, Hospital San Jorge de Huesca, **Banco de Sangre y Tejidos de Aragón** y **LaSARD**, así como de los miembros de los **Comités Ético y Científico Externos** adscritos al Biobanco.

Durante 2022, los grupos de investigación del IACS han trabajado en el avance de las líneas estratégicas de investigación fundamentales como la Medicina Personalizada de Precisión o la Salud Global o One Health. Ejemplo de ello es la línea de investigación liderada por Sofía Samper en colaboración con Salud Pública de Aragón en la vigilancia molecular de la tuberculosis, genotipando los aislados de

Mycobacterium tuberculosis. Se han caracterizado 26 brotes mayores de tuberculosis acontecidos en nuestra población aplicando la secuenciación genómica, WGS. En concreto se ha realizado un análisis muy detallado del brote más grande en nuestra población, estudiando los factores de riesgo de los pacientes, la geolocalización de los casos, sus diferentes cadenas de transmisión. Así mismo, en colaboración con investigadores del Institute Pasteur de París, se han estudiado factores de virulencia que pueden estar involucrados en la mayor transmisión de esta cepa.

Por otro lado, en la línea liderada por Elena Piazuelo dentro del proyecto nacional “**Inteligencia Artificial distribuida para el diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades con gran prevalencia en el envejecimiento**” (**AI4HealthyAging**) en el que trabaja el IACS, se ha comenzado una nueva línea de investigación cuyo objetivo es la Integración de la inteligencia artificial, Big Data y la medicina de laboratorio para mejorar el diagnóstico y el pronóstico de los cánceres gastrointestinales en el paquete de trabajo “**Cribado y vigilancia activa de cánceres prevalentes en la 3ª edad**” y más concretamente en cáncer colorrectal de dicho proyecto.

Finalmente, cabe destacar que bajo el liderazgo científico del IACS y en colaboración con el IIS Aragón y la Universidad de Zaragoza, y el apoyo del Departamento de Ciencia, Universidad y Sociedad del Conocimiento, Aragón ha conseguido incorporarse en 2022 a los Planes Complementarios del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia, en el Área de Biotecnología Aplicada a la Salud junto con otras 6 CCAA.

La actividad ha sido frenética y muy complicada en muchos momentos, pero se han superado con creces todas las dificultades y los resultados han sido notables gracias al gran equipo humano y la implicación de todas las personas del Área. ¡Muchas gracias por vuestro trabajo y dedicación!

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



UNIDAD DE INNOVACIÓN

Producción de Conocimiento e Innovación

Diana Ruiz Responsable de Innovación

Fernando Abadía

José Manuel Almudí

Nuestro objetivo es aumentar y articular todos los medios y el talento disponible en las organizaciones públicas sanitarias de Aragón buscando sinergias con otros agentes para crear un ecosistema de innovación sanitaria “orgánica” protagonizada por los profesionales y dirigida a los retos del sistema. El objetivo compartido es transformar los servicios de salud para atender mejor a las necesidades de la población aragonesa.



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En 2022 hemos trabajado en tres ejes

FOMENTO DE LA CULTURA DE INNOVACIÓN

La principal actividad ha sido el mapeo, evaluación y escalado de Innovaciones COVID-19: Desde el inicio de la pandemia han surgido varias iniciativas por parte de los profesionales del Servicio Aragonés de Salud para atender a los desafíos del Covid-19. Algunas de estas medidas han sido sólo coyunturales, pero otras se han quedado implantadas en los centros aportando una mejora significativa en los procesos asistenciales. Este mapa de acciones innovadoras ha permitido identificar iniciativas potencialmente escalables a otros centros, incorporando en su evaluación tanto la visión de los profesionales responsables como las experiencias de los pacientes. Este trabajo fue presentado en el Congreso de la Sociedad Aragonesa de Calidad Asistencial y obtuvo el tercer premio a la mejor comunicación sobre experiencias covid-19.

Por otro lado, se han aprovechado las sinergias en el seno de la [plataforma de dinamización e innovación de las capacidades industriales del sistema nacional de salud](#) de la que el IACS forma parte desde 2020 como Nodo de Aragón. Durante este año, la comisión de fomento de la plataforma, de la que el IACS es coordinador, ha trabajado en el desarrollo del nuevo plan formativo Itinerarios, vertebrado a través de itinerarios formativos que comprenden las áreas de Emprendimiento, Productos sanitarios, Tecnologías en Salud y las metodologías ágiles. Durante el año 2022 se han completado acciones formativas del itinerario de emprendimiento (50h de formación on line con PONS ESCUELA DE NEGOCIOS) y también alguna píldora formativa con el fondo de inversiones Clave Capital.

También este año, coordinadas por la Unidad de Innovación del IACS, se han puesto en marcha en la plataforma las COIs (Comunidades de Interés) de Emprendimiento y Gestión de la Innovación, orientadas al intercambio de conocimientos y experiencias entre nodos para fomentar la profesionalización de la gestión de la innovación en los sistemas sanitarios.

Igualmente ha resultado de gran interés la colaboración en el comité técnico del programa "**Health Tech Aragón**", organizado por el Instituto Aragonés de Fomento. Este programa pretende descubrir y acelerar proyectos empresariales 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.

FOMENTO DE LA COMPRA PÚBLICA DE INNOVACIÓN

En 2022 se celebró el **VI Congreso de Compra Pública de Innovación en Salud**, cita anual organizada por el IACS, este año focalizada en la Compra basada en Valor y el Value-based Health Care (VBHC). Además de mesas de debate y experiencias con expertos, se realizaron diversos talleres, -VBHC y Auditando un caso a través del Cuestionario de Buenas Prácticas en CPI-, y se presentó un "Mapa-radiografía de la CPI en salud en España", en donde se pudo ver el nº de procesos de CPI existentes en las administraciones sanitarias españolas, su estado y los tipos de soluciones que se demanda desarrollar y conseguir a través de la CPI. Esto se complementó con el **I Ciclo de seminarios mensuales de la Cátedra IACS CPI en Salud-UniZAR**, que en este primer año trató sobre el [VBHC y la contratación pública basada en valor](#) con expertos nacionales e internacionales se abordaron temas como contratación y decisores de compra, contratación en Europa, en España y/o seguimiento, ejecución y evaluación. El "[blog Cátedra](#)" también ha estado muy activo en 2022, publicando 7 posts sobre el VBHC y el pago por resultados, el uso de los Technology Readiness Levels (TRL) para evaluar el nivel de madurez de un proceso CPI, o las reflexiones y lecciones aprendidas en un proceso de compra precomercial en el entorno europeo tras un año de puesta en marcha en el que se habló del proyecto "**ROSIA**", liderado por el IACS.

Precisamente el proyecto **ROSIA: Remote Rehabilitation Service For Isolated Areas** ha sido otra de las ocupaciones principales de la unidad de innovación en 2022. Se ha llevado a cabo la fase 1 de esta compra pública precomercial, en la que las 5 empresas seleccionadas en la primera licitación han diseñado su aproximación a la solución ROSIA. La Unidad de Innovación ha monitoreado el desempeño continuo de los contratos para garantizar la entrega según los objetivos e hitos acordados, a tiempo y dentro del presupuesto. ROSIA es un proyecto europeo financiado por H2020, coordinado por el IACS, en el que a través de un proceso de compra precomercial, se pretende diseñar los servicios de tele-rehabilitación del futuro para zonas remotas y con escasos servicios asistenciales en Aragón, Coimbra e Irlanda. Iniciado en 2021 su finalización se prevé en 2025.

PROYECCIÓN INTERNACIONAL

En el último trimestre de 2022 nos incorporamos a **Procure4Health** (Network of Innovator Procures in Health and Social care across Europe). Con el objetivo de superar las barreras para la adopción de compra innovadora en salud el proyecto consiste en la creación de una comunidad abierta de partes interesadas en el fomento de buenas prácticas y el intercambio de conocimientos. Sus 33 socios promovemos activamente la creación de redes y emparejamientos, la identificación de necesidades comunes y el lanzamiento de acciones conjuntas.

El otro ámbito de colaboración europea en 2022 ha sido el **Partenariado para la Transformación de los Sistemas de Salud (P-THCS)** en el que se ha trabajado en la propuesta para el Apoyo y Fortalecimiento de ecosistemas de salud, es decir, desarrollar una estrategia común entre todas las partes interesadas para facilitar la implementación y escalabilidad de las acciones. Este Partenariado tiene previsto su arranque en enero de 2023 y representa una oportunidad estratégica única para reunir grupos de interés, crear sinergias, coordinar acciones de Investigación e Innovación, facilitar la digitalización de los servicios sanitarios y asistenciales y apoyar la transformación de los sistemas de atención y salud con soluciones innovadoras impulsadas por el conocimiento y la evidencia.



El 2022 ha sido un año importante de crecimiento y expansión del equipo de personas de la Unidad de Proyectos con gran actividad en la preparación de propuestas en diferentes programas de investigación

UNIDAD DE PROYECTOS

Producción de Conocimiento e Innovación

Mónica Torrijos

Elena Portero

Juan Riese

Cristina García

Isabel de Francisco

Elena Blasco

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

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante este año, la Unidad de proyectos, en el marco de la línea de especialización inteligente de la investigación recogida en la hoja de ruta del IACS, ha seguido trabajando en la implementación de los proyectos concedidos y en la solicitud de nuevos proyectos, tanto nacionales como europeos. En este sentido, a lo largo de 2022 se han conseguido 5 nuevos Proyectos Europeos, y 1 proyecto dentro del Plan Complementario en Biotecnología Aplicada a la Salud a nivel nacional.

Los nuevos Proyectos Europeos concedidos se enmarcan en las áreas de Medicina Personalizada, Compra pública de Innovación (CPI), ciencia de datos y transformación de sistemas de salud

A cierre del año 2022 el IACS tenía 15 Proyectos Europeos en activo, 4 financiados por Horizonte Europa (**BY-COVID, HERCOV, Procure4Health y Partenariado THCS**), 1 financiado por EU4Health (**EHDS2PILOT**), 5 financiados por Horizonte 2020 (**ROSLA, HealthyCloud, PHIRI, INNOVA4TB y, EHDEN**) coordinando el Instituto los dos primeros), 1 financiado por el Tercer Programa de Salud de la Comisión Europea (**TEHDAS**), 2 financiados por la Agencia Europea del Medicamento (**CONSIGN y CoVE ROC12**), y dos estudios sobre los efectos de la vacuna Pfizer para SARS-CoV-2 (COVID) en la población europea. La variedad de entidades financiadoras refleja la activa participación del IACS en diferentes programas europeos de financiación de investigación.

Los nuevos proyectos financiados en las diferentes líneas estratégicas por las que apuesta la institución son los siguientes:

HERCOV tiene como principales objetivos comprender el papel que desempeña la proteína HERV-W-ENV en los pacientes con COVID-19 y usar esa información para desarrollar nuevos marcadores de pronóstico e identificar dianas terapéuticas. Por parte de Aragón, participan en el proyecto científicos del IACS y ARAID.

Procure4Health pretende crear una comunidad de compradores y partes interesadas en la Compra Pública Innovadora (CPI) para capacitar a todos los actores implicados, analizar los obstáculos y las necesidades actuales de los compradores y crear herramientas que faciliten la CPI a todos los agentes implicados.

EHDEN permitirá al IACS, como data partner de este consorcio, permitir la implementación del modelo de datos común OMOP en la plataforma de dato masivo del sistema aragonés de salud, BIGAN.

EHDS2Pilot construirá y probará una primera versión del Espacio Europeo de Datos Sanitarios (EHDS) interconectando plataformas de proveedores de datos en una red de nodos. De este modo, el proyecto podrá crear, desplegar y ejecutar proyectos de investigación sobre datos sanitarios a escala de la UE.

THCS - European Partnership on Transforming Health and Care System contribuirá a la transición hacia sistemas de atención sanitaria centrados en las personas, más sostenibles, eficientes, resilientes, inclusivos, inno-

vadores y de alta calidad, accesibles en condiciones de equidad a todas las personas. El consorcio incluye 62 organizaciones de 25 países y 7 regiones. El presupuesto total asciende a 286 millones de euros.

A nivel nacional siguen activos a final de año el proyecto **AI4HealthyAging** financiado dentro del Programa Misiones I+D en Inteligencia Artificial por el Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital, **IMPACT-DATA** dentro del programa IMPACT de medicina de precisión asociada a la ciencia y la tecnología, dos plataformas ISCI III (Biobancos, Dinamización e Innovación), tres infraestructuras científico-técnicas MICINN y un equipamiento científico-técnico ISCI III.

Se ha dado continuidad al ciclo de **Talleres transversales de aspectos relacionados con la investigación** iniciados el año pasado con el objetivo de dar formación específica en aspectos que actualmente son clave en la evaluación de proyectos de investigación, tanto nacionales como internacionales. Este año se han llevado a cabo dos talleres, uno sobre aspectos éticos en proyectos de investigación y otro sobre actividades multiplicadoras del impacto en proyectos de investigación: comunicación, diseminación y explotación de resultados.

Destaca el **VI Encuentro de jóvenes investigadores en el extranjero** congregando en Zaragoza a medio centenar de científicos, procedentes de laboratorios de Suecia, Rusia y Holanda entre otros, que dieron a conocer sus líneas de investigación y los avances que han conseguido con su trabajo, técnicas de bioingeniería en fertilidad, Neurociencia e investigación en medicina molecular y enfermedades crónicas entre otras.





UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA, ASPECTOS ÉTICOS Y REGULATORIOS

Producción de Conocimiento e Innovación

Javier Gómez-Arrue *Responsable*

María González Hinjos

Gema Rojas Estela

Ana Jimenez Acero

Mónica Torrijos Tejada

Anselmo López Cabañas

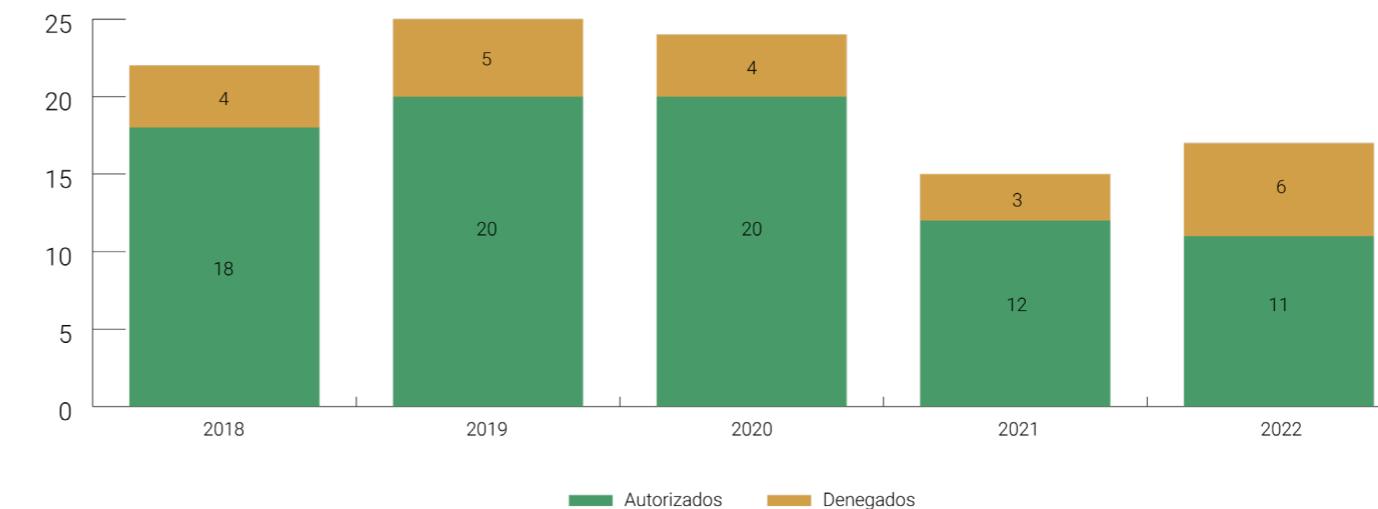
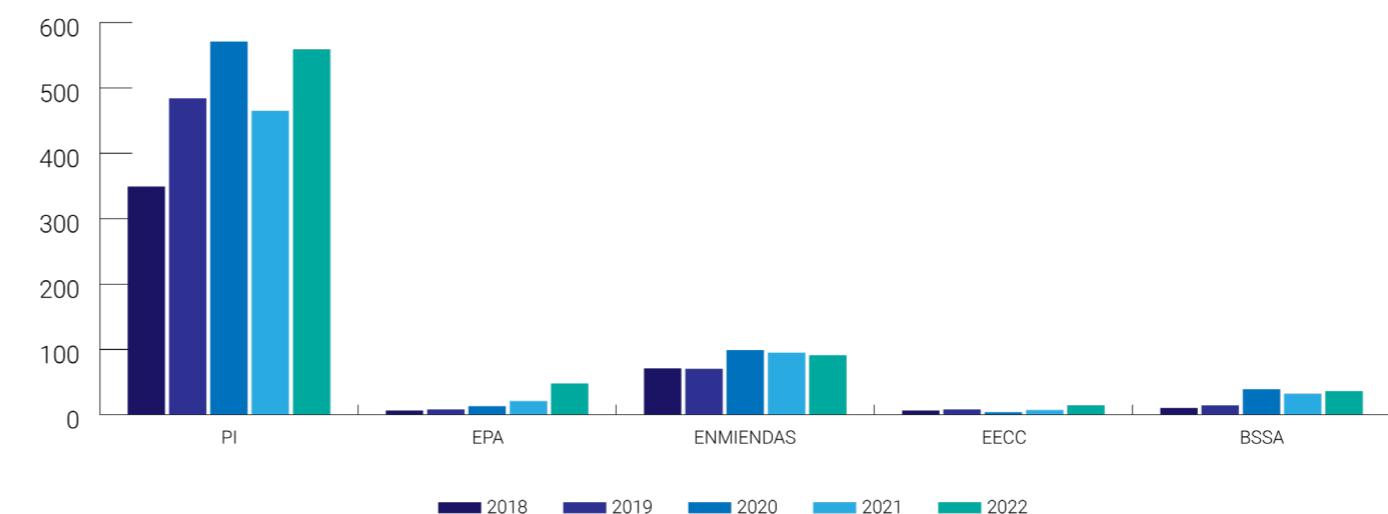
ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

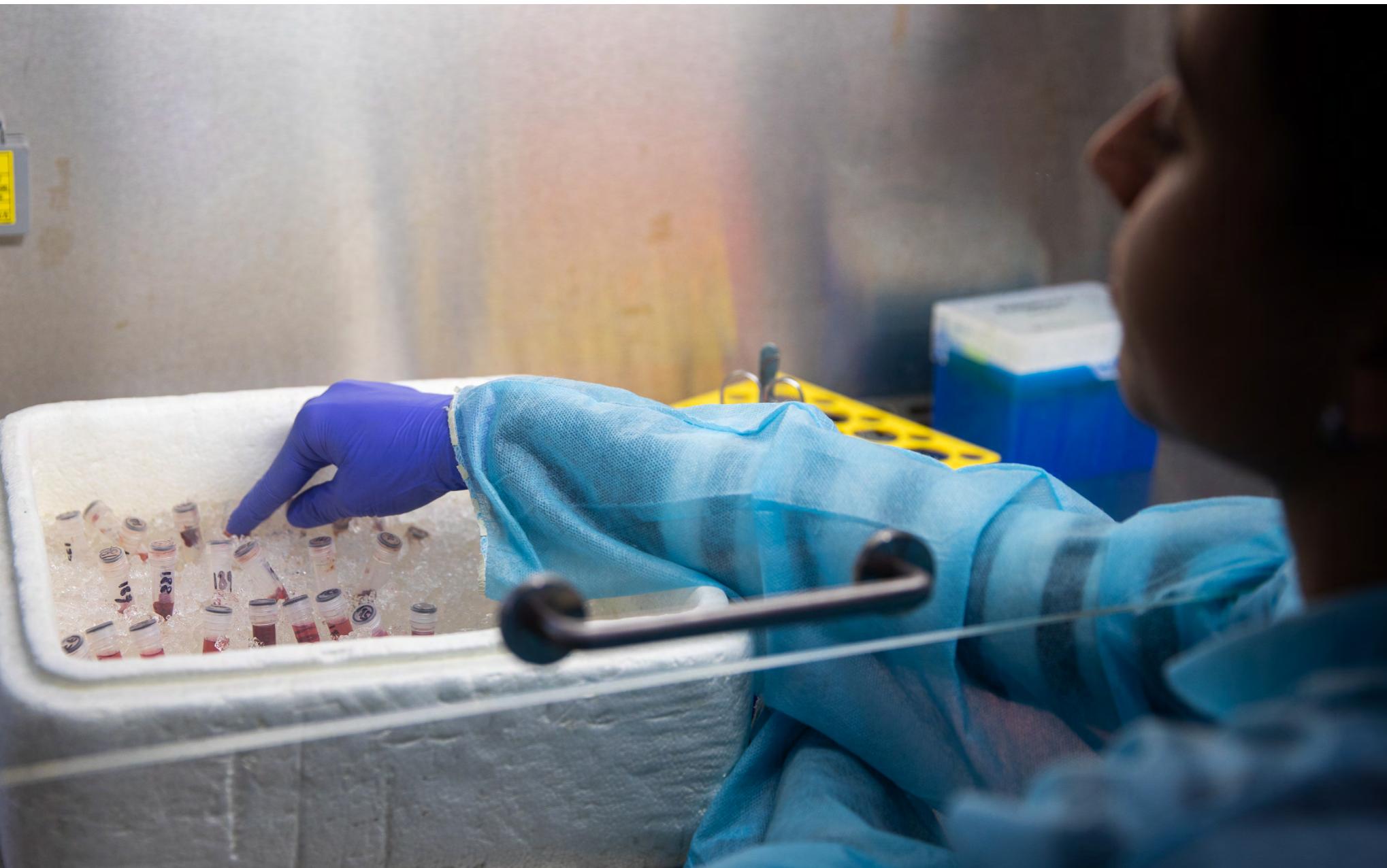
Durante el 2022 se han evaluado 14 ensayos clínicos, 4 de ellos con medicamentos y el resto con productos sanitarios; 48 estudios observacionales con medicamentos (EOM) de los cuales 10 eran de seguimiento prospectivo y sólo 2 estaban promovidos por la industria farmacéutica; 559 proyectos de investigación (de ellos, 318 eran trabajos académicos vinculados mayoritariamente a la Universidad de Zaragoza, aunque también a la Universidad San Jorge); se ha dado seguimiento a 91 modificaciones sustanciales (tanto de EC como de EOM y otros proyectos); y, actuando como comité ético externo del Biobanco de Aragón, se ha evaluado la creación de 4 colecciones de muestras y 32 cesiones. El CEICA mantiene un Sistema de Gestión de Calidad certificado por la ISO 9001 y está comprometido con la mejora continua. El tiempo medio de evaluación de las solicitudes fue de 17 días en 2022.

En su labor formativa el CEICA colabora con el Plan de Formación para la Investigación del IACS. Participa también en el programa de doctorado de la Universidad de Zaragoza ofreciendo un curso sobre cuestiones éticas en la investigación con personas y además participó 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 2022 se ha recibido a 5 miembros de CEI de Senegal y Benín que realizaron una estancia formativa en Zaragoza durante 15 días y se ha participado en el 3rd BCA-WA-ETHICS Scientific Forum, celebrado online, con miembros de CEI nacionales de África Occidental.

Por otro lado la actividad de la Comisión de Evaluación de Estudios postautorización (CEPA) en 2022 ha recibido 17 solicitudes de evaluación de estudios observacionales con medicamentos, de los que 11 han sido autorizados y 6 denegados. El tiempo medio de evaluación (desde recepción hasta revisión por la Comisión) es de 30 días.





SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

**Producción de
Conocimiento e Innovación**



En 2022 el Biobanco ha iniciado su participación en el proyecto europeo HERVCOV (SARS-CoV-2-induced activation of pathogenic endogenous retrovirus envelope HERV-W: towards personalized treatment of COVID-19 patients) liderado en el IACS por Jon Schoorlemmer

BIOBANCO DEL SISTEMA DE SALUD DE ARAGÓN

Alba De Martino *Directora Científica del Biobanco*

Javier Gómez-Arrue *Responsable Plataforma de medicina Personalizada y de Precisión*

Delia Recalde *Coordinadora técnica*

Izaskun Arenaz

María del Mar Encabo

Irene Mora

Cristina Barranquero

Natacha Fresneda

Sara Sierra

Lorena Cañas

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 la investigación translacional. 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.

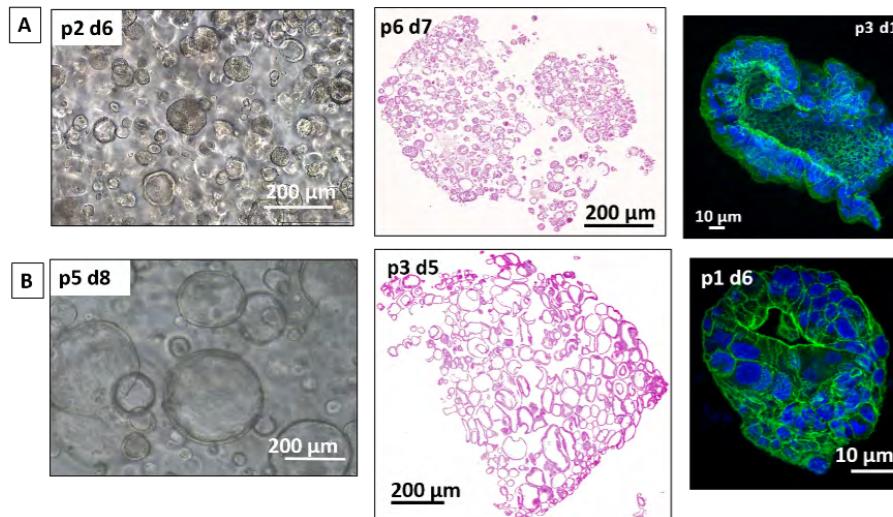
El BSSA forma parte de la Plataforma Nacional de Biobancos y Biomodelos, promovida por el ISCIII. Además de contribuir a nuestra financiación, a través de esta estructura tenemos oportunidad de relacionarnos con otros biobancos, elaborar protocolos de trabajo consensuados, solicitar asesoramiento ético-jurídico y recibir consultas de disponibilidad de muestras enviadas por investigadores de toda España o incluso del extranjero.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante 2022 el Biobanco ha cedido 7.564 muestras, que se han empleado en 37 proyectos de investigación impulsados por 17 instituciones y empresas biotecnológicas. El Biobanco ha continuado incluyendo muestras en las distintas colecciones e iniciado tres nuevas colecciones (Trisomías congénitas, Reproducción asistida y organoides).

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, 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 2022 hemos generado organoides procedentes de tejido sano y tumoral de riñón, colon, mama y páncreas. Actualmente disponemos de 78 alícuotas de organoides procedentes de 9 pacientes. Información ampliada en: [Actividad-BSSA-2022.pdf](#)



A) Organoides derivados de tejido renal sano caracterizados mediante H&E y microscopía confocal.

B) Organoides derivados de tejido tumoral de colon caracterizados mediante H&E y microscopía confocal.

PUBLICACIONES

Integrated analysis of circulating immune cellular and soluble mediators reveals specific 3 COVID19 signatures at hospital admission with utility for prediction of clinical outcomes. Uranga-Murillo, Iratxe, Elena Morte, Sandra Hidalgo, Cecilia Pesini, Sandra GarcíaMulero, Jose L. Sierra, Llipsy Santiago, Maykel Arias, Diego De Miguel, María del Mar Encabo-Berzosa, Borja Gracia-Tello, Rebeca Sanz-Pamplona, Luis M. Martínez-Lostao, Eva M. Galvez, Jose R. Paño-Pardo, Ariel Ramírez-Laborda and Julian Pardo. *Theranostics* 2022; 12(1): 290–306. Published online 2022 Jan 1. doi: 10.7150/thno.63463

Prospective real-world gynaecological cancer clinical registry with associated biospecimens: A collaborative model to promote translational research between GEICO and the Spanish National Biobank Network. José Antonio López-Guerrero, Marta Mendiola, José Alejandro Pérez-Fidalgo, Ignacio Romero, Ana Torres, Delia Recalde, Elena Molina, César Gómez-Raposo, Ana M. Levin, Ana Herrero, Jesús Alarcón, Carmen Esteban, Gloria Marquina, Mª Jesús Rubio, Eva Guerra, Luisa Sánchez-Lorenzo, Fernando Gálvez, Ana de Juan, Cristina Churruca, Alejandro Gallego, Antonio González-Martín. *Cancers* 2022; 14(8): 1965. Apr 13. doi: 10.3390/cancers14081965

Lipoprotein(a) in hereditary hypercholesterolemia: Influence of the genetic cause, defective gene and type of mutation. Victoria Marco-Benedí, Ana Cenarro, Martín Laclaustra, Asier Larrea-Sebal, Estibaliz Jarauta, Itziar Lamiquiz-Moneo, Pilar Calmarza, Ana M. Bea, Núria Plana, Xavier Pinto, Cesar Martín, Fernando Civeira. *Atherosclerosis* 2022; Volume 349, Pages 211-218.



Identification of novel targets in adipose tissue involved in non-alcoholic fatty liver disease progression. Marta Lopez-Yus, Silvia Lorente-Cebrian, Raquel del Moral-Bergos, Carlos Hörndl, María Pilar García-Sobreviela, Carmen Casamayor, Alejandro Sanz-Paris, Vanesa Bernal-Monterde, Jose M. Arbones-Mainar. The Faseb Journal 2022; Aug;36(8):e22429.

PD-1 is expressed in cytotoxic granules of NK cells and rapidly mobilized to the cell membrane following recognition of tumor cells. Cecilia Pesini, Sandra Hidalgo, Maykel A. Arias, Llipsy Santiago, Carlota Calvo, Maitane Ocariz-Díez, Dolores Isla, Pilar M. Lanuza , M José Agustín , Eva M Gálvez, Ariel Ramírez-Labrada, and Julián Pardo. Oncoimmunology 2022; VOL. 11, NO. 1, e2096359 (14 pages).

Adoptive NK Cell Transfer as a Treatment in Colorectal Cancer Patients: Analyses of Tumour Cell Determinants Correlating With Efficacy In Vitro and In Vivo. Pilar M. Lanuza, M. Henar Alonso, Sandra Hidalgo, Iratxe Uranga-Murillo, Sandra García-Mulero, Raquel Arnau, Cristina Santos, Xavier Sanjuan, Llipsy Santiago, Laura Comas, Sergio Redrado, Roberto Pazo-Cid, M. Jose Agustin-Ferrández, Paula Jaime-Sánchez, Cecilia Pesini, Eva M. Gálvez, Ariel Ramírez-Labrada, Maykel Arias, Rebeca Sanz-Pamplona, Julián Pardo. Front Immunol 2022; Jun 7;13:890836.

Mapping the serum proteome of COVID-19 patients. A guidance for severity assessment. Estefanía Nuñez, Irene Orera, Lorena Carmona-Rodríguez, José Ramón Paño, Jesús Vázquez and Fernando J. Corrales. Biomedicines 2022; Jul 13;10(7):1690.

Conjugation of the 9-kDa Isoform of Granulysin with Liposomes Potentiates Its Cytotoxicity. Ruth Soler-Ages-

ta, Patricia Guerrero-Ochoa, Joaquín Marco-Brualla, Raquel Ibáñez-Pérez, Isabel Marzo, Luis Martínez-Lostao and Alberto Anel. International Journal of Molecular Sciences 2022; 23(15), 8705.

Novel genes and sex differences in COVID-19 severity. Raquel Cruz et al. Human Molecular Genetics 2022; Jun 16:ddac132. doi: 10.1093/hmg/ddac132.

Detection of SARS-CoV-2 Virus by Triplex Enhanced Nucleic Acid Detection Assay (TENADA). Anna Aviñó, Carlos Cuestas-Ayllón, Manuel Gutiérrez-Capitán, Lluisa Vilaplana, Valeria Grazu, Véronique Noé, Eva Balada, Antonio Baldi, Alex J. Félix, Eva Aubets, Simonas Valiuska, Arnau Domínguez, Raimundo Gargallo, Ramon Eritja, M.-Pilar Marco, César Fernández-Sánchez, Jesús Martínez de la Fuente, Carlos J. Ciudad. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23, 15258. https://doi.org/10.3390/ijms232315258.

Association of TYR SNP rs1042602 with Melanoma Risk and Prognosis. Arrate Sevilla, Ana Sánchez-Diez, Sofía Cobo, Neskuts Izagirre, Conrado Martínez-Cadenas, Rosa M. Martí, Teresa Puértolas, Blanca de Unamuno, José Bañuls, Rosa Izu, Jesús Gardeazabal, Aitzane Asumendi, María D. Boyano, Santos Alonso. Life 2022, 12, 2004. https://doi.org/10.3390/life12122004

A Novel PiRNA Enhances CA19-9 Sensitivity for Pancreatic Cancer Identification by Liquid Biopsy. Li W, Gonzalez-Gonzalez M, Sanz-Criado L, Garcia-Carbonero N, Celdran A, Villarejo-Campos P, Minguez P, Pazo-Cid R, Garcia-Jimenez C, Orta-Ruiz A, Garcia-Foncillas J, Martinez-Useros J. J. Clin. Med 2022, 11(24), 7310. https://doi.org/10.3390/jcm11247310

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

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

SARS-CoV-2-induced activation of pathogenic endogenous retrovirus envelope HERV-W: towards personalized treatment of COVID-19 patients. I. P Jon Schoorlemmer, HORIZON-HLTH-2021-DISEASE-04 grant agreement No 101057302

CONGRESOS

¿Qué es el Biobanco y para qué sirve? Delia Recalde. XIII Symposium GEM (Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma). Presentación invitada. 17-18 de junio 2022.

Inicio de una colección de organoides en el Biobanco del Sistema de Salud de Aragón. Mª del Mar Encabo Berzosa; Sara Sierra Martin; Lorena Cañas Zabala; Irene Mora Gutiérrez; Izaskun Arenaz Villaba; Delia Recalde Frisón. I Jornadas de la Plataforma ISCIII de Biobancos y Biomodelos. Póster Oral. Santander 27-28 de octubre 2022.

Generation of a collection of organoids. Biobank of the Aragon Health System. Mª del Mar Encabo Berzosa; Sara Sierra Martin; Lorena Cañas Zabala; Irene Mora Gutiérrez; Izaskun Arenaz Villaba; Delia Recalde Frisón. Symposium: "Biobanking as the cornerstone for translational research". Comunicación Oral y beca de asistencia. Copenhague 15-16 de noviembre 2022.

Collection of samples from Long COVID-19 patients. Biobank of the Aragon Health System. María del Mar Encabo, Fátima Méndez, Izaskun Arenaz, Irene Mora, Jon Schoorlemmer, Delia Recalde, Rosa Magallón. Symposium: "Biobanking as the cornerstone for translational research". Comunicación Póster Copenhague 15-16 de noviembre 2022.

PREMIOS

Segundo premio al mejor póster del symposium "Biobanking as the cornerstone for translational research". Copenhague 15-16 de noviembre 2022 por "Collection of samples from Long COVID-19 patients. Biobank of the Aragon Health System"

TRABAJOS ACADÉMICOS

Generación de organoides desde tejido tumoral o sano de mama, colon y riñón en el Biobanco del Sistema de Salud de Aragón. Lorena Cañas Zabala. Trabajo Fin de Grado. Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza 2022



Producción de Conocimiento e Innovación SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

BIOCOMPUTACIÓN

Javier Gómez-Arrue *Responsable Plataforma de Medicina Personalizada y de Precisión*

Juan González García, PhD. *Data Scientist*

Carlos Tellería Orriols. *Data Scientist y coordinador Data Management*

Alberto Cebollada Solanas. *Bioestadístico y Bioinformático*

Beatriz González Álvarez. *Data Manager*

Manuel Cofrades Vicente. *Desarrollador de software*

Jesús Ibáñez Ruiz. *SysAdmin*

Jaime Meléndez Cardiel. *Data Manager*

Irene Sánchez Montejo. *Data Scientist*

El SCT de Biocomputación del IACS es un servicio científico técnico experto en la gestión y análisis de datos sanitarios, aunando las Ciencias de la Salud y las Tecnologías de la Información y la Computación. Su actividad se centra en la creación de soluciones para generar conocimiento a partir de los datos sanitarios de vida real generados en el Sistema Aragonés de Salud y almacenados en la plataforma BiGÅN, juntamente con otros datos de salud procedentes de investigación, producidos por otros SCTs del Instituto o aportados por grupos de investigación. En la Unidad se lleva a cabo la integración de estos datos de salud y su provisión a los investigadores, así como el soporte para su posterior explotación mediante algoritmos de modelización avanzados. Este SCT es referente nacional e internacional en el conocimiento y uso del dato sanitario, como acredita su participación en proyectos como IMPaCT-Data, AI4HealthyAging, HealthyCloud, TEHDAS, PHIRI, BY-COVID o HERVCOV.

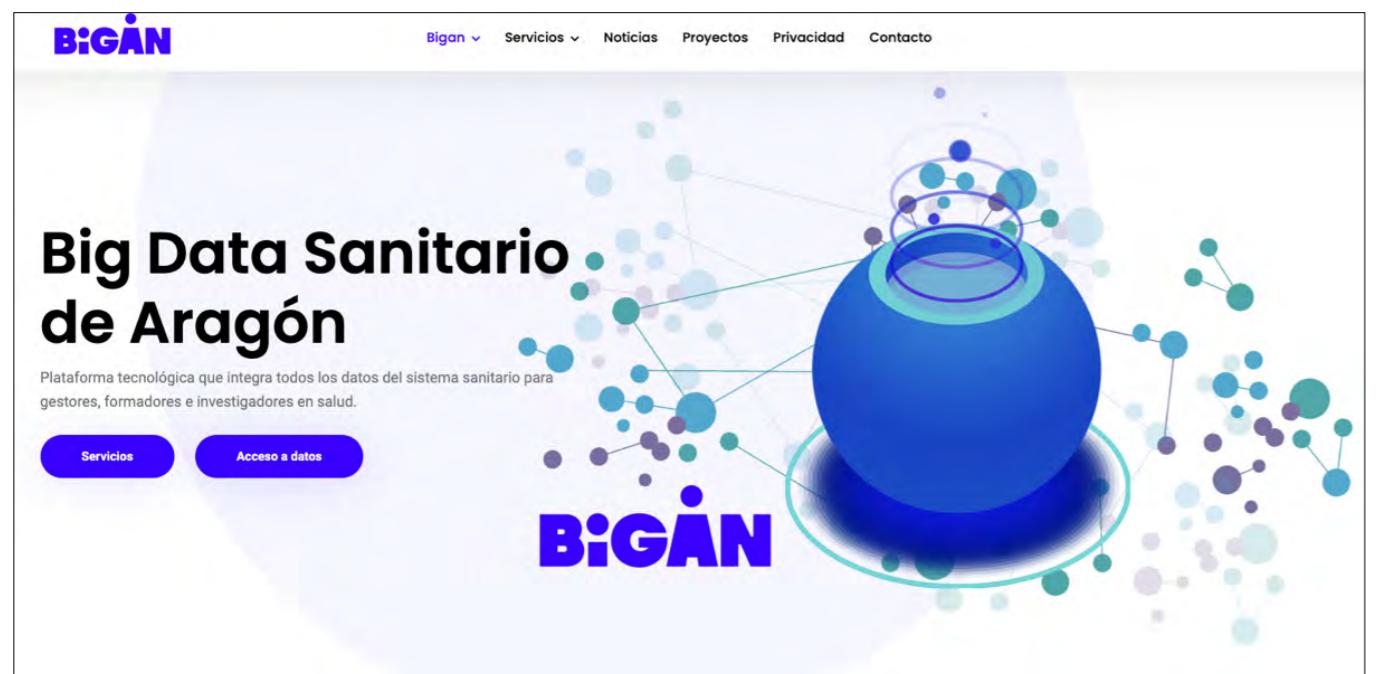


Fig. 1 Landing page de la nueva web de la plataforma BiGÁN, que servirá como punto de entrada a todos los servicios de provisión de datos existentes en la plataforma.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante 2022, Biocomputación inicia la transición hacia una automatización mayor de sus actividades más rutinarias, distribuyendo los recursos a servicios de mayor valor como son las labores consultoría experta en el uso de dato sanitario.

Se sigue trabajando en la inclusión de nuevas fuentes de datos en la plataforma BiGÁN, p.ej. datos de anatomía patológica. Con la ayuda de la financiación competitiva otorgada por la red EHDEN se adapta BiGÁN al modelo común de datos OMOP, que permitirá la explotación de los datos existentes por parte de los investigadores. Desde BiGÁN, cuya página web ha sido también parte del trabajo acometido durante 2022, se han servido 29 peticiones a personal investigador.

En colaboración con el Instituto de Investigaciones Sanitarias de Aragón, se trabaja en la mejora de los pipelines bioinformáticos existentes, priorizando aquellos de mayor interés para la comunidad investigadora y evaluando tecnologías más versátiles y

escalables para su desarrollo. Se sirven 11 proyectos relacionados con bioinformática y bioestadística, incluyendo el apoyo al Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico del Instituto.

Los miembros del SCT de Biocomputación participan de forma destacada en múltiples proyectos de investigación. A nivel nacional, IMPaCT-Data y AI4HealthyAging, coordinando en ambos un paquete de trabajo. A nivel internacional, coordinando el proyecto Healthy-Cloud y un paquete de trabajo en TEHDAS y brindando su apoyo a investigadores del Instituto en los proyectos PHIRI, BY-COVID y HERCOV. La participación en estos proyectos permite tener un papel influyente de los miembros del Servicio en la co-creación del espacio europeo de dato sanitario para uso secundario (EHDS, por sus siglas en inglés), así como su transposición en el espacio nacional de dato sanitario.

En su vocación formativa, la Unidad sigue apostando la Formación Profesional Dual e inicia los contactos con las universidades aragonesas para incorporar alumnos en prácticas también en el área de la bioinformática.

PUBLICACIONES SELECCIONADAS

Cousó-Viana S, Bentué-Martínez C, Delgado-Martín MV, Cabeza-Irigoyen E, León-Latre M, Concheiro-Guisán A, Rodríguez-Álvarez MX, Román-Rodríguez M, Roca-Pardiñas J, Zúñiga-Antón M, García-Flaquer A, Pericás-Pulido P, Sánchez-Recio R, González-Álvarez B, Rodríguez-Pastoriza S, Gómez-Gómez I, Motrico E, Jiménez-Murillo JL, Rabanaque I and Clavería A. *Analysis of the impact of social determinants and primary care morbidity on population health outcomes by combining big data: A research protocol*. Front. Med., 16 December 2022 Sec. Family Medicine and Primary Care. Volume 9 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1012437>

Comín J, Cebollada A, Ibarz D, Viñuelas J, Sahagún J, Torres L, Iglesias MJ, Samper S. *Analysis of the twenty-six largest outbreaks of tuberculosis in Aragon using whole-genome sequencing for surveillance purposes*. Sci Rep. 2022 Nov 5;12(1):18766. doi: 10.1038/s41598-022-23343-1. PMID: 36335223; PMCID: PMC9637126.

Cruz R, Diz-de Almeida S, López de Heredia M, et al. *Novel genes and sex differences in COVID-19 severity*. Hum Mol Genet. 2022;31(22):3789-3806. doi:10.1093/hmg/ddac132 (Biocomputing Unit authorship: González-Álvarez, Beatriz)

Comín J, Cebollada A; Aragonese Working Group on Molecular Epidemiology of Tuberculosis (EPI-MOLA); Samper S. *Estimation of the mutation rate of Mycobacterium tuberculosis in cases with recurrent tuberculosis using whole genome sequencing*. Sci Rep. 2022 Oct 6;12(1):16728. doi:10.1038/s41598-022-21144-0. Erratum in: Sci Rep. 2023 Feb 27;13(1):3367. PMID: 36202945; PMCID: PMC9537313.

Bernal-Delgado, E., Gonzalez-Garcia, J., Derycke, P., Schutte, N., Bogaert, P. and Saso, M. 2022. *The role of PHIRI in the EHDS2*. European Journal of Public Health, 32(Supplement_3), pp.ckac129-369.

Gonzalez-Garcia, J., 2022. *What the PHIRI federated research infrastructure has achieved so far?* European Journal of Public Health, 32(Supplement_3), pp.ckac129-467.

Comín J, Madacki J, Rabanaque I, Zúñiga-Antón M, Ibarz D, Cebollada A, Viñuelas J, Torres L, Sahagún J, Klopp C, Gonzalo-Asensio J, Brosch R, Iglesias, MJ, Samper S. *The MtZ Strain: Molecular Characteristics and Outbreak Investigation of the Most Successful Mycobacterium Tuberculosis Strain in Aragon Using Whole-Genome Sequencing*. Front Cell Infect Microbiol. 2022 May 24;12:887134. doi: 10.3389/fcimb.2022.887134. PMID: 35685752; PMCID: PMC9173592.

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 Infect Microbiol Clin (Engl Ed). 2022 May;40(5):248-254. doi: 10.1016/j.eimc.2021.05.014. PMID: 35577443.

Lamiquiz-Moneo I, Pérez-Calahorra S, Gracia-Rubio I, Cebollada A, Bea AM, Fumanal A, Ferrer-Mairal A, Prieto-Martín A, Sanz-Fernández ML, Cenarro A, Civeira F, Mateo-Gallego R. *Effect of the Consumption of Alcohol-Free Beers with Different Carbohydrate Composition on Postprandial Metabolic Response*. Nutrients. 2022 Feb 28;14(5):1046. doi: 10.3390/nu14051046. PMID: 35268021; PMCID: PMC8912682.

Lear-Clavera A, González-Álvarez B, Couso-Viana S, Clavería A, Oliván-Blázquez B. *Analysis of Clinical Parameters, Drug Consumption and Use of Health Resources in a Southern European Population with Alcohol Abuse Disorder during COVID-19 Pandemic*. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(3):1358. Published 2022 Jan 26. doi:10.3390/ijerph19031358



Vigilancia epidemiológica con la secuenciación del genoma de SARS-CoV-2, integrados en la red europea de laboratorios de secuenciación RELECOV, y apoyo a los Servicios de Microbiología de los hospitales de Aragón, realizando RT-qPCRs de diagnóstico.

Producción de Conocimiento e Innovación SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

LaSARD

LABORATORIO SATÉLITE DE APOYO Y REFUERZO AL DIAGNÓSTICO

Javier Gómez-Arrue Responsable Plataforma de Medicina Personalizada y de Precisión

Mark Strunk Coordinador. Técnico del Laboratorio

María Ormazábal Cundín. Titulado Superior de Apoyo a la Investigación

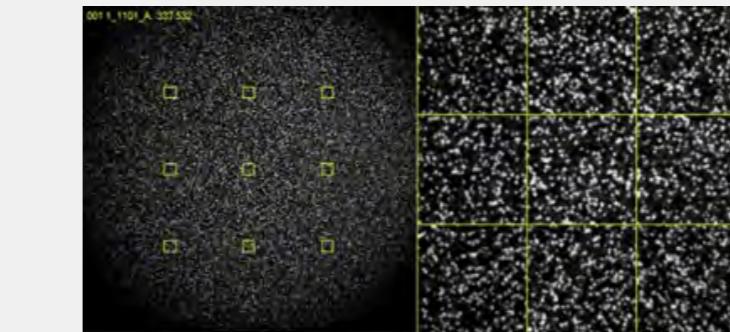
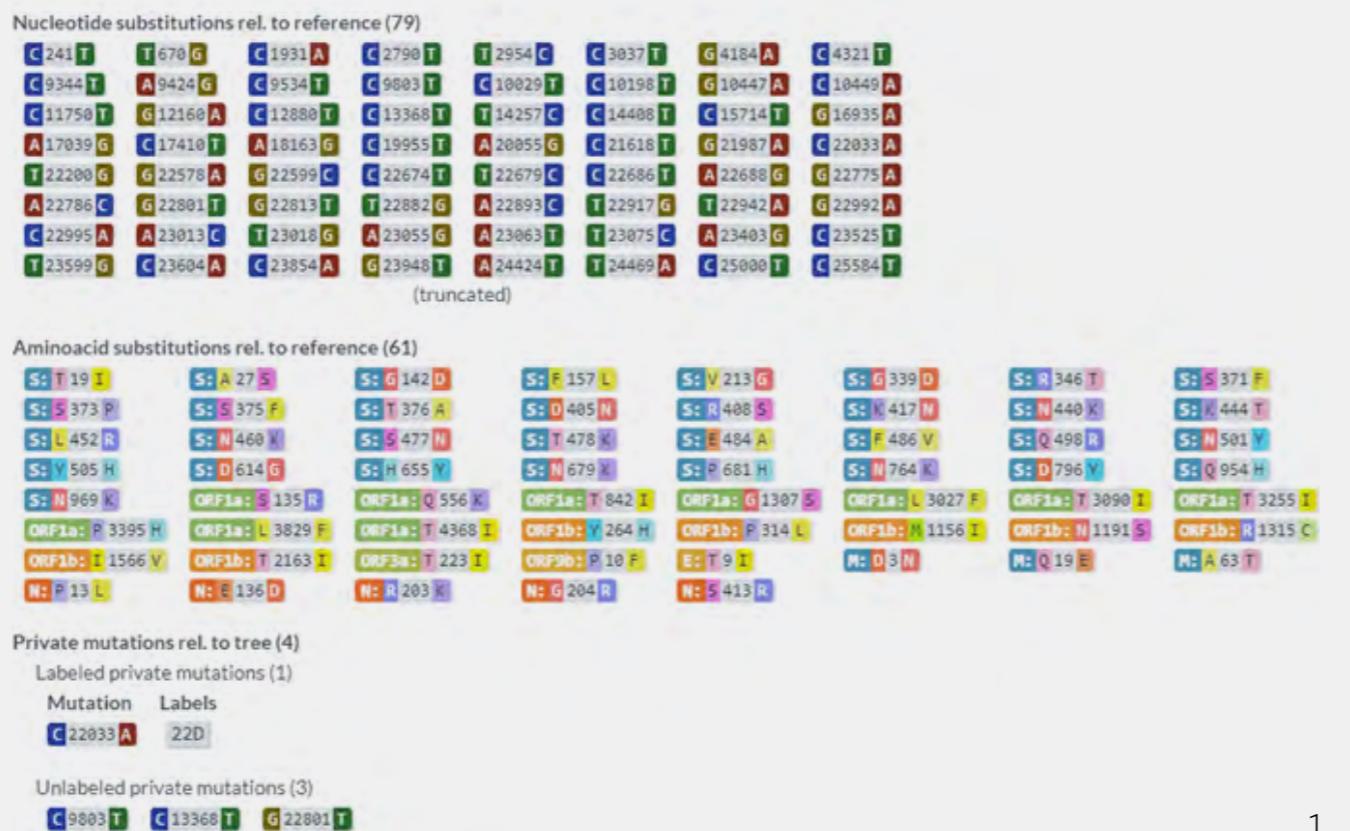
María José Pueyo Gracia. Titulado Superior de Apoyo a la Investigación

Irene Santos Varela. Técnico Laboratorio de Apoyo a la Investigación

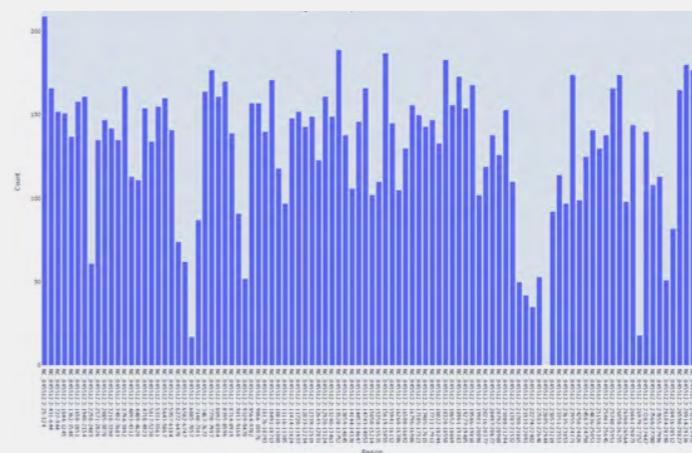
Clara Montolío García. Técnico Laboratorio de Apoyo a la Investigación

María del Carmen Uriel Marín. Técnico Laboratorio de Apoyo a la Investigación

Apoyar al Departamento de Sanidad del Gobierno de Aragón, realizando RT-qPCRs para la detección del SARS-CoV-2 y comunicación de los resultados a los Servicios de Microbiología. Secuenciación del genoma de SARS-CoV-2 para la vigilancia de variantes, colaboración con otros SCTs como Biobanco, Secuenciación Y Genómica Funcional y Biocomputación.



2



3

1

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

LaSARD ha colaborado en la detección y monitorización de variantes del virus SARS-CoV-2 para el seguimiento epidemiológico del virus en la comunidad autónoma, a partir de muestras procedentes de los hospitales San Jorge (Huesca), Obispo Polanco (Teruel), Barbastro y Alcañiz, informando de los resultados al Departamento de Sanidad. Un total de 1655 muestras procesadas, de las cuales más de un 94% pertenecen a la variante Ómicron (4,3% variante BQ).

Esta actividad principal conlleva actuaciones relacionadas con el mundo de la calidad en laboratorios para asegurar la preparación de LaSARD para la implantación de la norma de calidad UNE-EN ISO 17025. “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” para las diferentes técnicas que el Sistema de Salud pueda necesitar.

En esta misma línea, se ha participado en dos proyectos de calidad interlaboratorios: “Proficiency testing program for the detection of SARS-CoV-2 by PCR 2022” gestionado por RCPA Quality Assurance Programs Pty Ltd, en colaboración y en representación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de carácter voluntario; y proyecto ECDC/HERA/2021/024 ECD.12241 para la identificación de variantes y linajes mediante la secuenciación

del genoma de SARS-CoV-2, coordinado por el Instituto de Salud Carlos III.

Ampliando el rango de actuación de LaSARD, se han llevado a cabo las reuniones iniciales con la Dirección General de Salud Pública para coordinar el inicio del Plan de Secuenciación Epidemiológica Integrada de Patógenos de Aragón (SEIPA) y se han puesto a punto técnicas novedosas como la extracción de cfDNA (cell free DNA) para muestras de plasma/suero humano.

Desde LaSARD, también se ha apoyado a los Servicios Científicos Técnicos para apoyar en la puesta a punto de nuevas técnicas como el Estudio comparativo de diferentes test rápidos de detección de COVID o la Extracción de DNA a partir de tejido tumoral congelado.

Fig. 1 Mutaciones por substitución en una muestra SARS-CoV-2

Fig. 2 Flow cell con muestras SARS-CoV-2

Fig. 3 Muestra SARS-CoV-2 Map/Align: Viral Amplicon Counts



PROTEÓMICA

Javier Gómez-Arrue *Responsable Plataforma de Medicina Personalizada y de Precisión*

Irene Orera. *Tecnico de Área*

Giuseppe Lattanzio. *Tecnico Superior de Apoyo*

Rodrigo Ochoa Fernández. *Técnico de Laboratorio*

El SCT de Proteómica tiene como principal objetivo proporcionar soporte científico-técnico, así como 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.



Fig. 1 Nuevo espectrómetro de masas de alta resolución
(modelo TIMSTOF FLEX)

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante el año 2022, el SCT ha prestado servicio a 21 grupos de investigación y 2 empresas privadas. Ha atendido un total de 147 solicitudes y realizado 2130 análisis de muestras.

HITOS

Se ha puesto a punto la técnica de extracción de metabolitos y lípidos en suero o plasma.

Está en proceso de optimización la digestión en solución semiautomatizada con el digestor del Servicio.

Para facilitar el uso del equipamiento, se ha elaborado el manual de usuario de la Ultracentrífuga y se ha incorporado un examen teórico y práctico para acceso a la misma.

Se ha desarrollado un método de proteómica dirigida con la técnica de SRM para cuantificar 7 proteínas de tuberculosis.

NUEVO EQUIPAMIENTO

En diciembre de 2022 se instaló un nuevo espectrómetro de masas de alta resolución modelo TIMSTOF FLEX (Bruker). Está pendiente de instalación el nanoHPLC que va acoplado a ese espectrómetro. Con este equipamiento el Servicio tiene la posibilidad de hacer estudios de expresión diferencial de proteínas con la técnica de label-free (servicio que hasta ahora se externalizaba). También se pueden identificar proteomas con muy poca cantidad de muestra (unos pocos nanogramos). Además, el equipo permite realizar estudios de Spatial Omics mediante la técnica de MALDI IMAGING, para detectar diferentes perfiles moleculares (lípidos, metabolitos y péptidos) en tejido.

PUBLICACIONES EN AUTORÍA

"Mapping the serum proteome of COVID-19 patients in a Spain population. A guidance for severity assessment". Estefanía Nuñez#, Irene Orera#, Lorena Carmona-Rodríguez, José Ramón Paño, Jesús Vázquez+ and Fernando J. Corrales+. # ambos autores han contribuido igualmente al trabajo. Biomedicines. 2022 Jul 13;10(7):1690. doi: 10.3390/biomedicines10071690

CONGRESOS EN AUTORÍA

Congreso PTI + Salud Global 2022. 5-6 octubre 2022, Valencia. *"Mapping the serum proteome of COVID-19 patients in a Spain population. A guidance for severity assessment". Estefanía Nuñez#, Irene Orera#, Lorena Carmona-Rodríguez, José Ramón Paño, Jesús Vázquez+ and Fernando J. Corrales+. # ambos autores han contribuido igualmente al trabajo. Biomedicines. 2022 Jul 13;10(7):1690. doi: 10.3390/biomedicines10071690*

Lorena Carmona-Rodríguez, José Ramón Paño, Jesús Vázquez+ and Fernando J. Corrales+ <https://eventos.corp.csic.es/event/73/>

PUBLICACIONES EN AGRADECIMIENTOS

*The Aquatic Invertebrate *Hydra vulgaris* Releases Molecular Messages Through Extracellular Vesicles. Front. Cell Dev. Biol. 9:788117. doi: 10.3389/fcell.2021.788117*

The Mycobacterium tuberculosis PhoPR virulence system regulates expression of the universal second messenger c-di-AMP and impacts vaccine safety and efficacy. Mol Ther Nucleic Acids. 2022 Feb 15;27:1235-1248. doi: 10.1016/j.omtn.2022.02.011.

*Metal binding and oligomerization properties of FurC (PerR) from *Anabaena* sp. PCC7120: an additional layer of regulation?. Metallomics, Volume 14, Issue 10, October 2022, mfac077, <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfac077>*

CONGRESOS EN AGRADECIMIENTOS

*Mitochondrial phylogeny of the extinct *Prolagus sardus* (Lagomorpha, Mammalia): reigniting the debate about family Prolagidae. 19th European Association of Palaeontologists (EAVP) Conference – Symposium 3 "Paleontology of insular mammals" organized by EAVP. Benevento (Italy). June 27th 2022*



El SCT de Secuenciación y Genómica Funcional se ha adentrado en el mundo de los Estudios de Funcionamiento Clínico al participar en 5 estudios de validación de Test de autodiagnóstico de SARS-CoV-2.

SECUENCIACIÓN Y GENÓMICA FUNCIONAL

Javier Gómez-Arrue *Responsable Plataforma de Medicina Personalizada y de Precisión*

Pilar Mozas PhD. *Responsable. Técnico Superior UNIZAR*

Judith Prieto *Técnico Superior de Apoyo a la Investigación*

Reyes Pérez *Técnico de Laboratorio*

Ana de Prado *Técnico de Laboratorio UNIZAR*

El SCT de Secuenciación y Genómica Funcional, iniciativa mixta IACS-UNIZAR, 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.

Producción de Conocimiento e Innovación SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En 2022 se han atendido 412 solicitudes de trabajo de 60 usuarios adscritos a 31 grupos de investigación. Las técnicas más demandadas han sido qPCR y Cuantificación y Análisis de Integridad de Ácidos Nucleicos, que han supuesto un 46% y 28% de las solicitudes, respectivamente, aunque la que más ha facturado ha sido Secuenciación Masiva (46%).

Dentro de los estudios realizados destacan:

Identificación molecular de distintas especies de macromicetos e Identificación de hongos/levaduras con capacidad de degradar plásticos, mediante la secuenciación de las regiones hipervariables ITS1 e ITS2.

Análisis de NGS de metagenómica, resecuenciación de MT Tuberculosis, WGS para la secuenciación de genoma completo de microorganismos y RNAseq para la secuenciación de transcriptoma dirigido.

Determinación de Sars-Cov-2 mediante qPCR en muestras de hisopos nasales humanos reconocidos por pacientes que son positivos al antígeno o que desconocen su estado de COVID-19 dentro de 5 estudios de rendimiento clínico que pretenden determinar la precisión diagnóstica de distintos kits de prueba rápida de antígeno para 3 empresas extranjeras.

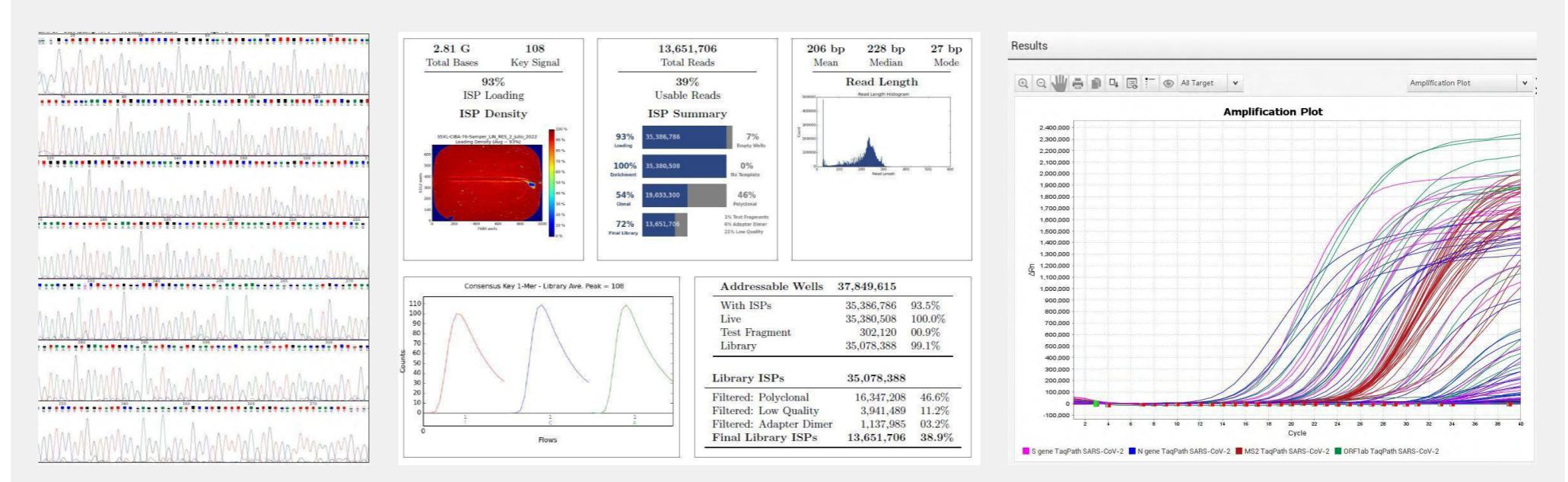


Fig. 1 Cromatograma generado en la secuenciación de macromicetos.

Fig. 2 Report de un proyecto de Secuenciación Masiva de *Mycobacterium tuberculosis*.

Fig. 3 Curvas de amplificación generadas en la detección de SARS-CoV-2 por qPCR.

De la mano del Biobanco del Sistema de Salud de Aragón, el SCT de Secuenciación y Genómica Funcional ha participado, junto con otros 15 centros, en dos ensayos de aptitud del Ejercicio de Intercomparación para laboratorios, Ed 2022, organizado por el Banco Nacional de ADN: "Proceso de extracción de ADN a partir de sangre total y "Proceso de determinación de la concentración y pureza de muestras de ADN por espectrofotometría", siendo el resultado del desempeño SATISFACTORIO con una calidad de la muestra ÓPTIMA.

Durante 2022 se ha adquirido un sistema electroforético para medir concentración y evaluar integridad de ácidos nucleicos, **TapeStation 4150** (Agilent), y un visualizador de geles que permite visionar geles de agarosa bajo luz UV o luz azul y es compatible con la tecnología Stain-Free para trabajar con proteínas, **Geldoc GO** (BioRad).

La responsable del SCT pertenece a los grupos de investigación GIIS012-Grupo de estudio de Enfermedad de Gaucher y Neoplasias Hematológicas (IP: Ralf Kohler) y B12-17R-Unidad de Investigación en Prevención Cardiovascular (IP: José Antonio Casasnovas), y es coautora de las comunicaciones a congresos:

Evaluating the performance of 16 in silico predictors on 22 lysosomal storage diseases. Arévalo-Vargas I, Serrano-Gonzalo I, Lahoz C, Mozas P, López de Frutos L Giraldo P. 18th Annual WORLD Symposium, February 2022.

Evaluación del desempeño de 16 predictores In Silico en 22 enfermedades de depósito Lisosomal. Arévalo-Vargas I, Serrano-Gonzalo I, Lahoz C, Mozas P, López de Frutos L Giraldo P. IX Jornadas Doctorales y IV Jornadas de Divulgación Científica del G9, Mayo 2022.

Además, se nombra al Servicio en los agradecimientos de los siguientes trabajos:

Ficha de Evaluación de Tecnologías Nuevas y Emergentes del Test Epigenético para la Determinación de la Necesidad de Biopsia Prostática, dentro de la Detección Temprana de Tecnologías Nuevas y Emergentes de la RedETs (Ministerio de Sanidad, Zaragoza, e Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud).

Bover, P, Lira-Garrido, J., Beltrán, P, Alfaro-Ibáñez, M.P, Moncunill-Solé, B., Angelone, C. (Oral Communication). 2022. *Mitochondrial phylogeny of the extinct *Prolagus sardus* (Lagomorpha, Mammalia): reigniting the debate about family Prolagidae.* 19th European Association of Palaeontologists (EAVP) Conference – Symposium 3 "Paleontology of insular mammals" organized by EAVP. Benevento (Italy). June 27th 2022.



En 2022, el SCT de Anatomía Patológica ha seguido avanzando en la adquisición del equipamiento puntero que va a permitir dar un salto en la inmunotinción multiplex (detección múltiple de marcadores en muestra única).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Javier Gómez-Arrue *Responsable Plataforma de Medicina Personalizada y de Precisión*
Cindy Giraldo *Técnico FP de Apoyo a la Investigación*

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

Producción de Conocimiento e Innovación SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

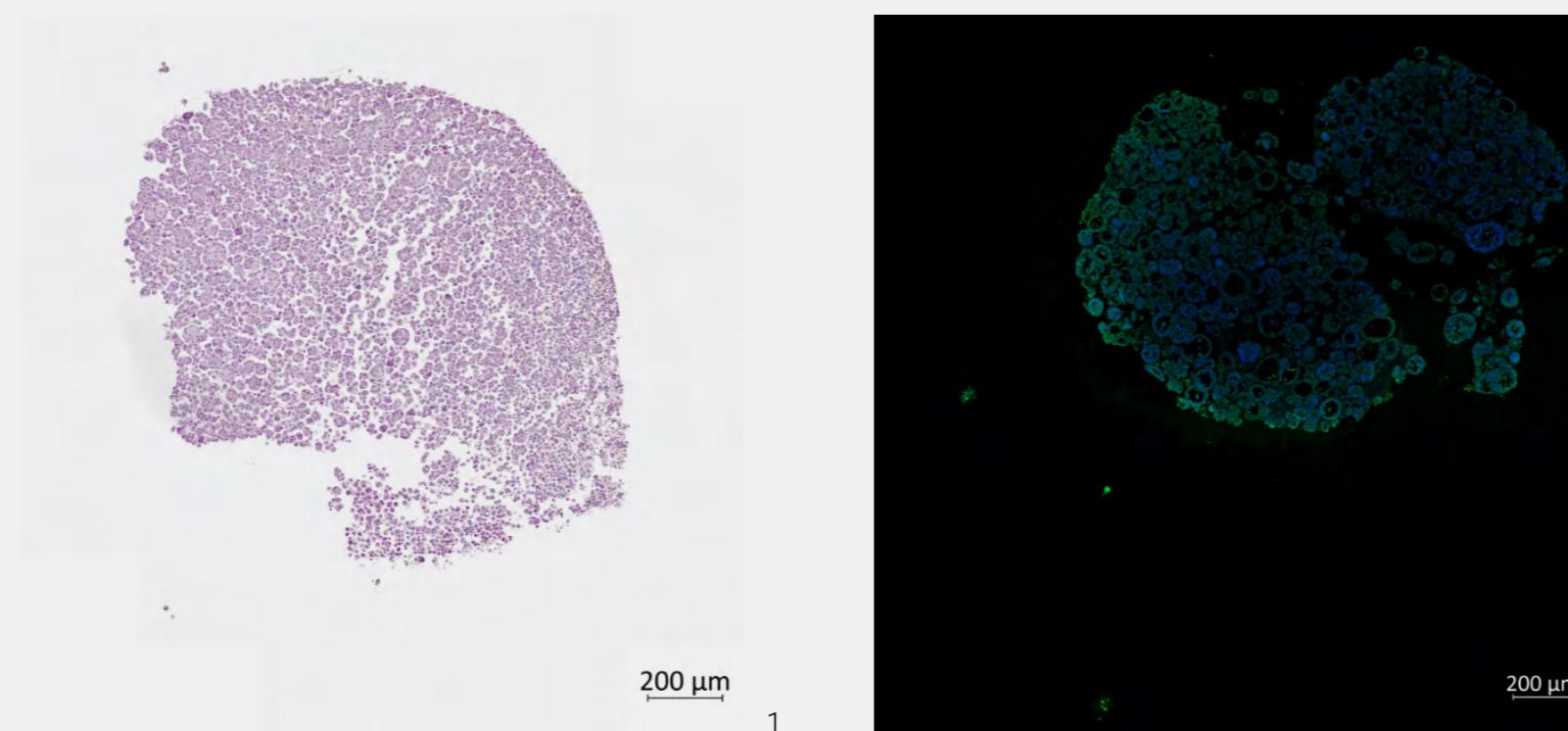


Fig. 1 Organoides derivado de tumor de mama:
Tinción hematoxilina eosina.
Imagen obtenida con AxioScan con objetivo de 40x

Fig. 2 Organoides derivados de tejido renal sano:
Tinción Inmunofluores cencia PAX2.
Imagen obtenida con AxioScan con objetivo de 40x

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

El 2022 en números: con más de 200 solicitudes, se ha dado servicio a 48 Proyectos de Investigación directamente relacionados con el SCT, en los que se han utilizado los servicios, equipos o asesoramiento del mismo, resultando todo ello en varias comunicaciones en congresos nacionales, comunicaciones en congresos internacionales, tesis doctorales, trabajos fin de máster / fin de grado y artículos científicos publicados, como por ejemplo:

Carolina Belmar-López, Georges Vassaux, A Medel-Martinez, Jerome Burnet, Miguel Quintanilla, Santiago Ramón y Cajal, Javier Hernández-Losa, Antonio De la Vieja and Pilar Martin-Duque. "Mesenchymal Stem Cells Delivery in Individuals with Different Pathologies: Multimodal Tracking, Safety and Future Applications". *International Journal of Molecular Sciences*. 23 - 3, pp. 1682. 2022.

Maria Sancho-Albero, Miguel Encinas, Victor Sebastián, Lluis Luján, Jesús Santamaría*, Pilar Martin-Duque. "Transfer of photothermal nanoparticles using stem cell derived small extracellular vesicles for in vivo treatment of primary and multinodular tumours". *Journal of Extracellular Vesicles*. 11 - 3, pp. e12193.. 2022.

Beatriz Parejo-Alonso, Alba Royo-García, Pilar Espiau-Romera, Sarah Courtois, Álvaro Curiel-García, Sladjana Zagorac, Isabel Vil-laoslada, Kenneth P.Olive, Christopher Heeschen, Patricia Sancho. "Pharmacological targeting of the receptor ALK inhibits tumorigenicity and overcomes chemoresistance in pancreatic ductal adenocarcinoma" *Biomedicine & Pharmacotherapy*

Eva Monleón, Óscar Lucía, Antonio Güemes, Borja López-Alonso, Dolores Arribas, Héctor Sarnago, Alba Hernaez, José Miguel Burdío

and Concepción Junquera. "Liver tissue remodeling following ablation with irreversible electroporation in a porcine model". *Frontiers in Veterinary Science*

Pero, además, en 2022 hemos llevado a cabo otras actuaciones relevantes para nuestro SCT:

En 2022, se trabajó en la elaboración del Pliego de Prescripciones Técnicas para la contratación del suministro de una "Plataforma de inmunodetección de ultra-alto contenido y análisis de imagen de ultra-alta resolución".

En respuesta a nuevas líneas de investigación, se ha llevado a cabo la optimización de la tinción histoquímica de Von Kossa en muestras de hígado de conejo, y se ha iniciado la optimización inmunohistoquímica de los anticuerpos ENV03, N-Cadherina, SMA, CD45 y CD31.

Se ha participado en la evaluación de la calidad de muestras parafinadas del Biobanco del Sistema de Salud de Aragón. Y se ha colaborado también con el Biobanco del Sistema de Salud de Aragón, en la optimización y caracterización de organoides.



En este año 2022 se ha adquirido equipamiento nuevo para fortalecer el servicio y dar respuesta a la demanda de la comunidad investigadora: 4 cabinas de bioseguridad, un lector de placas Sinergy H1M y un contador celular Vi-CELL BLU.

CULTIVO CELULAR

David García Domingo *Responsable Plataforma de Terapias Avanzadas*

Alejandro Ibáñez Deler *Técnico de Laboratorio*

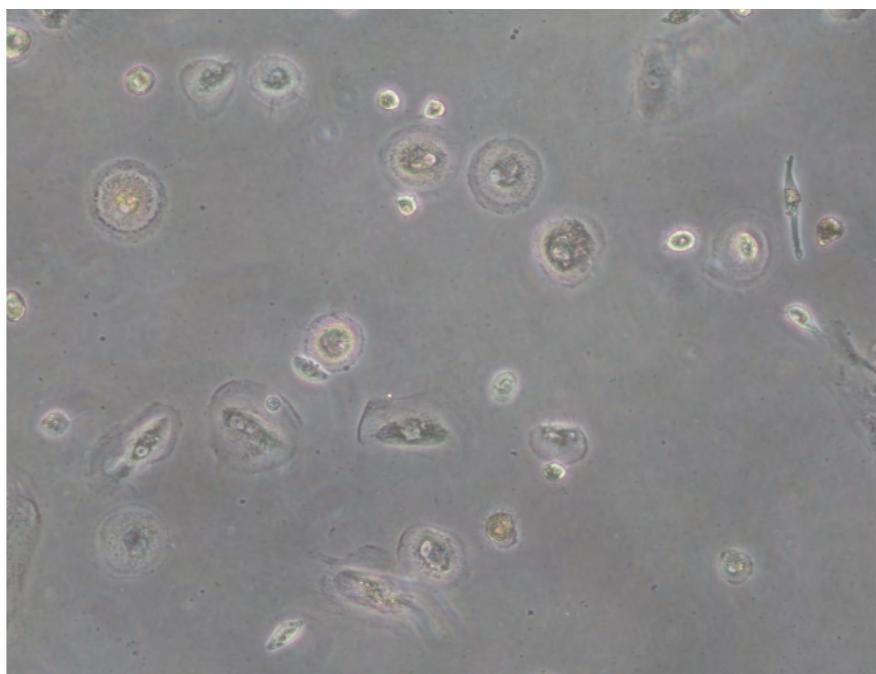
El Servicio de Cultivo Celular se compone de laboratorios y salas de criopreservación, distribuidas en las plantas A y B del CIBA. Los laboratorios cumplen los requerimientos más estrictos para conseguir condiciones asépticas, gracias a un riguroso protocolo de acceso a través de una pre-sala. Hay un laboratorio para trabajos con células madre embrionarias, dos laboratorios para el cultivo de células adultas y otro para bioingeniería. El quinto 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 células, facilitando la posibilidad de realizar una gran variedad de técnicas.

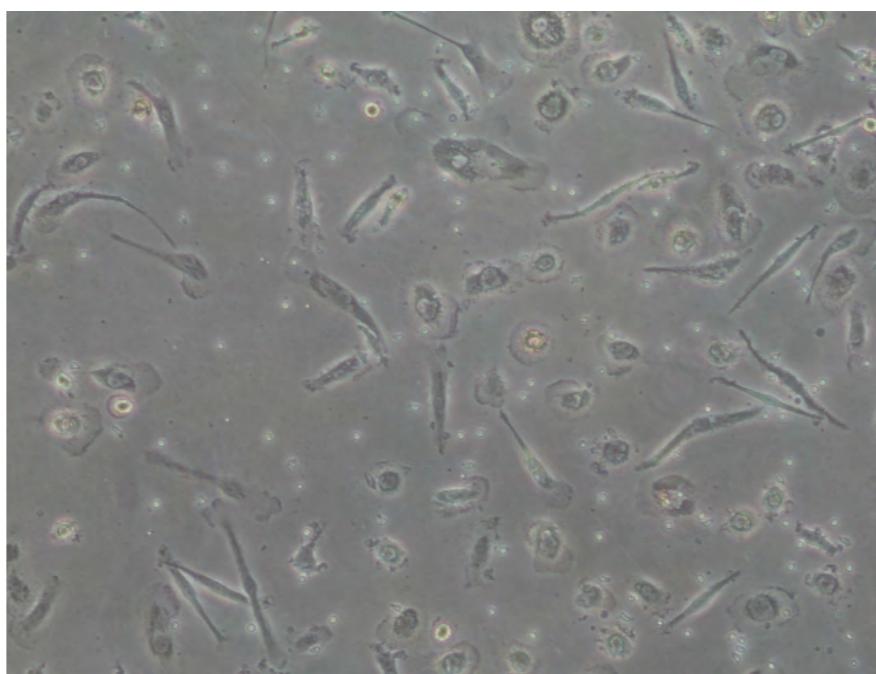
ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Con 343 solicitudes en total, el SCT ha dado servicio a 36 investigadores de 24 grupos de investigación distintos. Un año más, las determinaciones de micoplasmas en cultivos celulares ha sido el servicio más demandado y han aumentado un 8%, llegando a niveles máximos históricos. Continuando con la línea de trabajo de años anteriores, el servicio ha apoyado el desarrollo de proyectos sobre tratamientos de enfermedades crónicas e infecciosas, proyectos en los que trabajan los grupos usuarios del servicio como por ejemplo B025 Genética de Micobacterias; B001 Patología Digestiva; B080 Dislipemias Primarias; B097 Trastornos respiratorios del sueño; B118 Biología del tejido adiposo y complicaciones metabólicas de la obesidad y B113 Inmunidad Celular en Inflamación, Infección y Cáncer. Asimismo, en cuanto a los proyectos de Nanotecnología y Materiales Avanzados, el servicio ha contribuido al trabajo de grupos de investigación en nuevos desarrollos para diagnóstico médico precoz, basados en nanomateriales funcionales y preparación controlada de nanopartículas multifuncionales con contenido metálico variable, de aplicación en medicina, y nuevos biomateriales (materiales biocompatibles), como T075 Películas y Partículas Nanoestructuradas (NFP); E093 Grupo de Nanoterapia y Nanobiosensores, Preparación y estudio de Materiales Magnéticos Multifuncionales de carácter Molecular (M4) y E004 Grupo de Cristales Líquidos y Polímeros.

Por último, durante 2022 este SCT ha estado desarrollando un nuevo sistema de tarificación de los servicios básicos de cultivo celular, dejando de lado el tiempo de trabajo en las cabinas de bioseguridad o los días de uso de los incubadores, para establecer unas tarifas planas según la intensidad de uso de cada grupo investigador.



1



2

Fig. 1 Cultivo de monocitos humanos obtenidos de sangre periférica y purificados por gradiente de densidad.

Fig. 2 Macrófagos humanos diferenciándose a partir de monocitos aislados de sangre periférica.

PUBLICACIONES

Chirizzi C, Gatti L, Sancho-Albero M, Sebastian V, Arruebo M, Uson L, Neri G, Santamaría J, Metrangolo P, Chaabane L, Baldelli Bombelli F. Optimization of superfluorinated PLGA nanoparticles for enhanced cell labelling and detection by 19F-MRI. *Colloids Surf B Biointerfaces*. Dec;220:112932 (2022). PMID: 36272281

Salido S, Alejo-Armijo A, Parola AJ, Sebastián V, Alejo T, Irusta S, Arruebo M, Altarejos. Chitosan derivatives as nanocarriers for hLDHA inhibitors delivery to hepatic cells: A selective strategy for targeting primary hyperoxaluria diseases. *J. Int J Pharm.* Nov 5;627:122224 (2022). PMID: 36181922

Miranda-Calderon L, Yus C, Landa G, Mendoza G, Arruebo M, Irusta S. Pharmacokinetic control on the release of antimicrobial drugs from pH-responsive electrospun wound dressings. *Int J Pharm.* Aug 25;624:122003 (2022). PMID: 35811042

Baselga-Lahoz M, Yus C, Arruebo M, Sebastián V, Irusta S, Jiménez S. Submicronic Filtering Media Based on Electrospun Recycled PET Nanofibers: Development, Characterization, and Method to Manufacture Surgical Masks. *Nanomaterials (Basel)*. Mar 11;12(6):925 (2022). PMID: 35335738

Prieto M, Usón L, García-Salinas S, Yus C, Landa G, Alejo T, Lujan L, Perez M, Irusta S, Sebastian V, Mendoza G, Arruebo M. Light activated pulsatile drug delivery for prolonged peripheral nerve block. *Biomaterials*. Apr;283:121453 (2022). PMID: 35272224





- Abad M, Mendoza G, Usón L, Arruebo M, Piñol M, Sebastián V, Oriol L. Macromol Biosci. Microfluidic Synthesis of Block Copolymer Micelles: Application as Drug Nanocarriers and as Photothermal Transducers When Loading Pd Nanosheets. May;22(5) (2022). PMID: 35258161*
- Alejo T, Sebastian V, Mendoza G, Arruebo M. Hybrid thermoresponsive nanoparticles containing drug nanocrystals for NIR-triggered remote release. J Colloid Interface Sci. Feb;607(Pt 2):1466-1477 (2022). PMID: 34592544*
- Fernández-Afonso Y, Asín L, Beola L, Moros M, M de la Fuente J, Fratila RM, Grazú V, Gutiérrez L. Iron Speciation in Animal Tissues Using AC Magnetic Susceptibility Measurements: Quantification of Magnetic Nanoparticles, Ferritin, and Other Iron-Containing Species. ACS Appl Bio Mater. May 16;5(5):1879-1889 (2022). PMID: 35179873*
- Sancho-Albero M, Martín-Pardillo A, Lujan L, Sebastian V, Santamaría J, Martín-Duque P. Exosomes loaded with ultrasmall Pt nanoparticles: a novel low-toxicity alternative to cisplatin. J Nanobiotechnology. Nov 5;20(1):473 (2022). PMID: 36335359*
- Bonet-Aleta J, Encinas-Giménez M, Urriolabeitia E, Martin-Duque P, Hueso JL, Santamaría J. Unveiling the interplay between homogeneous and heterogeneous catalytic mechanisms in copper-iron nanoparticles working under chemically relevant tumour conditions. Chem Sci. Jun 8;13(28):8307-8320 (2022). PMID: 35919722*
- Bonet-Aleta J, Sancho-Albero M, Calzada-Funes J, Irusta S, Martin-Duque P, Hueso JL, Santamaría J. Glutathione-Triggered catalytic response of Copper-Iron mixed oxide Nanoparticles. Leveraging tumor microenvironment conditions for chemodynamic therapy. J Colloid Interface Sci. Jul;617:704-717 (2022). PMID: 35316784*
- Sancho-Albero M, Encinas-Giménez M, Sebastián V, Pérez E, Luján L, Santamaría J, Martín-Duque P. Transfer of photothermal nanoparticles using stem cell derived small extracellular vesicles for in vivo treatment of primary and multinodular tumours. J Extracell Vesicles. Mar;11(3):e12193 (2022). PMID: 35257503*
- Sancho-Albero M, Jarne C, Savirón M, Martín-Duque P, Membrado L, Cebolla VL, Santamaría J. High-Performance Thin-Layer Chromatography-Densitometry-Tandem ESI-MS to Evaluate Phospholipid Content in Exosomes of Cancer Cells. Int J Mol Sci. Jan 21;23(3):1150 (2022). PMID: 35163074*
- Ruiz-López E, Jovčevska I, González-Gómez R, Tejero H, Al-Shahrour F, Muyldermans S, Schuhmacher AJ. Nanobodies targeting ABCC3 for immuno-targeted applications in glioblastoma. Sci Rep. Dec 30;12(1):22581 (2022). PMID: 36585418*
- Trujillano L, Ayerza-Casas A, Puisac B, García GG, Ascaso Á, Latorre-Pellicer A, Arnedo M, Lucia-Campos C, Gil-Salvador M, Kaiser FJ, Ramos FJ, Pié J, Bueno-Lozano G. Subclinical myocardial dysfunction is revealed by speckle tracking echocardiography in patients with Cornelia de Lange syndrome. Int J Cardiovasc Imaging. Nov;38(11):2291-2302 (2022). PMID: 36434327*
- Gil-Salvador M, Latorre-Pellicer A, Lucia-Campos C, Arnedo M, Darnaude MT, Díaz de Bustamante A, Villares R, Palma Milla C, Puisac B, Musio A, Ramos FJ, Pié J. Case report: A novel case of parental mosaicism in SMC1A gene causes inherited Cornelia de Lange syndrome. Front Genet. Sep 28;13:993064 (2022). PMID: 36246631*
- Arnedo M, Ascaso Á, Latorre-Pellicer A, Lucia-Campos C, Gil-Salvador M, Ayerza-Casas A, Pablo MJ, Gómez-Puertas P, Ramos FJ, Bueno-Lozano G, Pié J, Puisac B. Molecular Basis of the Schuurs-Hoeijmakers Syndrome: What We Know about the Gene and the PACS-1 Protein and Novel Therapeutic Approaches. Int J Mol Sci. Aug 25;23(17):9649 (2022). PMID: 36077045*
- Lucia-Campos C, Valenzuela I, Latorre-Pellicer A, Ros-Pardo D, Gil-Salvador M, Arnedo M, Puisac B, Castells N, Plaja A, Tenes A, Cuscó I, Trujillano L, Ramos FJ, Tizzano EF, Gómez-Puertas P, Pié J. A Novel Intragenic Duplication in the HDAC8 Gene Underlying a Case of Cornelia de Lange Syndrome. Genes (Basel). Aug 8;13(8):1413 (2022). PMID: 36011323*
- Ascaso Á, Latorre-Pellicer A, Puisac B, Trujillano L, Arnedo M, Parenti I, Llorente E, Puente-Lanzarote JJ, Matute-Llorente Á, Ayerza-Casas A, Kaiser FJ, Ramos FJ, Pié J, Bueno-Lozano G. Endocrine Evaluation and Homeostatic Model Assessment in Patients with Cornelia de Lange Syndrome. J Clin Res Pediatr Endocrinol. Dec 9 (2022). PMID: 36482071*
- Lacueva-Aparicio A, Lindoso RS, Mihăilă SM, Giménez I. Role of extracellular matrix components and structure in new renal models in vitro. Front Physiol. Dec 7;13:1048738 (2022). PMID: 36569770*



Producción de Conocimiento e Innovación SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

SEPARACIÓN CELULAR Y CITOMETRÍA

David García Domingo *Responsable Plataforma de Terapias Avanzadas*

Javier Godino Gómez *Técnico de Área*

Beatriz Jimeno Beltrán *Técnico de Laboratorio*

El SCT 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 cursos 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.

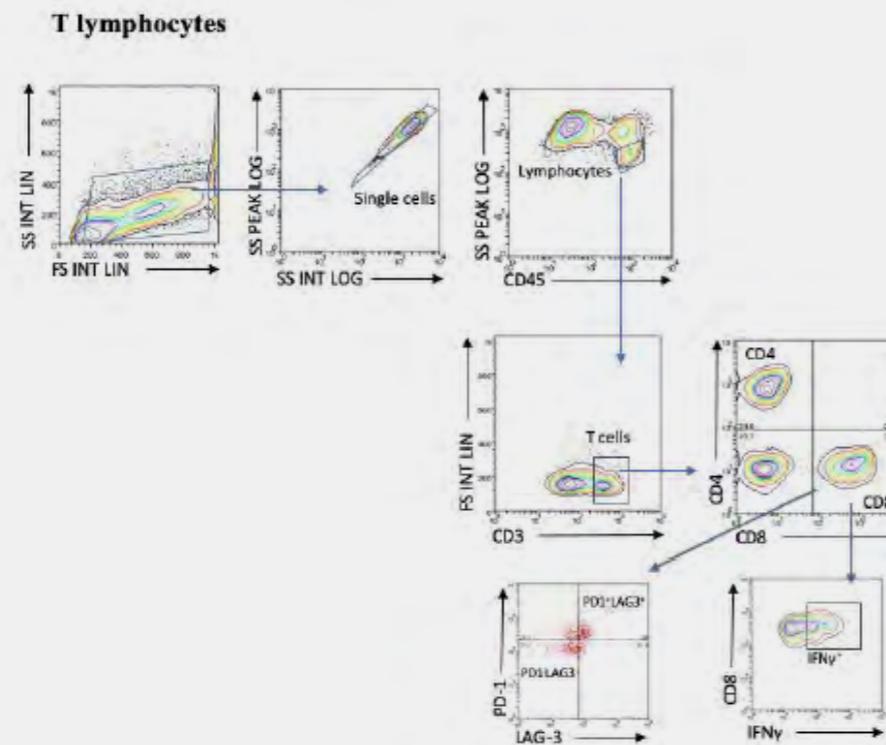


Fig. 1 Estrategia de selección de poblaciones para su análisis por citometría utilizada en Eduardo Moreo et al: Novel intravesical bacterial immunotherapy induces rejection of BCG-unresponsive established bladder tumors. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. 2022;10:e004325

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

El SCT de Separación Celular y Citometría ha participado en 2022 en 32 publicaciones en revistas indexadas en el Journal Citation Report con f+factor de impacto acumulado de 238,699; 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 33%. Entre estas publicaciones destacan las siguientes:

PUBLICACIONES

Laura Usón et al. *Nanoengineering Palladium Plasmonic Nanosheets Inside Polymer Nanospheres for Photothermal Therapy and Targeted Drug Delivery*. *Adv. Funct. Mater.*, 32, 2106932 (2022).

Martín Prieto et al. *Light activated pulsatile drug delivery for prolonged peripheral nerve block*. *Biomaterials*. Apr;283:121453 (2022).

Eduardo Moreo et al. *Novel intravesical bacterial immunotherapy induces rejection of BCG-unresponsive established bladder tumors*. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. 10:e004325 (2022).

Iratxe Uranga 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*. 12(1): 290–306 (2022),

Inés Marmol et al. *Biological Activity of NHC-Gold-Alkynyl Complexes Derived from 3-Hydroxyflavones*. *Pharmaceutics*. 14, 2064 (2022).

Los servicios del SCT se han prestado en un total de 18 proyectos con financiación externa y se ha prestado apoyo a 4 contratos de colaboración con empresas. Durante este año, hemos realizado una nueva edición del curso básico de citometría. Siendo como novedad este año el que se ha realizado la parte teórica y la de análisis de ficheros de citometría de manera online, para lo que se ha digitalizado el material de formación.



En 2022, el SCT de Microscopía e Imagen ha seguido avanzando en la adquisición del equipamiento puntero que va a permitir dar un salto en el desarrollo de modelos experimentales en 3D combinados con súper-resolución.

MICROSCOPIA E IMAGEN

David García Domingo *Responsable Plataforma de Terapias Avanzadas*

María Royo Cañas *PhD. Técnico de Área*

Cesar Vallejo Ruiz *Técnico FP de Apoyo a la Investigación*

El personal del SCT de Microscopía e Imagen trabaja en el día a día para ayudar a los investigadores a lograr sus metas en la investigación del ámbito académico, científico y sanitario. Con nuestra labor, ayudamos a obtener el máximo rendimiento de los recursos disponibles aportando nuestro granito de arena en la construcción del conocimiento y la ciencia de los proyectos y propuestas innovadoras y de frontera.

Desde aquí, ponemos a disposición de todas las personas, empresas o centros de I+D+i tanto instalaciones como el personal técnico especializado para la realización de técnicas de microscopía convencional y confocal, facilitando así la posibilidad de realizar una gran variedad de técnicas, desde la preparación de muestras para inmunofluorescencia, hasta la adquisición de imágenes y análisis de resultados.

Producción de Conocimiento e Innovación SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Nuestro 2022 en números: con más de 400 solicitudes, incluidas 33 formaciones personalizadas en un total de 66h de formación entre microscopía confocal, microscopía widefield e inmunofluorescencia, se ha dado servicio a 29 Proyectos de Investigación directamente relacionados con el SCT, en los que se han utilizado los servicios, equipos o asesoramiento del SCT, resultando todo ello en, al menos, 15 comunicaciones en congresos nacionales, 16 comunicaciones en congresos internacionales, 6 tesis doctorales, 3 trabajos fin de máster / fin de grado y 16 artículos científicos publicados.

Pero además, en 2022 hemos llevado a cabo otras actuaciones relevantes para nuestro SCT:

Tras la Propuesta de resolución definitiva de la convocatoria para la adquisición de equipamiento científico-técnico del plan estatal I+D+I 2017-2020, en febrero de 2022 se llevó a cabo la solicitud de modificación de la ayuda, a fin de sustituir el microscopio widefield 3D financiado por un microscopio multifotón con súper-resolución.

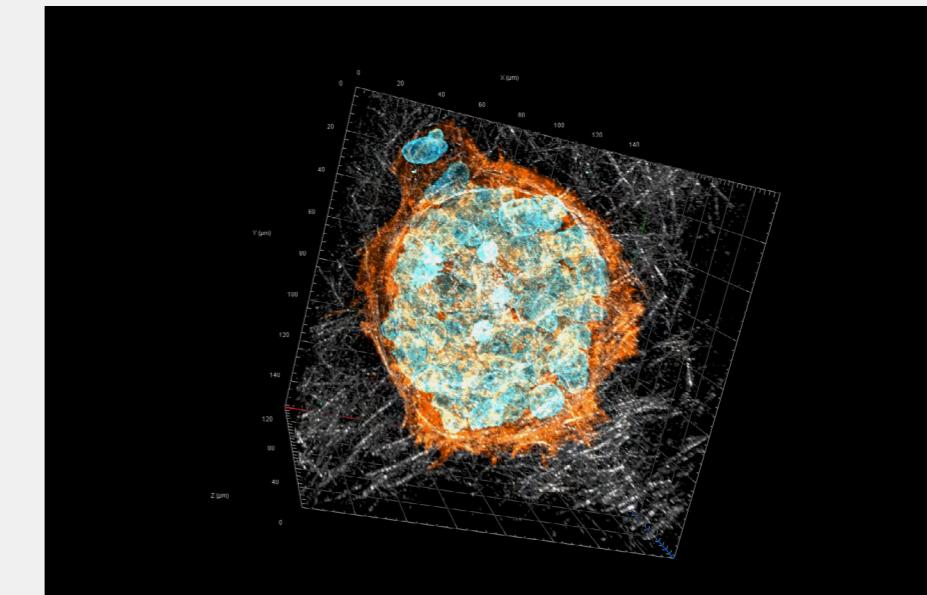
El 4 de marzo de 2022, se dictó RESOLUCIÓN POR LA QUE SE AUTORIZAN MODIFICACIONES EN EL PROYECTO, resolviendo AUTORIZAR la modificación solicitada, que implica que los ítems financieros en el proyecto quedan de la siguiente forma: Microscopio multifotón con súper resolución.

En 2022, se ha trabajado en la elaboración del Pliego de Prescripciones Técnicas para la contratación del suministro de una “Plataforma de imagen ex vivo para visualización de muestras gruesas”.

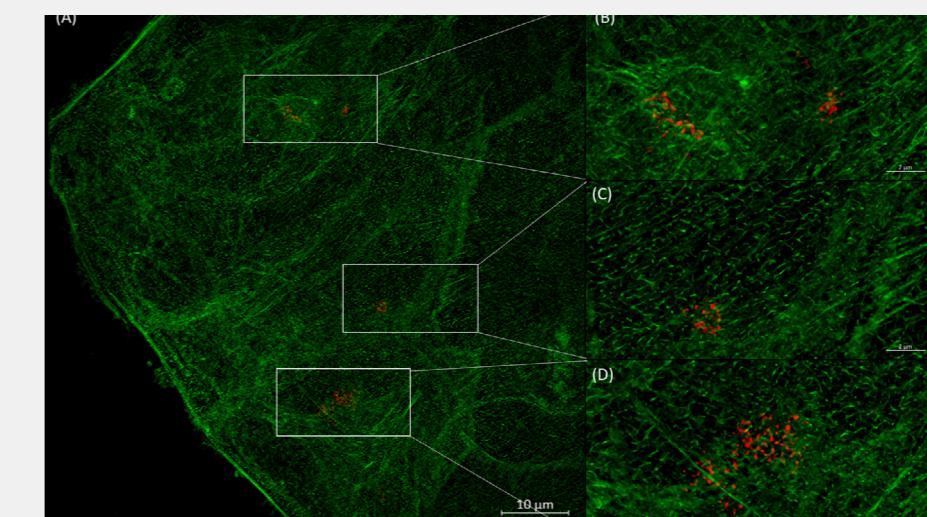
El personal del SCT ha formado parte de tres proyectos de investigación activos o concedidos en 2022, cuyos resultados mejorarán la competitividad del servicio en futuras convocatorias de equipamiento científico de frontera.

Se ha dado soporte al servicio de Escáner de Preparaciones del SCT de Anatomía Patológica.

Y se ha colaborado con el Biobanco del Sistema de Salud de Aragón en la optimización del cultivo y caracterización de organoides.



1



2

Fig. 1 Reconstrucción 3D de microscopía multifotón. Organoido en matriz de colágeno: núcleos marcados con DAPI (cian), actina marcada con phalloidin-TRITC (naranja) y matriz de colágeno sin tinción específica (gris) utilizando el método complementario de SHG.

Fig. 2 Imagen de microscopía de súper resolución. Células Calu-3 tratadas con nanocapsulas: actina marcada con phalloidin-Alexa Fluor 488 (verde) y nanocapsulas funcionalizadas con un derivado BODIPY (rojo). (A): escala 10 μm. (B), (C) y (D): escalas 2 μm.

Cortesía de Zsuzsa Baranyai, Natalia Esteban Pérez y María Alleva. Grupo Bionanosurf, Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA).



El SCT ha puesto en funcionamiento el nuevo equipo de Imagen Óptica (Lumina-XRMS) con éxito. A partir de septiembre se incorporó un nuevo técnico al servicio, lo que ha permitido dar un mejor servicio.

IMAGEN MÉDICA Y FENOTIPADO

David García Domingo *Responsable Plataforma de Biomodelos*

Eduardo Romanos Alfonso *Técnico de Área*

Alba García Gil *Técnico Superior de Imagen para el Diagnóstico y Medicina Nuclear*

La actividad principal es el apoyo a los grupos de investigación que trabajan 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 equipos avanzados de imagen como son el SPECT-CT y Laser doppler de imagen HR.

Este servicio ha puesto a punto varios tests funcionales en ratón para evaluar modelos animales y realiza formación a los investigadores para aplicarlos en sus proyectos. Uno de los servicios/equipamientos singulares del SCT es el de telemetría, con el que podemos implantar unos pequeños transmisores en los animales y monitorizar parámetros vitales como presión arterial, temperatura, ECG, actividad, etc. Todo ello en continuo y de forma totalmente fisiológica.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

El SCT ha participado a lo largo de 2022 en 4 proyectos de investigación con un total de 1.076.904,00 € adjudicados:

"Búsqueda de complejidad molecular para la optimización de propiedades: desde la ciencia de materiales a la medicina". AEI (PID2019-104379RB-C21) / M. Concepción Gimeno (ISQCH-CSIC).

"Towards improved management of cardiovascular diseases by integrative in silico-in vitro-in vivo research into heart's structure, function and autonomic regulation". Ministerio, Retos-Investigación. (PID2019-105674RB-I00) / Esther Pueyo (UNIZAR).

"Catálisis Multifuncional para la Construcción de Complejidad Molecular. Estudio de sus Propiedades y Aplicaciones". Ministerio de Ciencia e Innovación (PID2020-117455GB-I00) / Raquel Pérez Herrera. (ISQCH-CSIC).

"Compuestos de cobre con tioureas como agentes multidiaria en la terapia del cáncer". Ministerio de Ciencia e Innovación (PDC2022-133376-I00 Proyectos Pruebas de Concepto) / M. Concepción Gimeno (ISQCH-CSIC).

También ha participado en el Máster Biotecnología Cuantitativa (BIFI/UZ) impartiendo el workshop *"Functional characterization in animals"* and *"Novel imaging techniques in animals"*. Asimismo, el servicio ha participado 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. (4h).

Modelos oncológicos preclínicos en ratón". (1h).

Zebra fish. Aplicaciones de este pez como modelo de investigación de enfermedades. (1h).

Por último, durante este año el responsable del servicio ha elaborado el capítulo *"Radio telemetría y microchips para control sin inmovilización"* para el libro Ciencia y Tecnología en Investigación Animal editado en 2023. Zúñiga, J. M., Orellana, J. M. et al. (2023). Ciencia y Tecnología en Investigación Animal [Libro interactivo]. Editorial Universidad de Alcalá.

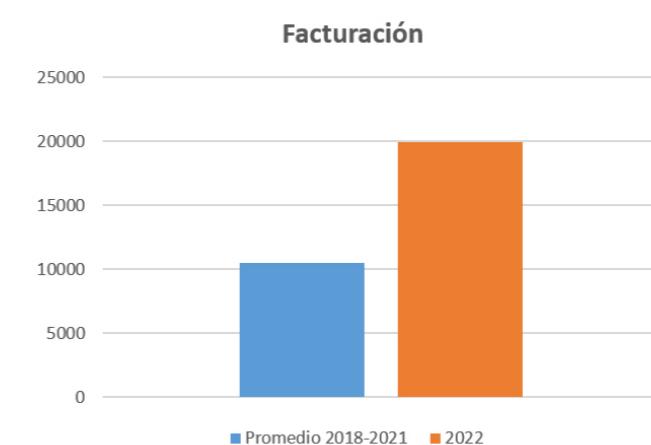
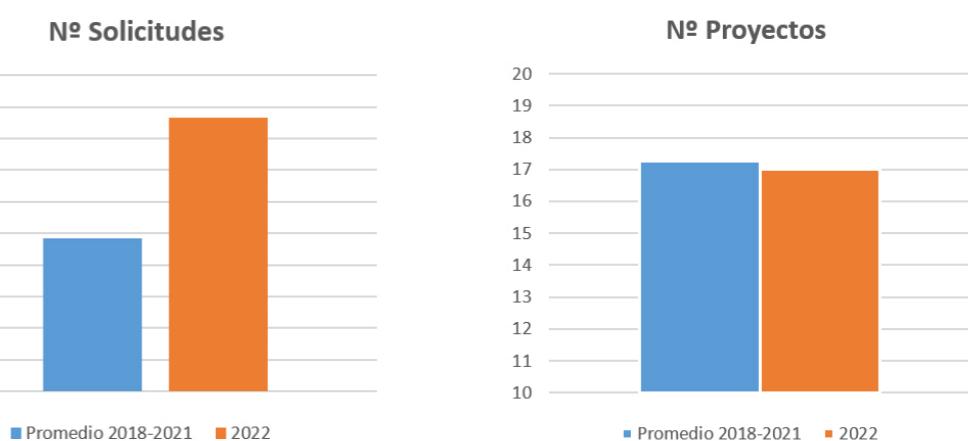


Fig. 1 El SCT ha prestado apoyo en 17 proyectos con diferentes grupos de investigación, realizando un total de 173 solicitudes de servicio en 2022. Se ha puesto en funcionamiento el nuevo equipo (Lumina-XRMS), con un incremento de un 463 % los servicios del año anterior con el equipo antiguo (IVIS 100).



Durante este año, hemos retomado e implementando la actividad investigadora, participando activamente en el desarrollo de los procedimientos experimentales aprobados.

CIRUGÍA EXPERIMENTAL

David García Domingo *Responsable Plataforma de Biomodelos*

Cristina Pastor Oliver *Responsable del Servicio*

Marisa Bernad Miana *Veterinario Anestesista*

Clara Tapia Pérez *Enfermera Unizar*

Aurora García Encina *Enfermera Unizar*

Luís Mógica Lozano *Oficial Unizar*

Alicia Arnal Ortiz *Oficial*

Borja Vilaplana Martí *Oficial*

La actividad de Cirugía experimental tiene dos vertientes muy bien diferenciadas; una es la vertiente formativa o docente cuya función es la de organizar, desarrollar e impartir programas de formación relacionada con los procedimientos quirúrgicos de las diferentes especialidades quirúrgicas y médico-quirúrgicas para los profesionales biomédicos. La otra vertiente es la de ayudar, apoyar y realizar proyectos de investigación para los que se precisan procedimientos quirúrgicos. Además, la faceta de innovación tanto en los procedimientos como en el desarrollo de los mismos cada vez está siendo más presente.

Producción de Conocimiento e Innovación SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En el año 2022 se han incorporado los siguientes equipamientos:

- 2 Pinzas quirúrgicas para corte y coagulación monopolar y bipolar
- 6 porta agujas para cirugía mínimamente invasiva
- 2 electrobisturís con módulo sellador de vasos sanguíneos
- 1 separados de tejidos y estructuras tipo "Omnitrack"
- 1 disector de ángulo recto.

Destacar que comenzamos el proyecto de "Estudios preliminares in vivo de útero ovino no gestante y puesta a punto del método quirúrgico", de la empresa Ectolife (perteneciente a la Fundación "Carlos Simón"), donde hemos implementado un método quirúrgico de disección vascular que está permitiendo obtener muchos datos sobre la vascularización de este órgano. En este año hemos desarrollado las siguientes actividades:



Nº de proyecto	Título de Actividad	Nº Alumnos	Modelo experimental
PD01/22	Formación en técnicas de acceso a vías periféricas en ratas.	6	Rattus Norvegicus
PD04/19	XXXV Curso Micro-Mano, CURSO PEDRO MARQUINA	40	Rattus Norvegicus
	IV Curso intensivo MAZ de microcirugía vasculonerviosa y aplicaciones clínicas.	16	Rattus Norvegicus
	IV Curso de formación continuada en cirugía ginecológica para residentes de obstetricia y ginecología (I Taller de cirugía ginecológica avanzada en biomodelos animales) AGOAvasculonerviosa y aplicaciones clínicas.	8	Sus Scrofa y Biomodelos
	II WORKSHOP FELLOWS Ginecología oncológica ESGO (NAVARRA-BIOMED)	10	Sus Scrofa y Cadáver humano
PD02/20	PIG-LAB LOTUS tecnología torsional en Cirugía hepática. (PALEX)	10	Sus Scrofa y piezas anatómicas de cerdo
	IV taller de anatomía y ginecología estética, funcional y regenerativa en cadáver criopreservado. GEFURE	15	Cadáver criopreservado
	Curso Básico de Formación en Cirugía Endoscópica, Asociación Española de Cirujanos AEC.	6	Modelos no biológicos
	Participación en Máster de iniciación a la Investigación en Ciencias Biomédicas.	45	Cadáver de rata
PD02/20	E-Ahpba and bowa Masterclass 2022 Laparoscopic Liver. BOWA	12	Sus Scrofa + pieza anatómica de cerdo
	Laminectomía en cadáver de cerdo	2	Cadáver de Cerdo
	Prácticas de artroscopia en miembro de cadáver con RX (hombro y codo)	16	Piezas crioconservadas
	Artroscopia de antebrazo sin RX	2	Piezas crioconservadas
	Taller cesáreas para matronas	16	Simuladores

Nº de proyecto	Título de Actividad	Modelo experimental
PI 79/20	Evaluación de nuevas terapias para el glaucoma en modelo de glaucoma crónico por inyección única	<i>Rattus Norvegicus</i>
PI22/18	Desarrollo de una solución de perfusión normotérmica acelular para el acondicionamiento pretrasplante del órgano renal.	<i>Sus Scrofa</i>
PI69/21	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.	<i>Sus Scrofa</i>
PI 62/21	Desarrollo de un modelo quirúrgico de artrosis en rata a través de la desestabilización del menisco medial (DMM)	<i>Rattus Norvegicus</i>
PI 64/21	Marcaje <i>in vivo</i> por nanosistemas de ganglios centinela cancerosos secundarios al cáncer de mama.	<i>Sus Scrofa</i>
PI60/22	Evaluación biológica de dispositivos médicos: Pruebas de toxicidad sistémica aguda par 3 productos según UNE-EN ISO 10993-11-2018	<i>Rattus Norvegicus</i>
PI26/22	Trasplante auxiliar heterotópico de hígados porcinos de bioingeniería en cerdos.	<i>Sus Scrofa</i>
PI31/22	Evaluación biológica de dispositivos médicos: Pruebas de toxicidad sistémica aguda y subaguda para 9 productos según UNE-EN-ISO 10993-11-2018	<i>Rattus Norvegicus</i>
PI32/22	Estudios preliminares <i>in vivo</i> de útero ovino no gestante y puesta a punto del método quirúrgico.	<i>Ovis. Rasa Aragonesa</i>

Finalmente, destacar que gracias al Convenio de formación con la USJ, hemos podido contar con la ayuda en quirófano de los estudiantes de último curso de Grado de Enfermería.

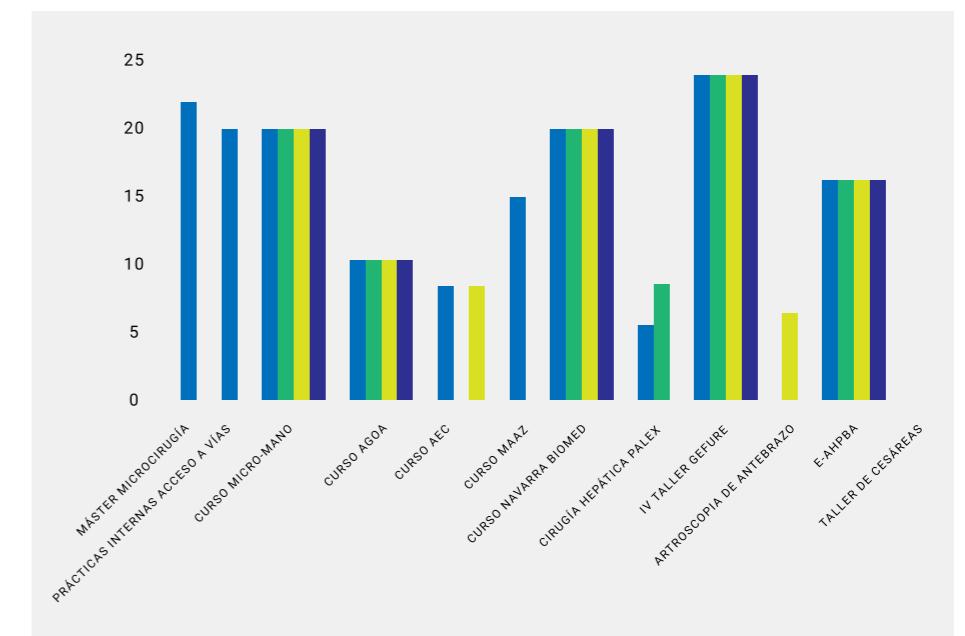
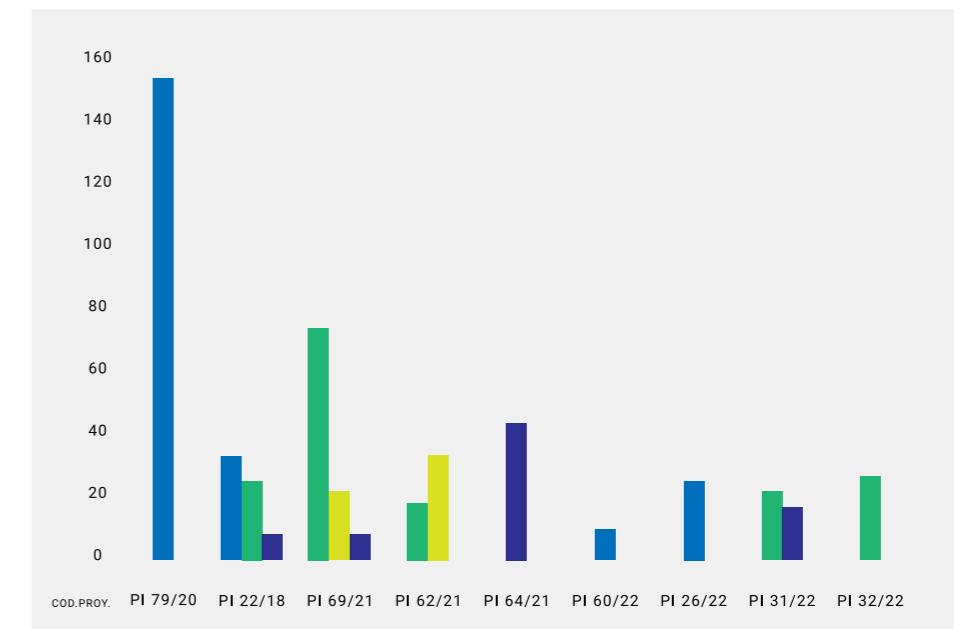


Fig. 1 Horas de quirófano según proyecto. El título de los proyectos y la especie animal utilizada se especifica en la tabla de proyectos experimentales.

Fig. 2 El número de alumnos que han participado en cada actividad está recogido en la tabla de Actividades Docentes.



Producción de Conocimiento e Innovación SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

ANIMALARIO

David García Domingo *Responsable Plataforma de Biomodelos*

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

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

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

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En 2022 el SCT ha gestionado un total de 463 solicitudes de 27 grupos de investigación, destacando el incremento considerable en 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. Nuestro nivel de ocupación se ha incrementado con respecto al año anterior en un 12%, así como el número de proyectos tanto de financiación pública como privada.

El SCT ha invertido igualmente en nuevos equipos para poder satisfacer las necesidades incrementadas de los usuarios, entre material para estabulación en racks ventilados, balanza de precisión, manta térmica, vórtex...y destacando especialmente la adquisición de un nuevo equipo para anestesia inhalatoria de muy reducidas dimensiones y fácil descontaminación ideal para su uso en el laboratorio BSL2, una cámara térmica de recuperación postquirúrgica así como un nebulizador de fármacos para su administración por vía inhalatoria.

PROYECTOS

Apósitos tópicos fabricados mediante electrohilado o por impresión 3D y contenido agentes biológicos antimicrobianos para el tratamiento avanzado de heridas crónicas (AHEAD).

A testing bed for the development of high-risk medical devices (TBMED).

Exosomas cargados con nanopartículas de Pt (PtNPs) como terapia antitumoral selectiva.

Inoculación intratumoral de Nanopartículas de platino para evaluar su actividad antitumoral mediante catálisis de glucosa y generación de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Biopsia virtual: Desarrollo de herramientas inmunodirigidas para el diagnóstico no invasivo del adenocarcinoma pancreático ductal.

El envejecimiento de ovocitos de mamíferos: conexiones entre la fisiología de la reproducción y la epigenética (AMORE).

Personal del SCT ha seguido impartiendo 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. La Técnico Responsable del SCT se ha unido al grupo de investigación de la DGA "Materiales y Productos para Biomedicina y el Medioambiente (ECOBIO MED)", habiendo participado activamente en varios de sus proyectos.

Por último, hemos participado igualmente en varias actividades de difusión pública de nuestra actividad como en *La Noche de los Investigadores* o en la *Semana de Inmersión en Ciencias*.

PUBLICACIONES EN AGRADECIMIENTOS

Fernández-Afonso Y, Asín L, Beola L, Moros M, M de la Fuente J, Fratila RM, Grazú V, Gutiérrez L. Iron Speciation in Animal Tissues Using AC Magnetic Susceptibility Measurements: Quantification of Magnetic Nanoparticles, Ferritin, and Other Iron-Containing Species. ACS Appl Bio Mater. 2022 May 16;5(5):1879-1889.

Martin Prieto, Laura Usón, Sara Garcia-Salinas, Cristina Yus, Guillermo Landa, Teresa Alejo, Lluis Lujan, Marta Perez, Silvia Irusta, Victor Sebastian, Gracia Mendoza, Manuel Arreubo. Light activated pulsatile drug delivery for prolonged peripheral nerve block. Biomaterials, Volume 283, 2022

Sancho-Albero M, Encinas-Giménez M, Sebastián V, Pérez E, Luján L, Santamaría J, Martin-Duque P. Transfer of photothermal nanoparticles using stem cell derived small extracellular vesicles for in vivo treatment of primary and multinodular tumours. J Extracell Vesicles. 2022 Mar;11(3)

Sánchez-Marco J, Martínez-Beamonte R, Diego A, Herrero-Continentre T, Barranquero C, Arnal C, Surra J, Navarro MA, Osada J. Thioredoxin Domain Containing 5 Suppression Elicits Serum Amyloid A-Containing High-Density Lipoproteins. Biomedicines. 2022 Mar 18;10(3):709

Bellés A, Aguirre-Ramírez D, Abad I, Parras-Moltó M, Sánchez L, Grasa L. Lactoferrin modulates gut microbiota and Toll-like receptors (TLRs) in mice with dysbiosis induced by antibiotics. Food Funct. 2022 May 23;13(10):5854-5869

Yilian Fernández-Afonso, Laura Asín, Lilianne Beola, Raluca M. Fratila, and Lucía Gutiérrez. Influence of Magnetic Nanoparticle Degradation in the Frame of Magnetic Hyperthermia and Photothermal Treatments. ACS Applied Nano Materials 2022 5 (11), 16220-16230.

Sancho-Albero, M., Martín-Pardillos, A., Lujan, L. et al. Exosomes loaded with ultrasmall Pt nanoparticles: a novel low-toxicity alternative to cisplatin. J Nanobiotechnol 20, 473 (2022)



GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

Producción de Conocimiento e Innovación



Desde el grupo de Ciencia de Datos para la investigación en servicios sanitarios y políticas trabajamos en el desarrollo de métodos y herramientas open source para impulsar la investigación federada con datos masivos de vida real.

Producción de Conocimiento e Innovación GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

CIENCIA DE DATOS

Enrique Bernal-Delgado *Investigador Principal*

Investigadores

Ester Angulo-Pueyo, Francisco Estupiñán-Romero, Javier González-Galindo, Natalia Martínez-Lizaga, Manolo Ridao-López y Santiago Royo

Investigadores asociados

Sophie Gorgemans, Julián Librero, Juan González, Jaime Pinilla y Carlos Tellería

Apoyo a la investigación

Ramón Launa

Miriam Seral

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 aquéllas que afectan a pacientes crónicos, estudios observacionales sobre datos masivos de vida real y desarrollo de metodología y tecnologías para el desarrollo de investigación federada.

Web Atlas VPM & Data Science for Health:
www.cienciadedatosysalud.org

Twitter Atlas VPM & Data Science for Health:
@atlasvpm / @EU_ECHOHealth



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante 2022 se han publicado y actualizado varios Atlas de variaciones en la práctica médica en el Sistema Nacional de Salud. <https://cienciadedatosysalud.org/atlas/>

Hemos abierto una nueva sección en nuestra página web sobre herramientas para el análisis de datos de vida real <https://cienciadedatosysalud.org/tipo-publicacion/software/>

PUBLICACIÓN MÁS RELEVANTE

Ester Angulo-Pueyo, Micaela Comendeiro-Maaløe, Francisco Estupiñán-Romero, Natalia Martínez-Lizaga, Manuel Rida-López, Javier González-Galindo, Ramón Launa-Garcés, Miriam Seral-Rodríguez, Enrique Bernal-Delgado* and on behalf of Atlas VPM group *Atlas VPM: two decades informing on unwarranted variations in health care in Spain* Res Health Serv Reg 1, 5 (2022). <https://doi.org/10.1007/s43999-022-00005-3>

OTRAS PUBLICACIONES DE INTERÉS

Luca Lorenzoni, Alberto Marino, Zeynep Or, Carl Rudolf Blankart, Kosta Shatrov, Walter Wodchis, Nils Janlov, Jose F. Figueroa, Nicholas Bowden, Enrique Bernal-Delgado, Irene Panicolas, *Why the US spends more treating high-need high-cost patients: a comparative study of pricing and utilization of care in six high-income countries*, *Health policy*, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2022.12.004>

Castaño-Riera Eusebio, Ridao Manuel, Librero Julian, Martínez-Lizaga Natalia, Comendeiro-Maaloe Micaela, Angulo-Pueyo Ester, Peiro Salvador, Bernal-Delgado Enrique. *Revisiting systematic geographical variations in tonsils surgery in children in the Spanish National Health System: spatio temporal ecological study on hospital administrative data*. *BMJ Open*. 12. e064009 (2022). <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064009>

DOCENCIA

Referencia en docencia sobre el uso de datos de vida real en investigación en servicios sanitarios y políticas, durante 2022 destaca el curso desarrollado en la Escuela de Verano de Salud Pública en Mahón en septiembre <https://cienciadedatosysalud.org/eventos/cursoreutilizaciondedatosdevidaenlainvestigaciondeserviciosypoliticas-sanitarias/>

RECONOCIMIENTOS

Angulo Pueyo, Ester; Seral Rodríguez, Miriam; Rido López, Manuel; Martínez Lizaga, Natalia; Bernal Delgado, Enrique 'Atlas de Diabetes: Monitorización de la atención sanitaria recibida por la población con diabetes'. Primer premio a la mejor comunicación oral en el congreso anual de la Sociedad Española de Calidad Asistencial en 2022.





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 lidera 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. <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. <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. <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. <https://tehdas.eu>



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. <https://hnhccomparisoncollaborative.wordpress.com/our-partners/>



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. cienciadatosalsalud.org/proyectos-de-investigacion/concept/



RICAPPS el grupo 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. www.ricapps.es/



EpiChron avanza en el conocimiento de la multimorbilidad para facilitar su abordaje clínico con el fin último de reducir su impacto negativo en la salud de los pacientes y en el sistema sanitario.

EPICHRON
INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES CRÓNICAS

Alexandra Prados Medicina Preventiva y Salud Pública(MPySP) e Investigador Principal
Paula Ara Veterinaria, **Mercedes Aza** Farmacéutica,
Ana Bandrés Farmacéutica, **Kevin Bliek** Medicina Preventiva y Salud Pública(MPySP)
Amaia Calderón Epidemióloga, **Mabel Cano** MPySP
Jonás Carmona Médico de Familia (MF), **Mercedes Clerencia** Geriatra,
Jesús Díez Internista, **Luis Gimeno** MF, **Antonio Gimeno** Epidemiólogo,
Francisca González MF, **Inmaculada Guerrero** MPySP,
Ignatios Ioakeim Colaborador internacional,
Clara Laguna Estadística, **Aida Moreno** MF, **Victoria Pico** MF,
Beatriz Poblador Estadística, **Antonio Poncel** Médico Sistemas de Información
Alejandro Santos Bioestadístico

EpiChron es un grupo de investigación multidisciplinar del Sistema Nacional de Salud centrado en la caracterización clínico-epidemiológica de las enfermedades crónicas y la multimorbilidad a través del uso de datos de vida real y su abordaje mediante modelos de atención centrados en la persona.

Producción de Conocimiento e Innovación

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN



Fig. 1 El Grupo EpiChron asiste a la primera Asamblea General de VAC4EU, la red de colaboración europea para la investigación de la excelencia en monitorización, seguridad y eficacia vacunal compuesta por 25 instituciones de investigación y salud pública.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

A nivel europeo, EpiChron está trabajando en cuatro proyectos sobre efectividad y seguridad de las vacunas de COVID19 a través de su participación en VAC4EU. Además, ha trabajado en su incorporación a la Joint Action de Enfermedades Cardiovasculares y Diabetes (JACARDI). A nivel nacional, el grupo coordina el ensayo clínico MULTIPAP Plus sobre multimorbilidad y polifarmacia, galardonado en los premios 20 años IACS como “Iniciativa pionera de investigación”; participa en el proyecto CONCEPT-SURBCAN sobre cáncer de mama, y forma parte de las Redes de investigación de Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPP) y de Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Asimismo, ha conseguido financiación en la convocatoria AES 2022 para estudiar las trayectorias de multimorbilidad en el SNS a través de un proyecto multicéntrico en siete comunidades autónomas.

EpiChron ejerce una importante labor formativa, siendo Unidad acreditada del Dispositivo Docente para formación especializada MIR de MPySP. Se ha defendido una tesis doctoral y tres están en desarrollo, y se han tutorizado 2TFM, 1TFG y 1TFD. Además, se ha iniciado un programa formativo propio sobre multimorbilidad con el fin de actualizar al personal sanitario e investigador sobre las últimas evidencias en relación al paciente con multimorbilidad. La primera edición “Desafío en multimorbilidad: Aplicabilidad potencial de los resultados de la investigación” fue acreditada con 1,9 créditos por la CFC.

En lo relativo a Recursos Humanos, el Grupo tiene activo un contrato Río Hortega, y ha conseguido 3 contratos de apoyo a la investigación, dos de ellos asociados a la Red RICAPPS del ISCIII y uno obtenido con fondos propios del Grupo. Un hito importante ha sido la concesión de un contrato Juan Rodés en la convocatoria AES 2022. Además, ha seguido realizando intensificaciones de sus miembros asistenciales, para promover la investigación entre profesionales sanitarios del SALUD mediante una liberación parcial de su labor asistencial.

PUBLICACIONES

Lozano-Hernández CM, López-Rodríguez JA, Rico-Blázquez M, et al. *Sex differences in social support perceived by polymedicated older adults with multimorbidity. MULTIPAP study*. PLoS One. 2022;17(7):e0268218. Published 2022 Jul 27. doi:10.1371/journal.pone.0268218

Malo S, Maldonado L, Rabanaque MJ, et al. *Patterns of statin adherence in primary cardiovascular disease prevention during the pandemic*. Front Pharmacol. 2022;13:980391. Published 2022 Nov 14. doi:10.3389/fphar.2022.980391

Almenara-Blasco M, Carmona-Pírez J, Gracia-Cazaña T, et al. *Comorbidity Patterns in Patients with Atopic Dermatitis Using Network Analysis in the EpiChron Study*. Journal of Clinical Medicine. 2022; 11(21):6413. <https://doi.org/10.3390/jcm11216413>

Reus, X.; Sastre, M.L.; Leiva, A.; et al. C. *LESS-PHARMA Study: Identifying and Deprescribing Potentially Inappropriate Medication in the Elderly Population with Excessive Polypharmacy in Primary Care*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 13241. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013241>

Ioakeim-Skoufa, I.; Clerencia-Sierra, M.; Moreno-Juste, A.; et al. *Multimorbidity Clusters in the Oldest Old: Results from the EpiChron Cohort*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 10180. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610180>

Gracia Gutiérrez A, Grados Saso D, Esteban Cabello EI, et al. *Clinical characteristics of heart failure patients with mid-range ejection fraction*. Acta Cardiol. 2022 Aug 10:1-8. doi: 10.1080/00015385.2022.2059135. Epub ahead of print. PMID: 35947112.

Del Cura-González I, López-Rodríguez JA, Leiva-Fernández F, et al; *Effectiveness of the MULTIPAP Plus intervention in youngest-old patients with multimorbidity and polypharmacy aimed at improving*

prescribing practices in primary care: study protocol of a cluster randomized trial. Trials. 2022 Jun 9; 23(1):479. doi: 10.1186/s13063-022-06293-x. PMID: 35681224; PMCID: PMC9178530.

Del Cura-González I, López-Rodríguez JA, Leiva-Fernández F, et al. *How to Improve Healthcare for Patients with Multimorbidity and Polypharmacy in Primary Care: A Pragmatic Cluster-Randomized Clinical Trial of the MULTIPAP Intervention*. J Pers Med. 2022 May 6;12(5):752. doi: 10.3390/jpm12050752. PMID: 35629175; PMCID: PMC9144280

Santiá P, Jansana A, Del Cura I, et al. *Adherence of long-term breast cancer survivors to follow-up care guidelines: a study based on real-world data from the SURBCAN cohort*. Breast Cancer Res Treat. 2022 Mar 15. doi: 10.1007/s10549-022-06563-x. Epub ahead of print. PMID: 35290544.

Carmona-Pírez, J.; Ioakeim-Skoufa, I.; Gimeno-Miguel, A.; et al. *Multimorbidity Profiles and Infection Severity in COVID-19 Population Using Network Analysis in the Andalusian Health Population Database*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 3808. <https://doi.org/10.3390/ijerph19073808>

Carmona-Pírez J, Gimeno-Miguel A, Bliek-Bueno K, et al. *Identifying multimorbidity profiles associated with COVID-19 severity in chronic patients using network analysis in the PRECOVID Study*. Sci Rep. 2022 Feb 18;12(1):2831. doi: 10.1038/s41598-022-06838-9. PMID: 35181720; PMCID: PMC8857317.

Carmona-Pírez J, Poblador-Plou B, Poncel-Falcó A, et al. *Applying the FAIR4Health Solution to Identify Multimorbidity Patterns and Their Association with Mortality through a Frequent Pattern Growth Association Algorithm*. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 19(4):2040. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042040>



Durante 2022 hemos dirigido nuestras líneas de trabajo hacia el desarrollo de aportaciones en medicina personalizada y de precisión

MECIT

MECANISMOS DE ENFERMEDAD CRÓNICA E INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

Ángel-Luis García Otín *Investigador Principal*

Ralf Köhler *Investigador Principal*

Pilar Giraldo Castellano, Mª del Rosario Ortas Nadal, Sonia Santander Ballestín, Laura López de Frutos, Irene Serrano Gonzalo, Isidro Arévalo Vargas, María Teresa Blasco Peiró, Mª 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.

El grupo de investigación está liderado por Ralf Köhler (investigador Senior ARAID) y Ángel-Luis García Otín (investigador Senior IACS); está reconocido por el Gobierno de Aragón como grupo de referencia (B04_20R) y forma parte del Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (GIIS012, GIIS047), acreditado por el ISCIII.



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 FEEETEG.

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

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante este año se mantiene el desarrollo de proyectos iniciados en nuestras líneas de trabajo y se han establecido nuevas colaboraciones con otros grupos de investigación.

Consideramos que este ha sido un año de transición en el que no hemos planteado enfocar las capacidades del grupo de investigación (caracterización de vesículas extracelulares, utilidad de células progenitoras endoteliales tipo ECFC, análisis funcional de canales iónicos específicos en relación con patologías, caracterización molecular de enfermedades raras de depósito lisosomal, desarrollo de ensayos clínicos en enfermedades hematológicas y en cardiología, aplicación de técnicas innovadoras en cardiología) hacia nuevas ideas de medicina personalizada y de precisión.

PROYECTOS

Células progenitoras del sistema cardiovascular y vesículas extracelulares de origen cardíaco

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

Farmacología experimental y preclínica

Validación de la diana y eficacia "Prueba de concepto" en patología ósea de enfermedades lisosomales. ISCIPI 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). técnicas de inteligencia artificial (OSTEOPAI) [TED2021-131518].

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 Gangliosides, or Gaucher Disease Type 2 (RETRIEVE).

PUBLICACIONES

Utility of the IMPACT score for predicting heart transplant mortality. Analysis on a contemporary cohort of the Spanish Heart Transplant Registry. Ortiz-Bautista C, Muñiz J, Almenar-Bonet L, Crespo-Leiro MG, Sobrino-Márquez JM, Farrero-Torres M, García-Cosío MD, Díaz-Molina B, Zegri-Reiriz I, González-Vilchez F, Blázquez-Bermejo Z, López Granados A, Gómez-Bueno M, de la Fuente-Galán L, Blasco-Peiró T, Garrido-Bravo IP, García-Romero E, Rábago Juan-Aracil G, García-Guereta L, Delgado-Jiménez JF. *Clin Transplant.* 2022 Sep;36(9):e14774. doi: 10.1111/ctr.14774. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35829691.

Results of heart retransplantation: subanalysis of the Spanish Heart Transplant Registry. Salterain-González N, Rábago Juan-Aracil G, Gómez-Bueno M, Almenar-Bonet L, Crespo-Leiro MG, Arizón Del Prado JM, García-Cosío MD, Martínez-Sellés M, Mirabet-Pérez S, Sobrino-Márquez JM, González-Costello J, Pérez-Villa F, Díaz-Molina B, de la Fuente-Galán L, Blasco-Peiró T, Garrido-Bravo IP, García-Guereta Silva L, Gil-Villanueva N, Gran F, González-Vilchez F. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022 Jan;75(1):60-66. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2021.06.009. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34253459.

Impact of intrapatient blood level variability of calcineurin inhibitors on heart transplant outcomes. González-Vilchez F, Crespo-Leiro MG, Delgado-Jiménez J, Pérez-Villa F, Segovia-Cubero J, Díaz-Molina B, Mirabet-Pérez S, Arizón Del Prado JM, Blasco-Peiró T, Martínez-Sellés M, Almenar-Bonet L, Garrido-Bravo I, Rábago G, Vázquez de Prada JA. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022 Feb;75(2):129-140. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2021.02.001. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33744197.

Infectious complications associated with short-term mechanical circulatory support in urgent heart transplant candidates. Solla-Buceta M, González-Vilchez F, Almenar-Bonet L, Lambert-Rodríguez JL, Segovia-Cubero J, González-Costello J, Delgado JF, Pérez-Villa F, Crespo-Leiro MG, Rangel-Sousa D, Martínez-Sellés M, Rábago-Juan-Aracil G, De-la-Fuente-Galán L, Blasco-Peiró T, Hervás-Sotomayor D, Garrido-Bravo IP, Mirabet-Pérez S, Muñiz J, Barge-Caballero E. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022 Feb;75(2):141-149. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2020.11.019. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33648882.

Improved prediction of electrical storm in patients with prior myocardial infarction and implantable cardioverter defibrillator. Faga V, Anguera I, Oloriz T, Nombela-Franco L, Teruel L, Dallaglio P, Perez Guerrero A, Hernando Salazar C, Escaned J, Asso Abadía A, Gomez Hospital JA, Rodriguez García J, Rodriguez García M, Comin Colet J, Di Marco A. *Int J Cardiol.* 2022 May 15;355:9-14. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.02.016. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35176405.

Advanced interatrial block as a predictor of cardioembolic stroke: is it time to change our clinical practice? López Perales CR, Pérez Guerrero A, Grados Saso D, Salvador Casabona JM. *Neurologia (Engl Ed).* 2022 Jun;37(5):413-415. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.06.005. Epub 2022 May 20. PMID: 35599161.

Multivessel spontaneous coronary artery dissection: Clinical features, angiographic findings, management, and outcomes. Salamanca J, García-Guimarães M, Sabaté M, Sanz-Ruiz R, Macaya F, Roura G, Jimenez-Kockar M, Nogales JM, Tizón-Marcos H, Velazquez-Mar-

tín M, Veiga G, Camacho-Freire S, Pérez-Guerrero A, Flores-Rios X, Alvarado T, Díez-Villanueva P, Del Val D, Bastante T, Alfonso F. *Int J Cardiol.* 2022 Nov 9:S0167-5273(22)01698-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.11.011. Epub ahead of print. PMID: 36370874.

Incidence, predictors and clinical impact of permanent pacemaker insertion in women following transcatheter aortic valve implantation: Insights from a prospective multinational registry. Nicolas J, Guedeney P, Claessen BE, Mehilli J, Petronio AS, Sartori S, Lefèvre T, Presbitero P, Capranzano P, Iadanza A, Cao D, Chiarito M, Goel R, Roumeliotis A, Chandiramani R, Chen S, Sardella G, Van Mieghem NM, Sorrentino S, Meliga E, Tchétché D, Dumonteil N, Fraccaro C, Trabattoni D, Mikhail GW, Ferrer-Gracia MC, Naber C, Kievit PC, Baber U, Sharma SK, Morice MC, Dangas GD, Chandrasekhar J, Chieffo A, Mehran R. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021 Nov 15;98(6):E908-E917. doi: 10.1002/ccd.29807. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34117817.

Preprocedural anemia in females undergoing transcatheter aortic valve implantation: Insights from the WIN-TAVI registry. Nicolas J, Claessen BE, Cao D, Sartori S, Baber U, Power D, Chiarito M, Goel R, Roumeliotis A, Chandiramani R, Chen S, Chandrasekhar J, Tchetche D, Petronio AS, Mehilli J, Lefèvre T, Presbitero P, Capranzano P, Iadanza A, Sardella G, Van Mieghem NM, Meliga E, Dumonteil N, Fraccaro C, Trabattoni D, Mikhail G, Ferrer-Gracia MC, Naber C, Sharma S, Morice MC, Dangas GD, Chieffo A, Mehran R. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021 Apr 1;97(5):E704-E715. doi: 10.1002/ccd.29276. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33002302.



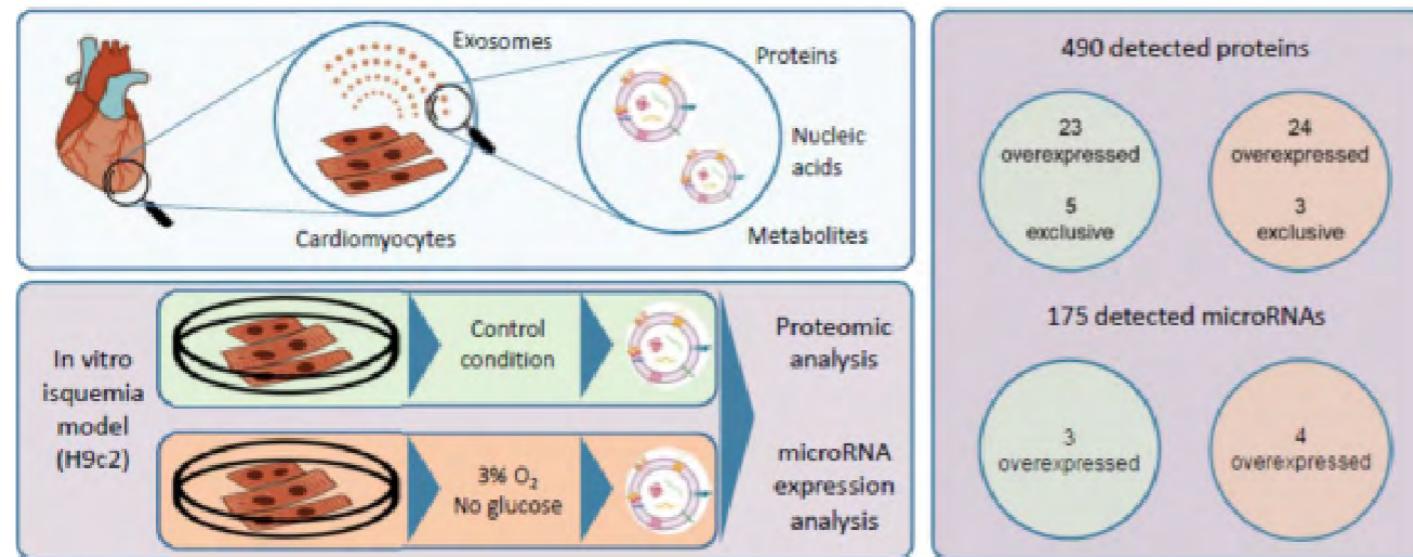


Fig. 1 Mild Hypoxia and glucose starvation affect cardiomyocyte derived exosomes composition. Cardiomyocyte secreted exosomes composition reflects their physiological status and could be used to develop new functional biomarkers useful for monitoring cardiovascular disease.

Prevalence, predictors, and outcomes of patient prosthesis mismatch in women undergoing TAVI for severe aortic stenosis: Insights from the WIN-TAVI registry. Panoulas VF, Chandrasekhar J, Busi G, Ruparelia N, Zhang Z, Mehilli J, Sartori S, Lefèvre T, Presbitero P, Capranzano P, Tchetche D, Iadanza A, Sardella G, Van Mieghem NM, Meliga E, Dumonteil N, Fraccaro C, Trabattoni D, Sharma S, Ferrer-Gracia MC, Naber CK, Kievit PC, Snyder C, Sutaria N, Sen S, Malik IS, Morice MC, Nihoyannopoulos P, Petronio AS, Mehran R, Chieffo A, Mikhail GW; WIN-TAVI Investigators. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021 Feb;15(97):516-526. doi: 10.1002/ccd.29227. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32865860.

Impact of diabetes mellitus on female subjects undergoing transcatheter aortic valve implantation: Insights from the WIN-TAVI international registry. Goel R, Sartori S, Cao D, Claessen BE, Baber U, Chandiramani R, Nicolas J, Roumeilotis A, Power D, Chandrasekhar J, Tchetche D, Petronio AS, Mehilli J, Lefevre T, Presbitero P, Capranzano P, Iadanza A, Sardella G, Van Mieghem NM, Meliga E, Dumonteil N, Fraccaro C, Trabattoni D, Mikhail GW, Ferrer-Gracia MC,

Naber C, Sharma S, Morice MC, Dangas GD, Chieffo A, Mehran R. *Int J Cardiol.* 2021 Jan 1;322:65-69. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.08.035. Epub 2020 Aug 16. PMID: 32814108

*The Potential Role of Everlasting Flower (*Helichrysum stoechas*) as an Antihypertensive Agent: Vasorelaxant Effects in the Rat Aorta.* Valero MS, Nuñez S, Les F, Castro M, Gómez-Rincón C, Arruebo MP, Plaza MÁ, Köhler R, López V. *Antioxidants (Basel).* 2022 May 31;11(6):1092. doi: 10.3390/antiox11061092. PMID: 35739989; PMCID: PMC9219724.

Serum Phospholipid Profile Changes in Gaucher Disease and Parkinson's Disease. López de Frutos L, Almeida F, Murillo-Saich J, Conceição VA, Guma M, Queheberger O, Giraldo P, Miltenberger-Miltenyi G. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 8;23(18):10387. doi: 10.3390/ijms231810387. PMID: 36142296; PMCID: PMC9499334.

Switching between Enzyme Replacement Therapies and Substrate Reduction Therapies in Patients with Gaucher Disease: Data from the Gaucher Outcome Survey

(GOS). Hughes DA, Deegan P, Giraldo P, Göker-Alpan Ö, Lau H, Lukina E, Revel-Vilk S, Scarpa M, Botha J, Gadir N, Zimran A; GOS Steering Committee. *J Clin Med.* 2022 Aug 31;11(17):5158. doi: 10.3390/jcm11175158. PMID: 36079085; PMCID: PMC9457166.

Real-life analysis on safety and efficacy of asciminib for ponatinib pretreated patients with chronic myeloid leukemia. Luna A, Pérez-Lamas L, Boque C, Giraldo P, Xicoy B, Ruiz Nuño C, Vega MM, Alvarez-Larrán A, Salamanca A, García-Noblejas A, Vall-Llovera F, Villalon L, De Las Heras N, Ramila E, Pérez-Encinas M, Cuevas B, Perez-Lopez R, Sanchez-Guijo F, Jiménez-Velasco A, Lakhwani S, Casado LF, Rosell A, Escola A, Fernández MJ, Garcia-Hernandez C, Cervero C, Mora E, Sagüés M, Suarez-Varela S, Vélez P, Carrascosa Mastell P, Bitaube RF, Serrano L, Cortes M, Vera Goñi JA, Steegmann JL, de Soria VGG, Alonso-Dominguez JM, Araujo MC, Coll AP, Hernandez-Boluda JC, García-Gutiérrez V. *Ann Hematol.* 2022 Oct;101(10):2263-2270. doi: 10.1007/s00277-022-04932-6. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35997804; PMCID: PMC9463214.

Structured bone marrow report as an assessment tool in patients with hematopoietic disorders. Roca-Espiau M, Valero-Tena E, Ereño-Ealo MJ, Giraldo P. *Quant Imaging Med Surg.* 2022 Jul;12(7):3717-3724. doi: 10.21037/qims-21-1191. PMID: 35782234; PMCID: PMC9246758.

Novel Management and Screening Approaches for Haematological Complications of Gaucher's Disease. Giraldo P, Andrade-Campos M. *J Blood Med.* 2021 Dec 7;12:1045-1056. doi: 10.2147/JBM.S279756. PMID: 34908889; PMCID: PMC8665828.

Hydropneumopericardium: A rare complication of pericardiocentesis. Alonso-Ventura V, Gomollón García JP, Ruiz Aranjuelo A, Álvarez Roy L, Juez Jiménez Á, Miñano Oyarzábal A, Aurel Guallar C, Simón Paracuellos T, Solana Hidalgo MP. *Echocardiography.* 2022 Jan;39(1):109-111. doi: 10.1111/echo.15251. Epub 2021 Dec 28. PMID: 34964521.

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 Clara Malo (ARAID/IIS Aragón) y Julián Santiago Moreno (INIA/CSIC) en relación con la mejora de los procedimientos de transplante de tejido testicular mediante la inducción de procesos angiogénicos promovidos por células progenitoras endoteliales.

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 los doctores Reyes Ibáñez y Sergio Lózares del Servicio de Física y Protección Radiológica del Hospital Universitario Miguel Servet para establecer modelos de endotelio derivados de pacientes que permitan la predicción de efectos secundarios de la radioterapia y su aplicación en medicina personalizada.



La tuberculosis es una de las enfermedades relacionadas con la pobreza, que se transmite por vía respiratoria. Analizamos el genoma de las bacterias que la producen en nuestra población, para mejorar su control.

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA TUBERCULOSIS

Sofía Samper *Investigador Principal*

Investigadores asociados

María José Iglesias, Isabel Otal, Jessica Comín, Xunxiao Lin, Alberto Cebollada, Daniel Ibarz, Jesús Viñuelas, Piedad Arazo.

El grupo multidisciplinar participa en la vigilancia molecular de la tuberculosis en la Comunidad Autónoma de Aragón, en colaboración con los laboratorios de micobacterias de los hospitales de Aragón y de Salud Pública.

Realiza 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. El grupo trabaja en la caracterización de 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*.

Participa en la formación continuada de estudiantes y personal del Sistema Nacional de Salud.

Sofía Samper es miembro de la Red Europea de Laboratorios de Referencia de Micobacterias (ERLTB-Net2).

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En 2022 continuamos nuestra colaboración con Salud Pública de Aragón en la vigilancia molecular de la tuberculosis, genotipando los aislados de *M. tuberculosis*. Realizamos la caracterización de los 26 brotes mayores de tuberculosis acontecidos en nuestra población aplicando la secuenciación genómica, WGS. En concreto hemos realizado análisis muy detallado del brote más grande en nuestra población, analizando los factores de riesgo de los pacientes, la geolocalización de los casos, sus diferentes cadenas de transmisión, y en colaboración con investigadores del I. Pasteur de París, hemos estudiado factores de virulencia que pudieran estar in-

volucrados en la mayor transmisión de esta cepa. Hemos investigado la variabilidad de un elemento específico de *M. tuberculosis complex*, secuencia de inserción (IS) 6110, en una misma cepa, por si esto podía darnos alguna pista sobre su mecanismo de acción. Se han estudiado los casos de reactivación de la enfermedad, estudiando los aislados que han provocado los distintos episodios, para analizar la frecuencia de mutación de la bacteria en el periodo de latencia. 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.

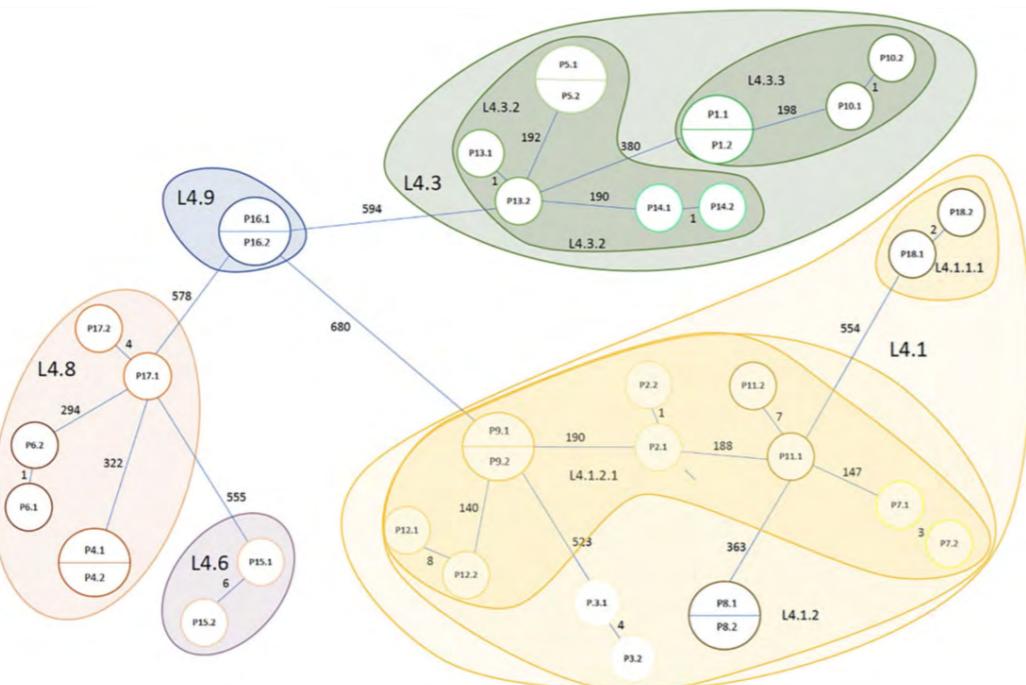


Fig. 1 Representación de los aislados de 18 casos de reactivación de tuberculosis, detallando el linaje (L) de las distintas parejas (P) con el número de mutaciones encontrados en sus genomas. *Sci Rep.* 2022 Oct 6;12(1):16728. doi: 10.1038/s41598-022-21144-0.

PUBLICACIONES

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 Infect Microbiol Clin (Engl Ed).* 2022 May;40(5):248-254. doi: 10.1016/j.eimce.2021.05.014. PMID: 35577443.

Comín J, Otal I, Samper S. *In-depth Analysis of IS6110 Genomic Variability in the Mycobacterium tuberculosis Complex.* *Front Microbiol.* 2022 Feb 24;13:767912. doi: 10.3389/fmicb.2022.767912. PMID: 35283840; PMCID: PMC8912993.

Comín J, Cebollada A, Ibarz D, Viñuelas J, Sahagún J, Torres L, Iglesias MJ, Samper S. *Analysis of the twenty-six largest outbreaks of tuberculosis in Aragon using whole-genome sequencing for surveillance purposes.* *Sci Rep.* 2022 Nov 5;12(1):18766. doi: 10.1038/s41598-022-23343-1. PMID: 36335223; PMCID: PMC9637126.

Comín J, Cebollada A; Aragonese Working Group on Molecular Epidemiology of Tuberculosis (EPIMOLA); Samper S. *Estimation of the mutation rate of *Mycobacterium tuberculosis* in cases with recurrent tuberculosis using whole genome sequencing.* *Sci Rep.* 2022 Oct 6;12(1):16728. doi: 10.1038/s41598-022-21144-0. Erratum in: *Sci Rep.* 2023 Feb 27;13(1):3367. PMID: 36202945; PMCID: PMC9537313.

Comín J, Madacki J, Rabanaque I, Zúñiga-Antón M, Ibarz D, Cebollada A, Viñuelas J, Torres L, Sahagún J, Klopp C, Gonzalo-Asensio J, Brosch R, Iglesias MJ, Samper S. *The MtZ Strain: Molecular Characteristics and Outbreak Investigation of the Most Successful *Mycobacterium tuberculosis* Strain in Aragon Using Whole-Genome Sequencing.* *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 May 24;12:887134. doi: 10.3389/fcimb.2022.887134. PMID: 35685752; PMCID: PMC9173592.

PROYECTOS

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), "Seguimiento de pacientes con tuberculosis resistente en España" 01/06/2021-24

CIBER ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (CIBERES), 31/12/2020-24: "Innovation in Tuberculosis" INNOVA4TB - Marie Skłodowska-Curie Research and Innovation Staff Exchange. H2020

Instituto de Salud Carlos III FIS18/0336 "Análisis de las diferencias de IS6110 entre los miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y el papel de su localización en el origen de replicación"

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. GIIS049. IIS Aragón.



Desde julio del año 2022 colaboramos en el proyecto titulado: HERVCOV / SARS-CoV-2-induced activation of pathogenic endogenous retrovirus envelope HERV-W: towards personalized treatment of COVID-19 patients, con Grant Agreement 101057302 – HERVCOV, financiado por la Unión Europea entre el 01/07/2022 y el 30/06/2027

ERV

ELEMENTOS RETROVIRALES ENDÓGENOS EN EL DESARROLLO Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS

PLACENTAL PATHOPHYSIOLOGY AND FETAL PROGRAMMING

Jon Schoorlemmer *Investigador principal*
María Climent Aroz
Pedro Muniesa
Salvador Climent Peris
Ana Medel

Apoyo a la Investigación
David Lerma
Sonia Gómez

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 Cytometría, y el Laboratorio satélite de apoyo al diagnóstico COVID-19.

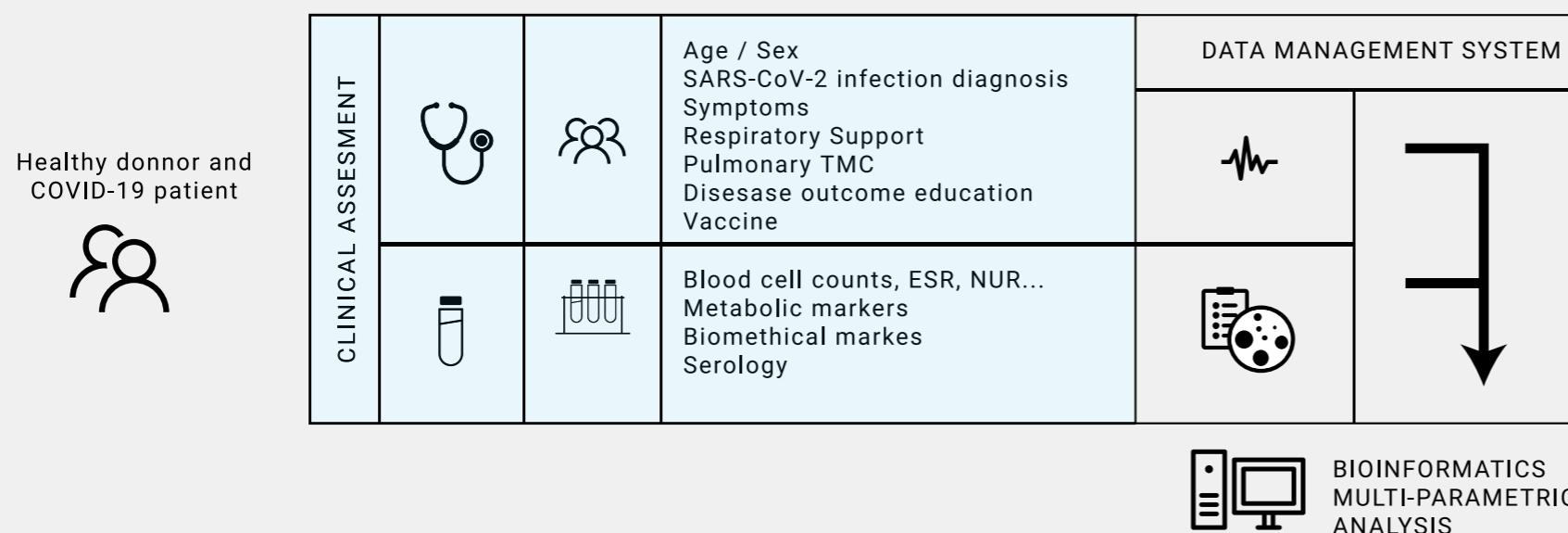


Fig. 1 Flowchart showing the first stages of the HERVCOV project.
Objectives of the HERVCOV project:

1. Recopilación de datos clínicos y bioquímicos para agrupar y estratificar los síntomas de COVID (análisis de conglomerados);
2. Recogida de datos sobre los niveles de biomarcadores circulantes relacionados con la inflamación y el daño endotelial en COVID-19;
3. Definición de paneles para discriminar entre patrones de enfermedad, conglomerados y síntomas, que se llevarán a cabo periódicamente a medida que se añadan nuevos datos;

Siguiendo las líneas marcadas por Schoorlemmer, los profesores de la Facultad de Veterinaria en el Departamento de Anatomía, Embriología y Genética Animal, asisten en el análisis morfológico de las muestras, tanto ratón como humanas. Éstos son expertos en biología de células troncales y de ingeniería génica en ratones y células.

Hemos integrado nuestro grupo con un grupo de obstetras del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (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; GIIS-028).

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

COVID-19

Impulsado por la pandemia COVID-19 que ha afectado 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 (proyecto DGA LMP228_21): Endothelial damage in SARS-CoV2-induced preeclampsia. "Placental pathophysiology and fetal programming group" del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón; GIIS-028).

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.

HERVCOV: / SARS-CoV-2-induced activation of pathogenic endogenous retrovirus envelope HERV-W: towards personalized treatment of COVID-19 patients.

Los resultados de estas investigaciones muestran que la mayor frecuencia de Preeclampsia (PE) asociada a la enfermedad COVID-19 está relacionada con la infección placentaria por SARS-CoV-2; es muy similar a la PE no relacionada con COVID-19 en términos de inflamación y daño endotelial; ha desaparecido en gran medida en 2022 como resultado de la vacunación y/o el cambio de las variantes predominantes.

El diagnóstico del síndrome post COVID puede mejorarse mediante la detección de marcadores bioquímicos y de citoquinas específicos.

PUBLICACIONES

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>

OTROS PROYECTOS ACTIVOS:

Proyecto Acción Estratégica en Salud ISCIII (PI21/01748): *Dysregulation of PLAGL1 as a risk factor for preterm labor and preterm birth.*

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"



Producción de Conocimiento e Innovación GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

GENÉTICA DE LAS DISLIPEMIAS PRIMARIAS

Ana Cenarro Lagunas *Investigadora Senior IACS*

La principal contribución de la línea de investigación durante el año 2022 es que hemos profundizado en el conocimiento de las causas moleculares de la hipercolesterolemia familiar causada por mutaciones en el gen PCSK9.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Nuestra línea de investigación pretende profundizar en el conocimiento de diferentes dislipemias primarias, es decir, dislipemias de causa genética. La hipercolesterolemia familiar (HF) es la hiperlipemia monogénica más frecuente, siendo su prevalencia estimada de 1:250 en la población general. La causa de la HF es la existencia de mutaciones patogénicas en los genes LDLR, APOB, PCSK9 o APOE. El principal gen implicado en el desarrollo de HF es el LDLR, siendo responsable del 90-95 % de los casos. El gen de APOB está involucrado en el 5-8% de los casos de HF, y entre el 1 y 2% de los casos son debidos a mutaciones en el gen PCSK9.

Este último gen codifica PCSK9 (proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9), proteína que regula el metabolismo de cLDL (colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad) al dirigir al receptor LDL para la degradación lisosomal. Las variantes de ganancia de función en PCSK9 causan hipercolesterolemia autosómica dominante al reducir los niveles de receptor LDL, siendo la variante D374Y la más grave, mientras que las variantes de pérdida de función se asocian con niveles bajos de cLDL. Las actividades de ganancia y pérdida de función también se han atribuido a variantes que se producen en el péptido señal de PCSK9. Entre ellas, L11 es una variante muy rara de PCSK9 que parece aumentar los valores de cLDL de forma moderada, provocando una hipercolesterolemia leve. Sin embargo, y a diferencia de las mutaciones que se encuentran en la porción secretada de PCSK9, las mutaciones ubicadas en el péptido señal no deberían aumentar la función de PCSK9 cuando se secreta al medio extracelular, dado que dicho péptido señal se escinde co-traduccionalmente por el complejo señal-pepti-

dasa. Por tanto, las vías moleculares por las que la variante L11 promueve la hipercolesterolemia no se conocen, y este fue el objetivo de nuestro trabajo: Elucidar la causa molecular por la que se produce hipercolesterolemia en los sujetos portadores de la variante génica L11 en el gen PCSK9.

Para ello, se llevaron a cabo diversos experimentos de biología molecular y biofísica en colaboración con el grupo del Dr. César Martín de la Universidad del País Vasco, así como determinación de la actividad de las variantes L8 y L11, ambas ubicadas en el tramo de repetición de leucina del péptido señal, para su caracterización “in vitro”.

Los resultados de nuestros experimentos revelaron que la variante L8 no está asociada con una mayor actividad del receptor LDL, mientras que la actividad de L11 aumenta en ≈20 % en comparación con PCSK9 normal, no mutado. Los resultados sugieren que la variante L11 reduce los niveles de receptor LDL intracelular-

mente mediante un proceso que resulta de la escisión alterada del péptido señal. Esto conduciría a un transporte de receptor LDL menos eficiente a la membrana celular y promovería la degradación intracelular del mismo, lo que daría lugar a la hipercolesterolemia observada en los sujetos portadores de dicha variante L11.

Por tanto, de nuestro trabajo de investigación podemos concluir que la eliminación de una leucina en el péptido señal en la variante L8 no afecta la actividad de PCSK9, mientras que la duplicación de leucina en la variante L11 aumenta la degradación intracelular del receptor LDL. Estos hallazgos demuestran la importancia de la caracterización “in vitro” de las variantes genéticas de PCSK9 para determinar su patogenicidad y, por tanto, poder mejorar el diagnóstico clínico y la terapia de los sujetos con hipercolesterolemia familiar.

PUBLICACIONES

Civeira-Marín M, Cenarro A, Marco-Benedí V, Bea AM, Mateo-Gallego R, Moreno-Franco B, Ordovás JM, Laclaustra M, Civeira F, Lamiquiz-Moneo I. APOE Genotypes Modulate Inflammation Independently of Their Effect on Lipid Metabolism. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 26;23(21):12947. FI: 6.208

Civeira F, Arca M, Cenarro A, Hegele RA. A mechanism-based operational definition and classification of hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol.* 2022 Nov-Dec;16(6):813-821. FI: 5.365

Marco-Benedí V, Bea AM, Cenarro A, Jarauta E, Laclaustra M, Civeira F. Current causes of death in familial hypercholesterolemia. *Lipids Health Dis.* 2022 Aug 2;21(1):64. FI: 4.321

Ramos-Cáceres M, Lamiquiz-Moneo I, Cenarro A, Calmarza P, Marco-Benedí V, Bea AM, Mateo-Gallego R, Puzo J, Ordovás JM, Civeira F, Laclaustra M. Triglyceride Metabolism Modifies Lipoprotein(a) Plasma Concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Aug 18;107(9):e3594-e3602. FI: 6.134

Benito-Vicente A, Uribe KB, Larrea-Sebal A, Palacios L, Cenarro A, Calle X, Galicia-García U, Jebari-Benslaiman S, Sánchez-Hernández RM, Stef M, Lambert G, Civeira F, Martín C. Leu22_Leu23 Duplication at the Signal Peptide of PCSK9 Promotes Intracellular Degradation of LDLr and Autosomal Dominant Hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022 Jul;42(7):e203-e216. FI: 10.514

Baila-Rueda L, Cenarro A, Lamiquiz-Moneo I, Marco-Benedí V, Gracia-Rubio I, Casamayor-Franco MC, Arbones-Mainar JM, Civeira F, Laclaustra

M. Association of Cholesterol and Oxysterols in Adipose Tissue With Obesity and Metabolic Syndrome Traits. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Aug 18;107(9):e3929-e3936. Fl: 6.134

Lamiquiz-Moneo I, Pérez-Calahorra S, Gracia-Rubio I, Cebolla A, Bea AM, Fumanal A, Ferrer-Mairal A, Prieto-Martín A, Sanz-Fernández ML, Cenarro A, Civeira F, Mateo-Gallego R. Effect of the Consumption of Alcohol-Free Beers with Different Carbohydrate Composition on Postprandial Metabolic Response. *Nutrients.* 2022 Feb 28;14(5):1046. Fl: 6.706

Grau-Perez M, Caballero-Mateos MJ, Domingo-Relloso A, Navas-Acien A, Gomez-Ariza JL, Garcia-Barrera T, Leon-Latre M, Soriano-Gil Z, Jarauta E, Cenarro A, Moreno-Franco B, Laclaustra M, Civeira F, Casasnovas JA, Guallar E, Tellez-Plaza M. Toxic Metals and Subclinical Atherosclerosis in Carotid, Femoral, and Coronary Vascular Territories: The Aragon Workers Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022 Jan;42(1):87-99. Fl: 10.514

Larrea-Sebal A, Benito-Vicente A, Fernandez-Higuero JA, Jebari-Benslaiman S, Galicia-Garcia 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. Fl: 9.531

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.* 2022 May;349:211-218. Fl: 6.851

Mahmood L, González-Gil EM, Schwarz P, Herrmann S, Karaglani E, Cardon G, De Vylder F, Willems R, Makrilakis K, Liatis S, Iotova V, Tsochev K, Tankova T, Rurik I, Radó S, Moreno LA, Manios Y; Feel4Diabetes-Study Group. Frequency of family meals and food consumption in families at high risk of type 2 diabetes: the Feel4Diabetes-study. *Eur J Pediatr.* 2022 Jun;181(6):2523-2534. Fl: 3.860

PROYECTOS

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

Proyecto Europeo: Feel4Diabetes.

Proyecto convocatoria privada: Estudio aleatorizado y cruzado del efecto de dos cervezas sin alcohol con diferente composición en carbohidratos sobre el metabolismo lipídico y glucídico en sujetos con prediabetes o diabetes de inicio y sobrepeso u obesidad.

Proyecto convocatoria privada: Estudio randomizado, abierto, para investigar el efecto de una dieta rica en proteínas en comparación con una dieta normoproteica en el metabolismo hidrocarbonado en pacientes con diabetes o prediabetes, y obesidad.

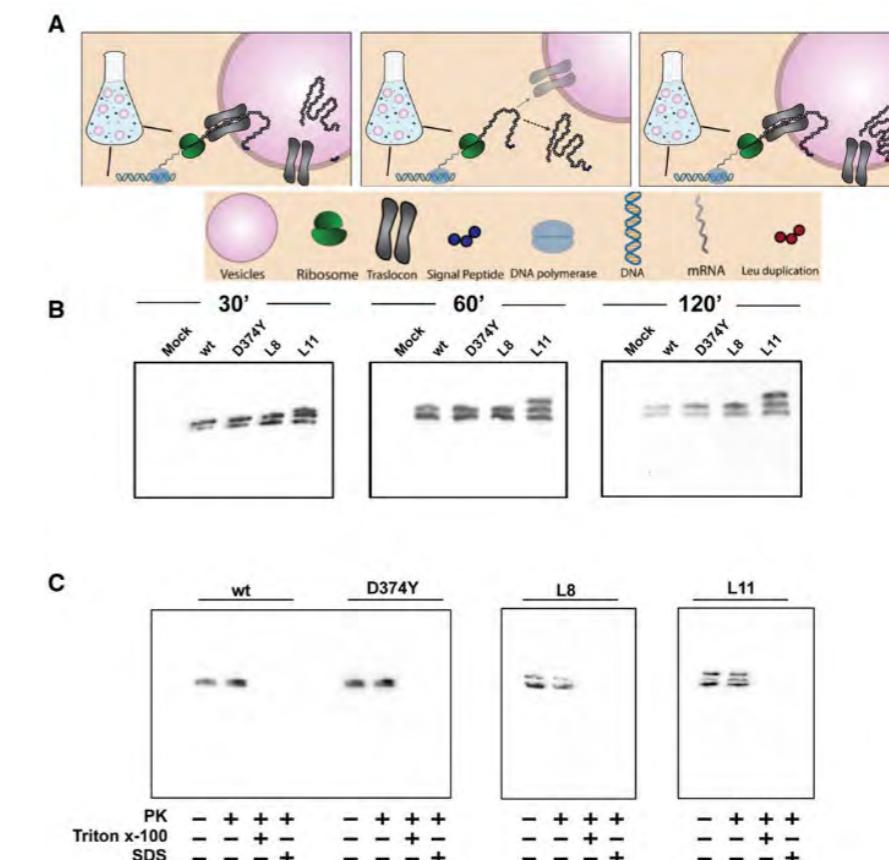


Fig. 1 Interacción de variantes de PCSK9 con la partícula de reconocimiento de señal (SRP), translocación y procesamiento de péptido señal.

A. Representación del experimento. La traducción, la translocación y la escisión correctas del péptido permiten la síntesis y la escisión de variantes pre-proPCSK9 dentro del retículo endoplásmico (RE; izquierda). La interacción incorrecta con el SRP conduce a una traducción eficiente pero deficiente interacción con SRP, lo que permite la síntesis de pre-proPCSK9 fuera del RE (centro). La interacción correcta con el SRP y el procesamiento incorrecto del péptido señal (SP) conduciría a la acumulación de pre-proPCSK9 dentro del RE (derecha). B. Evolución temporal de la síntesis de variantes de PCSK9. C. Eficiencia de translocación de PCSK9 en ER, determinada por un ensayo de protección de proteasa. La adición de proteasa K elimina las proteínas no translocadas y no insertadas en la membrana. La rotura de las membranas con Triton X-100 o dodecilsulfato de sodio (SDS) conduce a la digestión completa de proteínas (carriles 3 y 4 de cada condición).



El 25% de los adultos en España sufre enfermedad de hígado graso no alcohólico. La identificación de biomarcadores conducirá a mejores resultados para los pacientes y a reducir su carga social.

ADIPOFAT

BIOLOGÍA DEL TEJIDO ADIPOSO Y COMPLICACIONES METABÓLICAS DE LA OBESIDAD

Jose Miguel Arbonés Mainar *Investigador principal (IP)*

Vanessa Bernal Monterde *Investigadora Clínica (Co-IP)*

María Pilar García Sobreviela *Lab Manager*

Raquel del Moral Bergós *Técnico Superior*

Marta López Yus *Estudiante predoctoral*

Diego Casas Deza *Investigador Clínico - Contratado Rio-Hortega*

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. 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. Nuestro foco actual está puesto en la medicina personalizada a través de la búsqueda de biomarcadores de evolución de la enfermedad de hígado graso no alcohólico en personas que sufren obesidad.



Fig. 1 Expresión de genes asociados al Fatty Liver Index (Mujeres en azul y hombres en rojo).
Lopez-Yus et al., FASEB J (2022)

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

PROYECTOS PRINCIPALES

Therapeutic targets and biomarkers from precision medicine in MAFLD (PreMed-MAFLD). Programa de Medicina Personalizada Instituto de Salud Carlos III (PMP21/00094). Investigador Principal: JM Arbones. 2022-2025

Prognostic biomarkers for advanced non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and hepatocellular carcinoma (HCC) in individuals with obesity (PI22/01366). PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD- Instituto de Investigación Carlos III

PUBLICACIONES

Espina S, Sanz-Paris A, Bernal-Monterde V, Casas-Deza D, Arbones-Mainar JM. Role of Branched-Chain Amino Acids and Their Derivative β -Hydroxy- β -Methylbutyrate in Liver Cirrhosis. *J Clin Med.* 2022 Dec 10;11(24):7337. doi: 10.3390/jcm11247337.

Gascón-Ruiz M, Casas-Deza D, Martí-Pi M, Torres-Ramón I, Zapata-García M, Sesma A, Lambea J, Álvarez-Alejandro M, Quilez E, Isla D, Arbones-Mainar JM. Diagnosis of Malnutrition According to GLIM Criteria Predicts Complications and 6-Month Survival in Cancer Outpatients. *Bio-medicines.* 2022 Sep 6;10(9):2201.

Casas-Deza D, Martínez-Sapiña A, Espina S, García-Rodríguez B, Fernández-Bonilla EM, Sanz-Paris A, González-Irazabal Y, Bernal-Monterde V, Arbones-Mainar JM. Evaluation of Cardiovascular Risk Factors after Hepatitis C Virus Eradication

with Direct-Acting Antivirals in a Cohort of Treatment-Naïve Patients without History of Cardiovascular Disease. *J Clin Med.* 2022 Jul 13;11(14):4049

López-Yus M, Lorente-Cebrian S, Del Moral-Bergos R, Hörndlér C, García-Sobrevie-la MP, Casamayor C, Sanz-Paris A, Bernal-Monterde V, Arbones-Mainar JM. Identification of novel targets in adipose tissue involved in non-alcoholic fatty liver disease progression. *FASEB J.* 2022 Aug;36(8):e22429.

Espina S, Sanz-Paris A, González-Irazabal Y, Pérez-Matute P, Andrade F, García-Rodríguez B, Carpéné C, Zakaroff A, Bernal-Monterde V, Fuentes-Olmo J, Arbones-Mainar JM. Randomized Clinical Trial: Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB)-Enriched vs. HMB-Free Oral Nutritional Supplementation in Malnourished Cirrhotic Patients. *Nutrients.* 2022 Jun 3;14(11):2344.



Producción de Conocimiento e Innovación GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

FISIOPREN

FISIOPATOLOGÍA RENAL Y CARDIOVASCULAR

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 Aparicio *Predoctoral, Beca FPI*

Juan P. Sánchez Marín *Predoctoral*

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 de los Drs. Juan I. Pérez Calvo y Jorge Rubio para identificar mecanismos fisiopatológicos en el daño agudo renal que acompaña a la insuficiencia cardíaca.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En 2022 hemos seguido demostrando la utilidad de nuestro modelo *in vitro* de túbulo renal para el estudio de problemas de salud humana. Mantenemos tres líneas de investigación basadas en los problemas renales más prevalentes: modelo de isquemia renal, modelo de nefrotoxicidad y modelo de nefropatía diabética. El modelo de nefrotoxicidad ha resultado en una tesis doctoral (Dra. Lacueva-Aparicio).

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 cardiaca. Publicamos los resultados de la tesis de la Dra. Claudia Josa, que demuestran que un aumento de KIM-1 durante la hospitalización por descompensación de la insuficiencia aguda, suponen un mayor riesgo de mortalidad temprana en el primer año tras el episodio agudo.

PUBLICACIONES

Lacueva-Aparicio A, Lindoso RS, Mihăilă SM, Giménez I. Role of extracellular matrix components and structure in new renal models *in vitro*. *Front Physiol*. 2022 Dec 7;13:1048738. doi: 10.3389/fphys.2022.1048738. PMID: 36569770; PMCID: PMC9767975.

Salvador-Casabón JM, Grados-Saso D, Lacambla-Blasco I, Giménez-López I, Pérez-Calvo JL. Prognostic value of early reassessment of reduced ejection fraction in acute heart failure. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2023 Feb;223(2):90-95. doi: 10.1016/j.rcceng.2022.10.006. Epub 2022 Dec 20. PMID: 36564003.

Rubio-Gracia J, Ibáñez-Muñoz D, Giménez-López I, Garcés-Horna V, López-Delgado D, Sierra-Monzón JL, Crespo-Aznarez S, Peña-Fresneda N, Pérez-Calvo JL, Sánchez-Martel M. Comparative analysis of chest radiography and lung ultrasound to predict intra-hospital prognosis of patients admitted for acute SARS-CoV-2 pneumonia (COVID-19). *Med Clin (Barc)*. 2022 Dec 9;159(11):515-521. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2022.01.028. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35428513; PMCID: PMC8890970.

Josa-Laorden C, Rubio-Gracia J, Sánchez-Martel M, Torcal P, Garcés-Horna V, Sola-Martínez A, Íñigo P, Giménez-López I, Pérez-Calvo JL. Elevated urinary kidney injury

molecule 1 at discharge strongly predicts early mortality following an episode of acute decompensated heart failure. *Pol Arch Intern Med*. 2022 Sep 26;132(9):16284. doi: 10.20452/pamw.16284. Epub 2022 Jul 1. PMID: 35785920.

Rubio-Gracia J, Ibáñez-Muñoz D, Giménez-López I, Garcés-Horna V, López-Delgado D, Sierra-Monzón JL, Crespo-Aznarez S, Peña-Fresneda N, Pérez-Calvo JL, Sánchez-Martel M. Comparative analysis of chest radiography and lung ultrasound to predict intra-hospital prognosis of patients admitted for acute SARS-CoV-2 pneumonia (COVID-19). *Med Clin (Barc)*. 2022 Dec 9;159(11):515-521. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2022.01.028. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35428513; PMCID: PMC8890970.

PROYECTOS

Proyecto MICINN RTI2018-099946-B-I00: Aplicación de túbulos bioartificiales al estudio de la iniciación y progreso de la enfermedad renal, un paso hacia la medicina personalizada (RENALBATS)

Grupo B07-R17. Interacción Fisiopatológica Cardiorrenal (IFICAR).

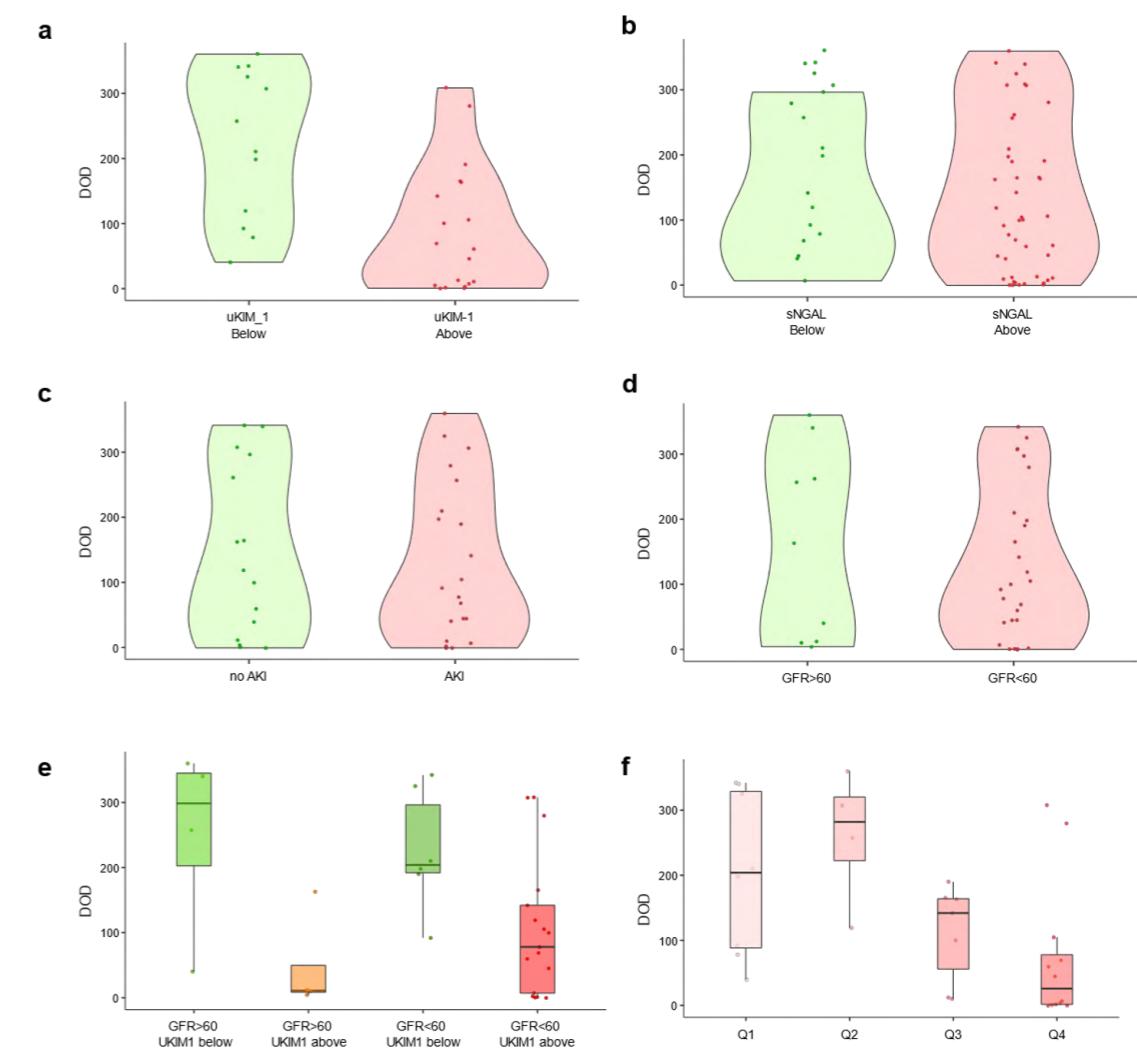


Fig. 1 Los niveles circulantes de KIM-1 al alta predicen la mortalidad temprana de los pacientes ingresados por descompensación aguda de su insuficiencia cardiaca. a) la densidad de mortalidad (DOD) para los pacientes con niveles altos de KIM-1 urinario al alta (rojo) se concentra en los primeros 4 meses, a diferencia de otros marcadores como b) NGAL, c) el síndrome cardiorrenal o d) el descenso en la filtración glomerular. e) Los niveles urinarios de KIM-1 al alta sirven para discriminar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad temprana independientemente de su función renal. f) La fecha de deceso (DOD) se concentra en fechas más próximas al episodio agudo de forma proporcional a las concentraciones urinarias de KIM-1 (mostradas como cuartiles). Figura 1 en Josa et al., Polish Archives of Internal Medicine 2022.



La inclusión de scores genéticos en los modelos de predicción de riesgo y pronóstico de neoplasias del tracto digestivo puede mejorar significativamente la capacidad discriminativa de dichos modelos.

Producción de Conocimiento e Innovación GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES GRASTROINTESTINALES DE CARÁCTER INFLAMATORIO Y NEOPLÁSICO

M^a Asunción García González *Investigador Principal*

Mark Strunk

Patricia Carrera Lasfuentes

Samantha Arechavaleta Tabuenca

Investigadores asociados

Federico Sopeña, Carla Gargallo, Rafael Benito, Vega

Rodrigálvarez, Rocío Aznar, Rafael del Hoyo, Luis Bujanda,

Enrique Quintero, M^a Ángeles Pérez Aísa, Leticia Moreira, Koldo

García, David Nicolás, Johannes Schumacher, Timo Hess.

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 epide-

miología 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, del esófago de Barrett o la hemorragia digestiva aguda.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Desde el año 2005 nuestro grupo coordina un estudio nacional multicéntrico cuyo objetivo principal es la identificación de factores de riesgo (ambientales y genéticos) asociados con el cáncer de estómago en España. El cáncer de estómago es la quinta neoplasia más frecuente y representa la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo. Cuando un médico debe valorar la probabilidad de que un paciente desarrolle dicha neoplasia sabe que entran en juego muchos factores asociados como son la infección por Helicobacter pylori, la existencia de antecedentes familiares, el tabaquismo, la edad avanzada, el sexo masculino, determinados factores genéticos, etc.

El estudio de la influencia y grado de asociación de dichos factores en el riesgo y pronóstico del cáncer gástrico representa un nuevo desafío en el área de la denominada 'medicina personalizada y de precisión'. Gracias a la concesión del proyecto GastricAltool, perteneciente a la convocatoria GATEKEEPER 2021 y en colaboración con el grupo de "Big Data and Cognitive Systems" del Instituto Tecnológico de Aragón (ITAINNOVA), hemos desarrollado a lo largo de este

año diversos modelos de predicción de riesgo y pronóstico de cáncer gástrico basados en Big Data y metodología de Inteligencia Artificial. El objetivo final es la elaboración de una herramienta digital que facilite al clínico la toma de decisiones a la hora de identificar sujetos de riesgo y estratificar con mayor precisión a los pacientes en función del pronóstico (<https://www.iisaragon.es/esta-inteligencia-artificial-predice-mi-cancer-de-estomago>). La ejecución del



proyecto FIS PI22/00537 nos permitirá evaluar, además, el efecto de la inclusión de un score genético basado en el análisis del exoma en los modelos de predicción de riesgo y pronóstico de cáncer gástrico. También en relación con dicha neoplasia, hemos continuado la colaboración de nuestro grupo con el Servicio de Digestivo del Hospital Clinic de Barcelona centrada en la identificación de nuevos genes implicados en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico precoz (< 50 años) mediante la secuenciación completa del exoma (WES).

Por último, a lo largo de este año hemos finalizado el estudio de la contribución en el desarrollo de lesiones preneoplásicas de cáncer colorrectal (CCR) de un panel de SNPs asociados con riesgo de CCR. Hemos observado que la inclusión de un score de riesgo genético (GRS, del inglés genetic risk score) 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 discriminatoria de dichos modelos en comparación con aquellos basados sólo en el sexo, la edad y la historia familiar de CCR.



PUBLICACIONES

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 Rodrígálvarez-Chamarro M, Del Hoyo-Alonso R, García-González MA. Predictive Value of Genetic Risk Scores in the Development of Colorectal Adenomas. *Dig Dis Sci.* 67 (8); 4049-4058 (2022). PMID: 34387810. DOI: 10.1007/s10620-021-07218-5.

Proyecto FIS PI22/00537: Evaluación del riesgo y pronóstico del cáncer gástrico mediante un score genético basado en el análisis del exoma. Interacción con factores ambientales e infección por *Helicobacter pylori*.

IP: M^a Asunción García González. Cuantía: 171.820 €

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>). Cuantía: 100.000 €

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



Producción de Conocimiento e Innovación GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

NUEVAS TERAPIAS Y BIOMARCADORES EN PROCESOS NEOPLÁSICOS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

Elena Piazuelo Ortega *Investigadora Senior IACS*

El desarrollo de cáncer colorrectal se asocia con cambios significativos del transcriptoma plaquetario, por lo que las plaquetas constituyen una fuente potencial de biomarcadores para este tipo de tumor

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante esta anualidad hemos completado el estudio del ARN plaquetario (ARNm y miRNA) de pacientes con cáncer colorrectal. Mediante secuenciación masiva, se ha realizado análisis diferencial del ARN plaquetario de pacientes con cáncer colorrectal, pacientes con pólipos colorrectales y controles sin lesiones colónicas. El análisis comparativo Cáncer vs Control mostró 2207 genes diferencialmente expresados entre los 2 grupos, de los cuales 1594 están sobre-expresados y 613 infra-expresados.

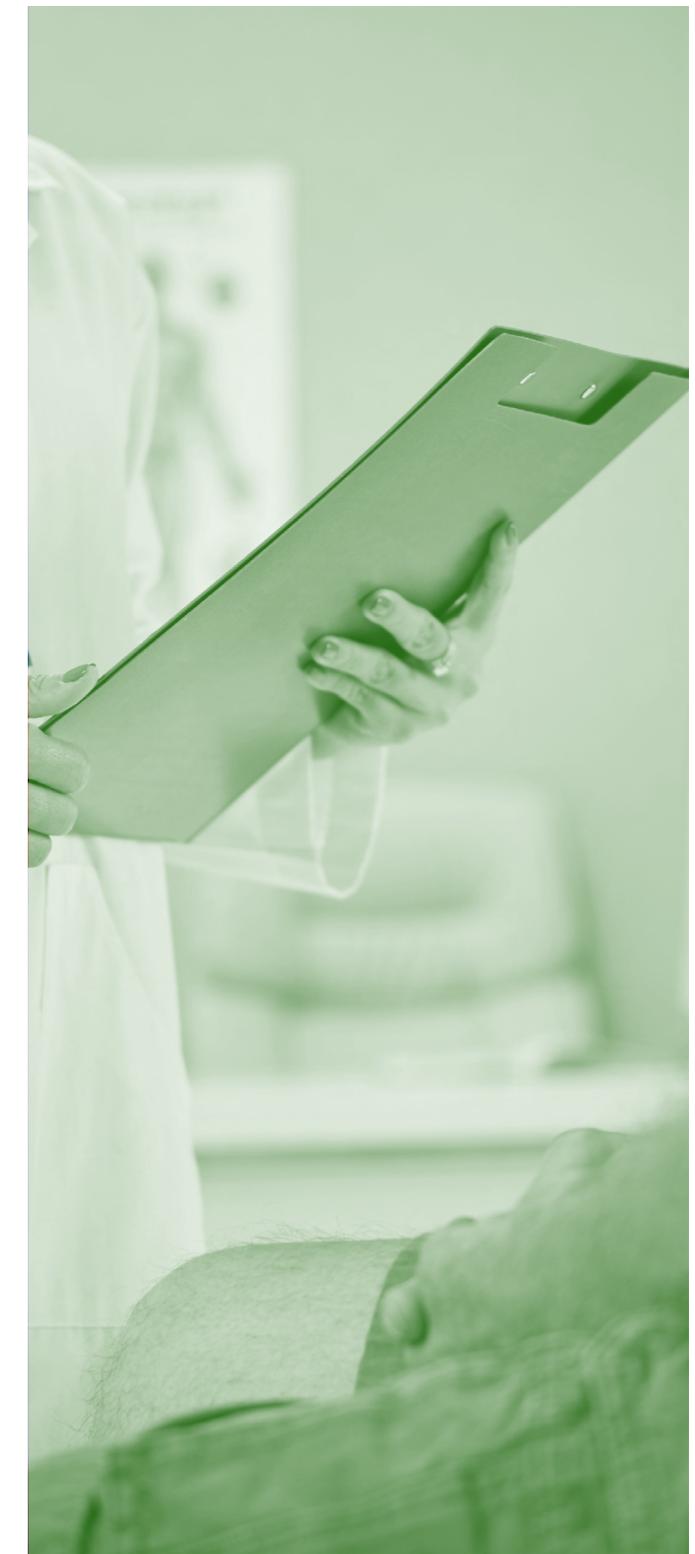
Nuestra línea de investigación pretende avanzar en el conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares implicados en la progresión neoplásica del epitelio del tracto gastrointestinal. Todo ello con dos objetivos claramente traslacionales.

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.

Al dividir los controles en 2 grupos: colonoscopia normal y hallazgo de pólipos y comparar los 3 grupos, vemos que el mayor número de genes con expresión significativamente diferente lo observamos al comparar CCR vs NORMAL, con un total de 1867 genes, 1248 aumentados y 619 disminuidos. La comparación CRC vs POLIPOS mostró 1201 genes diferencialmente expresados, 938 incrementados y 263 disminuidos. Finalmente, al comparar los grupos POLIPO vs NORMAL encontramos un total de 709 genes que mostraron diferencias significativas, 296 aumentados y 413 disminuidos. El análisis de enriquecimiento funcional reveló que los términos GO más significativos en el grupo de genes detectados al comparar cáncer vs control fueron: activación de neutrófilos, degranulación de neutrófilos, producción de interleuquinas 6 y 8, regulación de la producción de TNF (Procesos Biológicos); lumen vesicular, membrana vacuolar, lumen vacuolar, gránulos terciarios, gránulos ricos en ficolina-1, membrana de vacuola lítica, membrana de gránulo de secreción (Componente Celular); unión a carbohidratos, actividad oxidoreductasa, transporte de aminoácidos, unión a inmunoglobulinas, unión a matriz extracelular, unión a citoquinas, receptor de reconocimiento de patrones (Función Molecular). Estos datos proporcionan además información relevante en relación a los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en la interacción tumor-plaleta.



En esta misma línea de investigación hemos comenzado un nuevo estudio para evaluar el valor predictivo de los índices hematológicos de inflamación sistémica (PRL, NRL, IIS, etc.) para el diagnóstico de adenomas avanzados o cáncer colorrectal en una cohorte de pacientes con síntomas compatibles con dicho tumor. Finalmente, se ha comenzado recientemente una nueva línea de investigación cuyo objetivo es la Integración de la inteligencia artificial, Big Data y la medicina de laboratorio para mejorar el diagnóstico y el pronóstico de los cánceres gastrointestinales.

Esta línea se ha comenzado recientemente en el grupo a raíz de la concesión de un proyecto europeo "Inteligencia Artificial distribuida para el diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades con gran prevalencia en el envejecimiento" (AI4HealthyAging) que ha recibido financiación en la Convocatoria 2021 Misiones de I+D en Inteligencia Artificial, en el que nuestro grupo participa en el paquete de trabajo "Cribado y vigilancia activa de cánceres prevalentes en la 3^a edad" y más concretamente en cáncer colorrectal. Para desarrollar este proyecto contamos con una potente herramienta de Big Data sanitario de Aragón (BIGN Investigación) desarrollada por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud en colaboración con el Servicio Aragonés de Salud.

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 dilucidar 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 han llevado a cabo los diferentes análisis en las muestras de sangre y orina de los pacientes incluidos en 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. 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.



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN ACTIVOS COMO IP

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

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

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN ACTIVOS 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.

Inteligencia Artificial distribuida para el diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades con gran prevalencia en el envejecimiento (AI4HealthyAging).

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 colorectal"

"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"



PUBLICACIONES

Grasa L, Chueca E, Arechavaleta S, García-González MA, Sáenz MÁ, Valero A, Hördner C, Lanas Á, Piazuelo E. Antitumor effects of lactate transport inhibition on esophageal adenocarcinoma cells. *J Physiol Biochem.* 79, 147-161 (2023) PMID: 3634261.

Hernandez-Ainsa M, Velamazan R, Lanas A, Carrera-Lasfuentes P, Piazuelo E. Blood-Cell-Based Inflammatory Markers as a Useful Tool for Early Diagnosis in Colorectal Cancer. *Front Med (Lausanne).* 9, 843074 (2022) PMID: 35795635.

González A, Casado J, Gündüz MG, Santos B, Velázquez-Campoy A, Sarasua-Buisan C, Fillat MF, Montes M, Piazuelo E, Lanas Á. 1,4-Dihydropyridine as a Promising Scaffold for Novel Antimicrobials Against Helicobacter pylori. *Front Microbiol.* 13, 874709 (2022) PMID: 35694298.

PATENTES

"Compuestos para el tratamiento y/o prevención de una infección o enfermedad causada por Helicobacter o Campylobacter". (solicitada a OEPM; ref. PCT/ES2023/070071) Autores: Gonzalez A, Lanas A, Casado J, Chueca E, Piazuelo E, Sancho J, Salillas S, Sancho J.

FORMACIÓN

Trabajo Fin de Grado Medicina: Título TFG: *Potencial de las Células Sanguíneas como Fuente de Biomarcadores para el Diagnóstico del Cáncer.* Alumno: José Antonio Tello Vicente Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Tesis doctorales: María Henández Aínsa (en fase de realización, 2º año)

Elena Piazuelo Ortega. Investigadora Senior IACS. Co-IP 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).

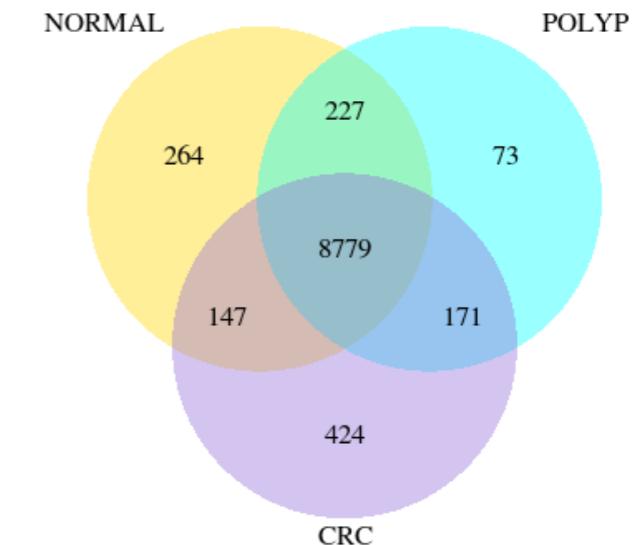


Fig. 1 Diagrama de Venn que muestra el número de genes que se expresan de forma única en las plaquetas de cada grupo de pacientes: con cáncer colorrectal (CRC), con pólipos adenomatosos (POLYP) y sin lesiones en el colon (NORMAL); las regiones superpuestas muestran el número de genes que se co-expresan en dos o más grupos.



TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO



BALANCE DE DIRECCIÓN

Durante 2022 volvimos a nuestra actividad normal tras la pandemia, aunque algunas cosas que nos vimos obligados a hacer durante la misma, se quedaron.

Una nueva organización del trabajo, basada en el teletrabajo, en objetivos personales con hitos temporales, así como un vuelco en el área de Formación en el que la mayoría de las actividades formativas se hace online y en formatos innovadores fueron algunas de estas cosas que “vinieron para quedarse”.

En el área de DBE, el Ministerio decidió financiar a las Agencias de Evaluación de tecnologías en función del cumplimiento de objetivos tanto en la forma de entregar los productos como en el tiempo empleado para dicha entrega. Esto se consideró por nuestra parte como una oportunidad, lo que nos ha llevado a aumentar nuestra financiación, pero también a realizar un esfuerzo muy grande en cuanto a los plazos para llevar a cabo los informes encargados y en el número de los mismos.

También continuó nuestra colaboración con el Departamento de Sanidad en la evaluación de tecnologías para su inclusión en la Cartera de servicios de Aragón.

Fue un orgullo poder celebrar el 20 aniversario de Guiasalud, celebrando una jornada en el Ministerio en el que los participantes pusieron en valor el trabajo realizado durante estos 20

años de existencia, así como ver la consolidación del proyecto.

En el área de Formación, recibimos el encargo del Departamento de Sanidad de gestionar los fondos MRR (mecanismo de recuperación y resiliencia). Al igual que en apartado anterior, el reto de tener que ejecutar unos fondos que prácticamente doblaron los recursos habituales empleados para la Formación, supuso un esfuerzo enorme de gestión para lograr los hitos impuestos por el programa en cuanto a cumplir los indicadores de profesionales formados y créditos obtenidos.

Todo ello, sin abandonar nuestras líneas tradicionales de la Formación FOCUS, tan prestigiada entre los profesionales, la formación en los itinerarios habituales, el servicio de apoyo metodológico y el servicio de biblioteca y documentación.

Pilar Calvo López
Directora del Área de Transferencia del Conocimiento



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.

DECISIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

Transferencia del conocimiento

María Bono *Responsable de Decisiones Basadas en la Evidencia*

María Pilar Blas

Esther García

Patricia Gavín

Jonathan Giráldez

Soledad Isern

Sofía Julián

Juan Ignacio Martín

Celia Muñoz

Guillermo Pérez

Lucía Prieto

Flavia Salcedo

Margarita Segovia

Elena de Tomás

Silvia Vázquez

Mª José Vicente

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).



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 en enfermedades raras, ReCONNED y eUROGEN, para la elaboración de Herramientas de Apoyo a la Toma de Decisiones.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En el año 2022, se han realizado 14 evaluaciones para valorar la actualización de la Cartera de Servicios Sanitarios en Aragón.

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

Tratamiento de la Comunicación Interventricular (CIV) congénita con dispositivos de inserción percutánea y perventricular.

Dermatoscopia digital.

Eficacia, seguridad y eficiencia de dispositivos de drenaje subconjuntival con aproximación ab-interno para cirugía del glaucoma primario de ángulo abierto.

En este año, también han visto la luz cuatro publicaciones referidas a tecnologías emergentes:

Cámara retiniana infantil (retinógrafo) de campo amplio con angiografía fluorescelínica para el cribado, diag-

nóstico y seguimiento de la Retinopatía de la Prematuridad.

Exoesqueleto blando para asistencia a la marcha en rehabilitación tras accidente cerebrovascular.

Traje ortopédico para la rehabilitación de desórdenes neurológicos y sensoriales.

Radiación interna selectiva (SIRT) con radionúclido de holmio 166 en el tratamiento de tumores hepáticos.

En el marco de GuíaSalud, en 2022 se han finalizado los siguientes productos:

Guía de Práctica Clínica sobre cuidados paliativos pediátricos OPBE:

Evaluación y manejo clínico de las

autolesiones en la adolescencia: protocolo basado en la evidencia

Revisión bibliográfica sobre diagnóstico y atención al Trastorno Reactivo del Apego

Pacientes con fractura de cadera por traumatismo de bajo impacto: manejo clínico del tratamiento farmacológico anti-osteoporótico para prevenir nuevas fracturas

Trastornos del Espectro Autista: evidencia científica sobre la detección, el diagnóstico y el tratamiento

Aplicación de las Recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica a la Toma de Decisiones Compartida Manual Metodológico

En el año 2022 GuíaSalud cumplió 20 años de existencia, celebrándose una jornada en el Ministerio de Sanidad en la que se reprendió la necesidad del proyecto GuíaSalud como Organismo de ayuda a la toma de decisiones basadas en la evidencia de SNS.

guiasalud.es



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Priorizamos la formación online con el fin de contribuir a la vertebración del territorio, adaptándonos a las necesidades de los profesionales. En 2022 se han gestionado los fondos europeos MRR.

FORMACIÓN

Transferencia del conocimiento

Sonia Montaner Responsable de Formación y Apoyo Metodológico

Elena Navarro

Mónica Álvarez

Ángela Gómez

Begoña Suñé

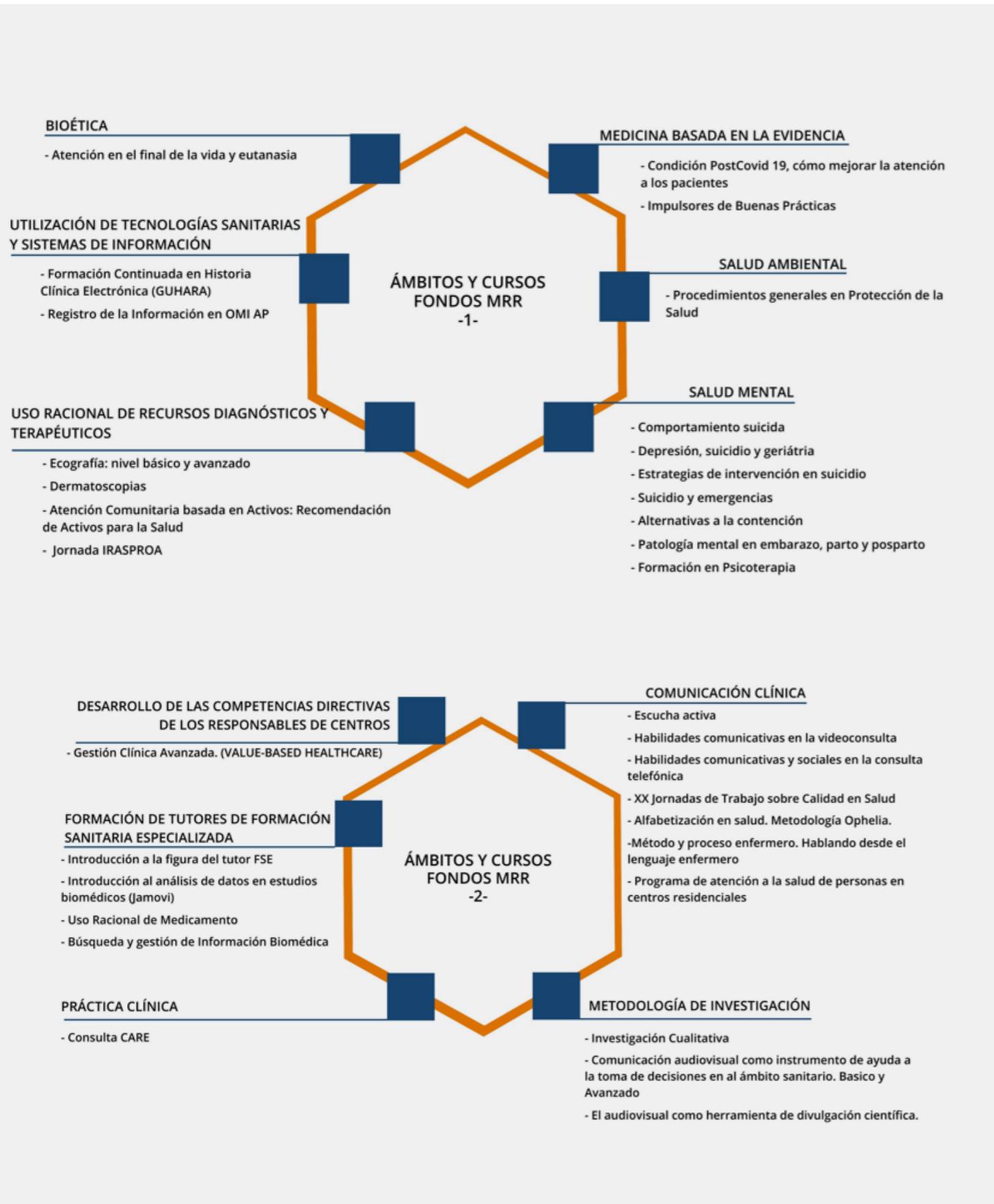
Luisa Gracia

Daniel Bordonaba

Anselmo López

Irene Gimeno

Verónica Alonso



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Este año se ha reanudado la convocatoria FOCUS desarrollando los programas previamente cancelados por motivo de la pandemia e incorporando nuevos. Se han desarrollado 99 programas FOCUS que han dado cobertura a 426 alumnos.

El 2022 ha estado marcado por la llegada de los Fondos europeos MRR correspondientes al Componente 18 “Formación de profesionales sanitarios en el ámbito de los Planes de Formación Continuada” (C18.I14), del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia (PRTR).

Esto ha supuesto un incremento muy importante de la actividad realizada y ha potenciado nuevas formas de trabajo, priorizando el formato online y permitiendo la participación de un mayor número de alumnos. Todo ello se ha realizado en coordinación con el Departamento de Sanidad, la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de Aragón y el Ministerio de Sanidad. Globalmente, en 2022 se han gestionado 96 cursos con un total de 5.493 alumnos y 1.887 horas lectivas. Esto se ha traducido en un incremento de actividad del 229 % con respecto al número de acciones formativas y un 305 % con respecto al número de alumnos en comparación con 2021.

Las principales líneas de trabajo fueron: Utilización de tecnologías sanitarias y sistemas de información, Salud mental, Bioética, Calidad y Seguridad del Paciente, Formación de tutores de la formación sanitaria especializada, Comunicación clínica, Metodología de la investigación y Salud global.

En junio se organizaron las XX Jornadas de Trabajo sobre Calidad en Salud, bajo el lema "20 años trabajando juntos". Se desarrollaron en modalidad 100% online, contando con más de 500 inscripciones.

Como es habitual, se ha organizado una nueva edición del Diplomado en Salud Pública en colaboración con la Escuela Nacional de Sanidad, resultando en 56 nuevos egresados en esta disciplina.

Hemos seguido trabajando en los itinerarios formativos de Salud Global e Investigación; desarrollándose este último de manera conjunta con el IIS Aragón.



Fig. 1 Comparativa del incremento de actividad en 2022 con respecto al año anterior



SERVICIO DE APOYO METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO

Transferencia del conocimiento

Sonia Montaner *Responsable de Formación y Apoyo Metodológico*

Anselmo López

Daniel Bordonaba

El Servicio de Apoyo Metodológico y Estadístico (SAME), asesora al personal del Sistema Público de Salud de Aragón e investigadores 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.

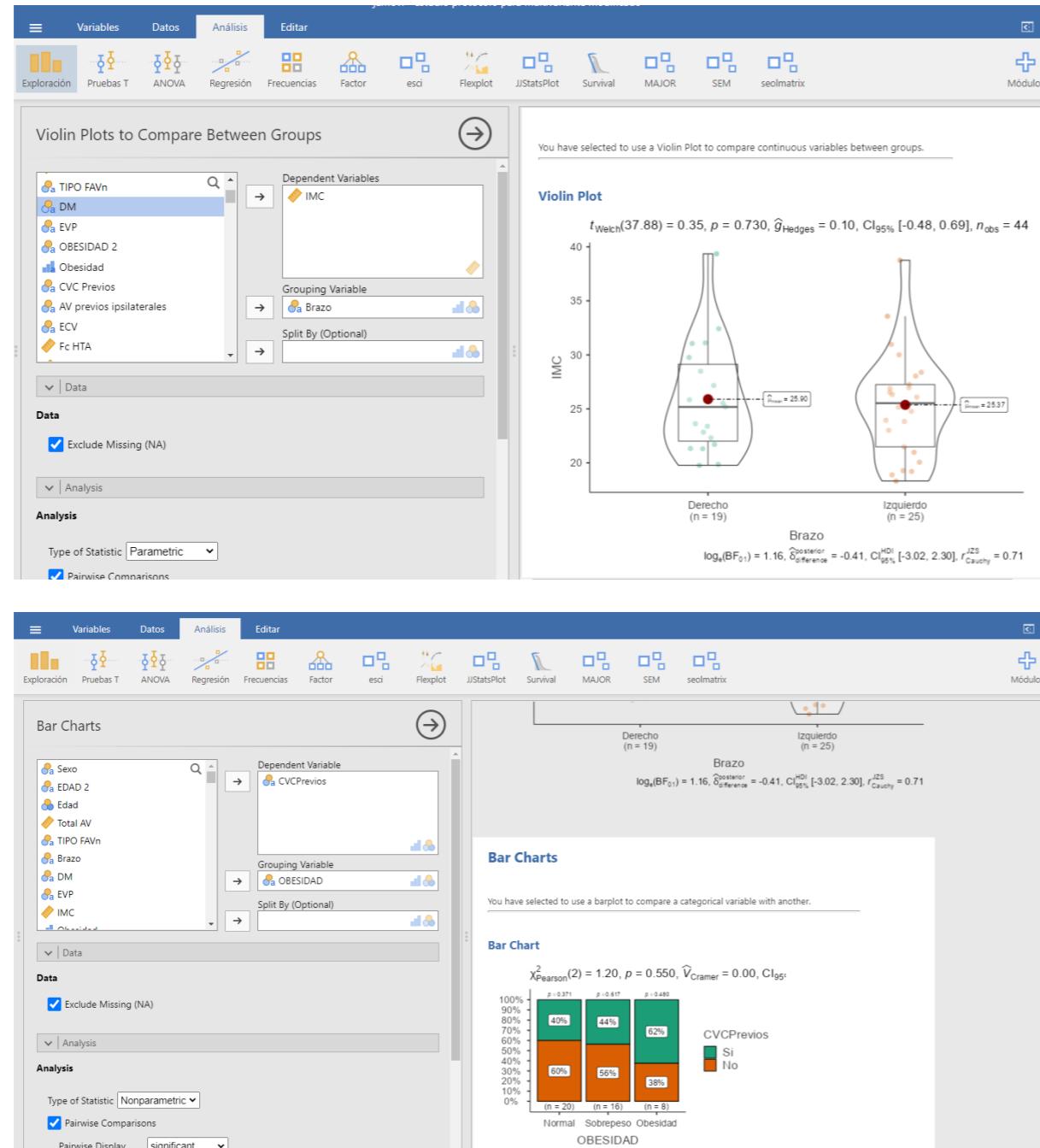


Fig. 1 y 2 Ejemplo de servicio SAME

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En 2022 se atendieron 57 solicitudes de asesoramiento de las que el 66,6% fueron del ámbito del IIS Aragón. Las restantes se distribuyeron ampliamente en nuestra geografía (Hospitales de Barbastro, Obispo Polanco, Alcañiz, Universitario San Jorge, Royo Villanova, Nuestra Señora de Gracia, así como Centros de Salud de Teruel Centro, Calaceite, Tarazona, Fuentes Norte y 061 o el Hospital de día infanto juvenil Parque Goya). En 2022 se inició un nuevo sistema de medición de la satisfacción del usuario que ha mejorado la respuesta al realizarse tras trabajo finalizado en lugar de a final de año. El nivel de satisfacción obtenido por nuestro servicio es de 3,97 sobre 4.

PUBLICACIONES

Simón Melchor, A., Jiménez Sesma, M.L., Solano Castán, J., Simón Melchor, L., Gaya-Sancho, B. y Bordonaba Bosque, D. 2022. *Análisis del impacto psicoemocional de la pandemia del COVID-19 entre los profesionales de enfermería*. Enfermería Global. 21, 2 (abr. 2022), 184–234. DOI:<https://doi.org/10.6018/eglobal.489911>.



En el 2022 se apostó por la difusión y formación sobre los diferentes recursos de información suscritos por la biblioteca virtual, a destacar: las sesiones breves de "Documentación científica a tu alcance".



BIBLIOTECA VIRTUAL DOCUMENTACIÓN

Transferencia del conocimiento

Sonia Montaner *Responsable de Formación y Apoyo Metodológico*
Montserrat Salas Valero

La Unidad de Documentación del IACS está formada por la documentalista Montserrat Salas Valero que 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, mediante la Biblioteca Virtual: Biblosalud-Aragón. Coordina y planifica el grupo de trabajo de Biblosalud-Aragón: suscripciones y contratos de recursos de información, activación y control de los accesos, control de usuarios, así como el reparto de las tareas de préstamo entre las distintas bibliotecas de los centros sanitarios, para poder atender a todos los usuarios del sistema.

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.

Sesiones breves "Bibliosalud-Aragón: Documentación científica a tu alcance"		
30-40 min. duración Todos los miércoles No es necesaria inscripción Sesiones on-line		
Abril	6 abril	20 abril
Conoce la biblioteca virtual: qué hay y cómo acceder desde cualquier sitio -Ver-	Exprimiendo Pubmed: Trucos para ganar en pertinencia en tus búsquedas -Ver-	Cómo sacar el máximo partido a UpToDate -Ver-
Mayo	4 mayo	11 mayo
Conoce EMBASE: Quizá la mejor base de datos bibliográfica en ciencias de la salud -Ver-	Gestores Bibliográficos: Zotero-Mendeley -Ver-	DynaMed: Herramienta de apoyo a la decisión clínica -Ver-
Junio	1 junio	8 junio
Cómo se mis citas, mi Factor de Impacto y mi índice H Hora: 8:30 -Ver-	¿Tienes clara tu identidad digital?: Ten bajo control tus publicaciones con ORCID y Web of Science ID -Ver-	Cómo sacar el máximo partido a UpToDate Hora: 14:30 -Ver-
Las grabaciones están disponibles en Bibliosalud-Aragón: Te lo ponemos fácil .		



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En el año 2022 es de destacar la apuesta por el diseño de acciones formativas innovadoras sobre aspectos relacionados con la búsqueda y recuperación de la información. Además de la actualización e impartición de 2 ediciones del curso “Adquisición de habilidades para la búsqueda, recuperación y gestión de información” y la habitual colaboración en el programa Diplomado en Salud Pública y en el curso Básico de Metodología de la Investigación, se lanzó una serie de webinars breves sobre el uso específico de diversos recursos de la Biblioteca Virtual.

Estas sesiones, denominadas “Bibliosalud: “Documentación científica a tu alcance” se diseñaron como sesiones on-line, de no más de 40 minutos, siempre a la misma hora, los miércoles de los meses abril, mayo y junio, y no requerían inscripción previa. Además de ser retransmitidas en directo, las grabaciones se pusieron a disposición de todos los usuarios en el nuevo apartado de la biblioteca “Bibliosalud: Te lo ponemos fácil” y

en el canal de Youtube del IACS. Se hicieron 10 sesiones con la programación y la temática que se muestra en la imagen 1. Todas ellas tuvieron una gran afluencia de usuarios conectados, además de una visualización posterior gracias a la creación de un espacio Biblioteca en el canal de Youtube del IACS. El incremento en el uso de la biblioteca virtual y de sus recursos ha sido notable a partir de esta iniciativa.

Se ha creado un nuevo recurso documental para su incorporación a los formatos online del programa formativo del IACS, llamado “Rincón de Biblioteca”. En 2022 se ha probado con éxito en ciertos cursos con valoración muy positiva, ya que complementa sinergicamente la información facilitada por los docentes con artículos científicos, recursos gráficos y webs institucionales.

A blue-tinted photograph showing a close-up of two people's hands working at a desk. One hand is pointing at a smartphone screen, while the other holds a pen over some documents. The desk is covered with various papers, including what looks like a pie chart and some printed text. The background is blurred.

GESTIÓN

BALANCE DE DIRECCIÓN

Si el 2021 fue un año de cambio, el 2022 ha sido el año de la aceleración. La obligación de ejecución máxima de fondos extraordinarios en un tiempo récord, unido a los cambios post-pandemia y a los proyectos ya en marcha, han supuesto un reto importante para nuestros procesos y sistemas de gestión. Afortunadamente, la digitalización previa a la que obligó el COVID ha allanado algo el camino, al contrario que los cambios normativos constantes relacionados con los fondos MRR, que han generado procesos y procedimientos nuevos no demasiado flexibles.

En este contexto, considero relevante resaltar:

La adaptación casi inmediata de la organización a la ejecución de los nuevos hitos e indicadores exigidos por el Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia; al control constante de dichas actividades por multitud de agentes internos y externos al Gobierno de Aragón, cada uno con diferentes criterios; a la implantación de nuevos procesos y documentos de gestión: DACIS, matrices de riesgo, pliegos..., no siempre claramente definidos; a la utilización de herramientas informáticas nuevas, algunas de las cuales se han ido diseñando sobre la marcha (CoFFEE, MINERVA...). Por eso incluimos como logro del año, el haber sido capaces de licitar varios equipamientos de vanguardia y justificar más del 90% de las actuaciones de formación financiados, todos ellos, con fondos MRR.

Que ya tenemos 5 excelentes consorcios/empresas que nos van a ayudar a co-crear las soluciones de tele-rehabilitación del futuro en Europa para zonas aisladas, en el marco del proyecto europeo ROSIA de Compra Pública Pre-Comercial. La unidad de contratación del IACS ha llevado a cabo la licitación del acuerdo marco global del proyecto en el ejercicio 2021 y la contratación de la fase 1 o de diseño de las soluciones. En los dos últimos meses del ejercicio 2022, la Comisión revisó el diseño de la lici-

tación de la segunda fase del proyecto, por parte del Consorcio de ROSIA, con resultados favorable.

Que nada de lo previo sería posible si no contáramos con un personal tremenda mente especializado y enormemente profesional. Por ello, en el 2022 se han realizado actuaciones muy relevantes con relación a dicho personal:

Estabilización: *Se ha llevado a cabo, casi completamente, el proceso de estabilización convocado en diciembre del 2021, que afectaba a 24 puestos de la plantilla del Instituto. El resultado, hasta el 31 de diciembre de 2023, ha sido la incorporación de 21 personas con contrato fijo en la institución.*

Además se publicó a finales del 2022 la convocatoria de un proceso extraordinario de estabilización que afecta a otros 8 puestos de plantilla. Cuando ambos procesos se hayan completado, más de un 90% de la plantilla del IACS estará estabilizada, lo que constituye un hito en la institución.

Teletrabajo: *Se ha consolidado el teletrabajo como modalidad de trabajo. Del 72% del personal del IACS que puede acogerse al mismo,*

un 88% lo ha hecho. Con un promedio del 62% de la jornada, en el caso de las mujeres y un 55% en el de los hombres. Por ello, se ha convertido en una medida de flexibilidad y conciliación muy valorada por el personal que puede acogerse a esta opción.

No hay duda de que para todo este desarrollo del tele-trabajo ha sido fundamental la transformación de puestos fijos en puestos de movilidad (portátil, telefonía software, VPN, reserva de mesas en el CIBA...) que ha llevado a cabo la Unidad de Sistemas de información, con el soporte de AST.

Promoción interna temporal: *se ha negociado e implantado un procedimiento de promoción interna temporal y movilidad para el desarrollo del personal del IACS, que fue publicado en el BOPZ de 17 de noviembre de 2022, llevándose a cabo desde esa fecha dos convocatorias de promoción interna temporal o movilidad durante el año 2022 para el personal con contrato laboral fijo en el IACS.*

En 2022, se ha dado un importante paso en Responsabilidad Social Corporativa con el desarrollo del Plan 2022-2024. En base a él, la Responsabilidad Social se convierte en crucial para el IACS, por lo que todas las actividades se sustentan sobre los siguientes valores: Sostenibilidad, apertura, comportamiento ético, transparencia y rendición de cuentas, participación, igualdad e innovación. Para avanzar en la construcción de una sociedad mejor basamos nuestro Plan en los ejes estratégicos de gobierno, sociedad y medioambiente.

Dentro del trabajo realizado en el cumplimiento de los ODS, merecen una mención especial la serie de trabajos realizados en la medición y control de nuestra huella de carbono, que han permitido la obtención del sello de inscripción en el Registro de Huella de Carbono del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. También, hay que destacar la licitación, contratación y desarrollo del proyecto de ingeniería para la optimización del sistema de placas solares del edificio, con el objetivo final de sustituir la instalación existente por placas solares híbridas, capaces de generar energía eléctrica y precalentar agua al mismo tiempo. Se ha incluido en dicho proyecto, la modificación de la acometida de agua caliente al colector de calor de clima para el aprovechamiento del 100% de la energía generada.

Se ha continuado con el esfuerzo de digitalización ya iniciado en 2021. En concreto:

Se ha renovado el equipamiento de la red inalámbrica por obsolescencia y mejora de la seguridad del uso de la misma. Además, se ha realizado una auditoría de seguridad y planificación de las actuaciones de mejora para el año 2023.

Se han licitado los servicios de virtualización de contenidos de formación online, proporcionando la solución técnica más apropiada

Se ha continuado con la ampliación de unidades en las que se está implantando OTRS, sistema de gestión

de tickets para la atención de peticiones de usuarios. En 2022 se ha incorporado la Unidad de Contratación y Servicios Jurídicos.

Se han puesto en marcha nuevos módulos integrados de gestión económica. Se ha mejorado la gestión interna y la información disponible para que los responsables de proyectos puedan realizar una ejecución económica de los mismos más eficaz.

En resumen, un año muy intenso para el Área de Gestión. A pesar de ello, la buena disposición, colaboración y compañerismo han sido una constante en el trabajo diario. ¡Muy agradecida por ello!



María Bezunartea
Directora del Área de Gestión



Destacaremos la puesta en marcha de la nueva aplicación de gestión económica (GIIC3), que se integra con la gestión científica (GIIC) y con otras aplicaciones de contratación (pedidos), permitiendo una mejor y más actualizada gestión económica.

UNIDAD DE CONTABILIDAD, PRESUPUESTOS Y GESTIÓN ECONÓMICA.

Gestión

David Betrán *Responsable de Gestión Económico-Administrativa y*

Recursos Humanos

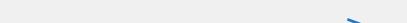
Elena López

Reyes Fernández

Elena Duran

Elena García

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. También realizamos la gestión económica y la justificación de los proyectos del Instituto. Colaboramos con los investigadores y realizamos los trámites y gestiones necesarias con los financieros en el apartado económico.



Capítulo	Crédito Inicial	Modificaciones de Crédito	Crédito Definitivo	Reservado	Autorizado	Comprometido	Obligado
	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR
1 Gastos de Personal	6.721.814,82	216.120,15	6.937.934,97	0,00	6.264.991,45	6.264.991,45	6.264.991,45
2 Gastos en Bienes Corrientes y Servicios	3.246.175,07	281.632,23	3.527.807,30	594.646,75	3.127.231,07	3.108.493,14	3.012.207,43
4 Transferencias Corrientes	557.250,00		557.250,00	60.000,00	549.250,00	549.250,00	549.250,00
6 Inversiones Reales	1.212.914,58	743.517,31	1.956.431,89	885.340,00	1.456.475,78	1.456.475,78	635.988,78
9 Pasivos Financieros	439.000,00			439.000,00	438.553,46	438.553,46	438.553,46
TOTAL	12.177.154,47	1.241.269,69	13.418.424,16	1.539.986,75	11.836.501,76	11.817.763,83	10.900.991,12

1

Capítulo	Previsión Inicial	Modificaciones	Previsión Definitiva	Derechos Reconocidos Totales	Derechos Anulados Totales	Derechos Reconocidos Netos (DRN)	Recaudación Total
	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR
3 Tasas y otros ingresos	954.000,00		954.000,00	522.006,69	866,94	521.139,75	413.671,05
4 Transferencias Corrientes	9.571.239,89	337.177,29	9.908.417,18	9.186.236,26	25.217,50	9.161.018,76	1.811.740,27
7 Transferencias de Capital	1.651.914,58	795.428,43	2.447.343,01	2.252.294,65		2.252.294,65	1.001.034,70
8 Activos Financieros		108.663,97	108.663,97				
TOTAL	12.177.154,47	1.241.269,69	13.418.424,16	11.960.537,60	26.084,44	11.934.453,16	3.226.446,02

2

Fig. 1 Ejecución presupuestaria del ejercicio 2022: Gastos

Fig. 2 Ejecución presupuestaria del ejercicio 2022: Ingresos

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: presentación de impuestos y declaraciones informativas y auditorías de distintos organismos internos y externos al Gobierno de Aragón.

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Durante el 2022 hemos concretado esfuerzos en diversas actividades y, pese a las dificultades del año, hemos obtenido diversos resultados de los que nos gustaría destacar los siguientes:

Uno de los logros fundamentales ha sido la migración de los datos y puesta en marcha de la aplicación GIIC3 que, por un lado, se integra con la información contenida en la aplicación GIIC de gestión científica. Y, por el otro, con el aplicativo de emisión de facturas, y con la herramienta de pedidos para la gestión de contratación del Instituto. Estos elementos permiten que los investigadores y el resto de personal involucrado en el desarrollo de los proyectos puedan obtener información actualizada al momento y online de la situación económica de los mismos, el detalle de las facturas, nóminas y resto de gastos que se han imputado, así como el gasto comprometido en los pedidos realizados aunque no haya sido recibida todavía la factura.

Adicionalmente, esta herramienta está diseñada de manera modular, de tal forma que se puedan integrar también el resto de aplicaciones de gestión del Instituto. Está prevista su integración, en los próximos años, con el Gestor de Eventos (que sirve para gestionar el programa FOCUS y todas las actividades de formación), o la herramienta de los Servicios Científico-Técnicos que permite solicitar y procesar su actividad, desembocando en la facturación.

Durante el ejercicio, también recibimos a la Cámara de Cuentas, que auditó los años del 2018 a 2021. Le proporcionamos toda la información solicitada y las explicaciones oportunas. En el momento de redactar esta memoria, estamos pendientes de la recepción del informe provisional con sus conclusiones.

En cuanto a los recursos humanos de la Unidad, ha sido un año de cambios y reorganización, con la llegada de una persona específica para la gestión de proyectos, la salida de otra persona a la Unidad de Asuntos Jurídicos, y el regreso del personal destinado en la Fundación IIS Aragón. Ha sido necesario trabajar en el reparto interno

de las funciones y rediseñar algunos procedimientos, lo que nos ha permitido mejorar el desempeño de la Unidad y llegar más lejos de dónde llegábamos.

En cuanto al periodo medio de pago a proveedores del Instituto, la media ha sido de 34,1 días. Aunque es ligeramente superior al objetivo propuesto, en el mes de diciembre fue de 15,66 días culminando una buena evolución durante el ejercicio.

Por último, destacamos dos elementos relacionados con la gestión de proyectos:

- Por un lado, la continuación de la tendencia al alza en obtención de financiación de proyectos europeos, lo que supone un esfuerzo posterior para su gestión. Esfuerzo que recae en la Unidad de Proyectos, de la que esta unidad forma parte. En aquellos proyectos en que el Instituto participa, es preciso preparar las justificaciones intermedias, o finales, así como la recopilación de información de los socios y su validación.

- Por otro lado, la gestión de los fondos del Mecanismo de Recuperación y Resiliencia (MRR) que se han materializado en ingresos para el IACS por dos vías: por la asignación directa de la Comisión Interterritorial de Sanidad, relacionados con el componente 18 para la formación de profesionales sanitarios, y por medio de convocatorias competitivas de infraestructuras específicas de investigación. Este año se realizó el procedimiento de contratación de un espectrómetro de masas de alta resolución para maldi-imaging y proteómica para el Servicio Científico-Técnico de Proteómica del IACS. Financiado por la Agencia Estatal de Investigación con 820.000€ así como la gestión de 8.030,4 créditos de formación durante el ejercicio con un impacto económico de 196.417,21 euros.



UNIDAD DE CONTRATACIÓN Y SERVICIOS JURÍDICOS

Gestión

David Betrán *Responsable de Gestión Económico-Administrativa y Recursos Humanos*

Pablo Bertolín

Silvia Marzo

José Antonio Navarro

Ana Pérez

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. A lo largo de este ejercicio 2022, ha visto incrementado su personal, estando integrada, al final del año, por dos Técnicos de Área y dos Técnicos de Gestión, lo que permitirá responder a las necesidades con mayor agilidad y profundidad en el análisis.

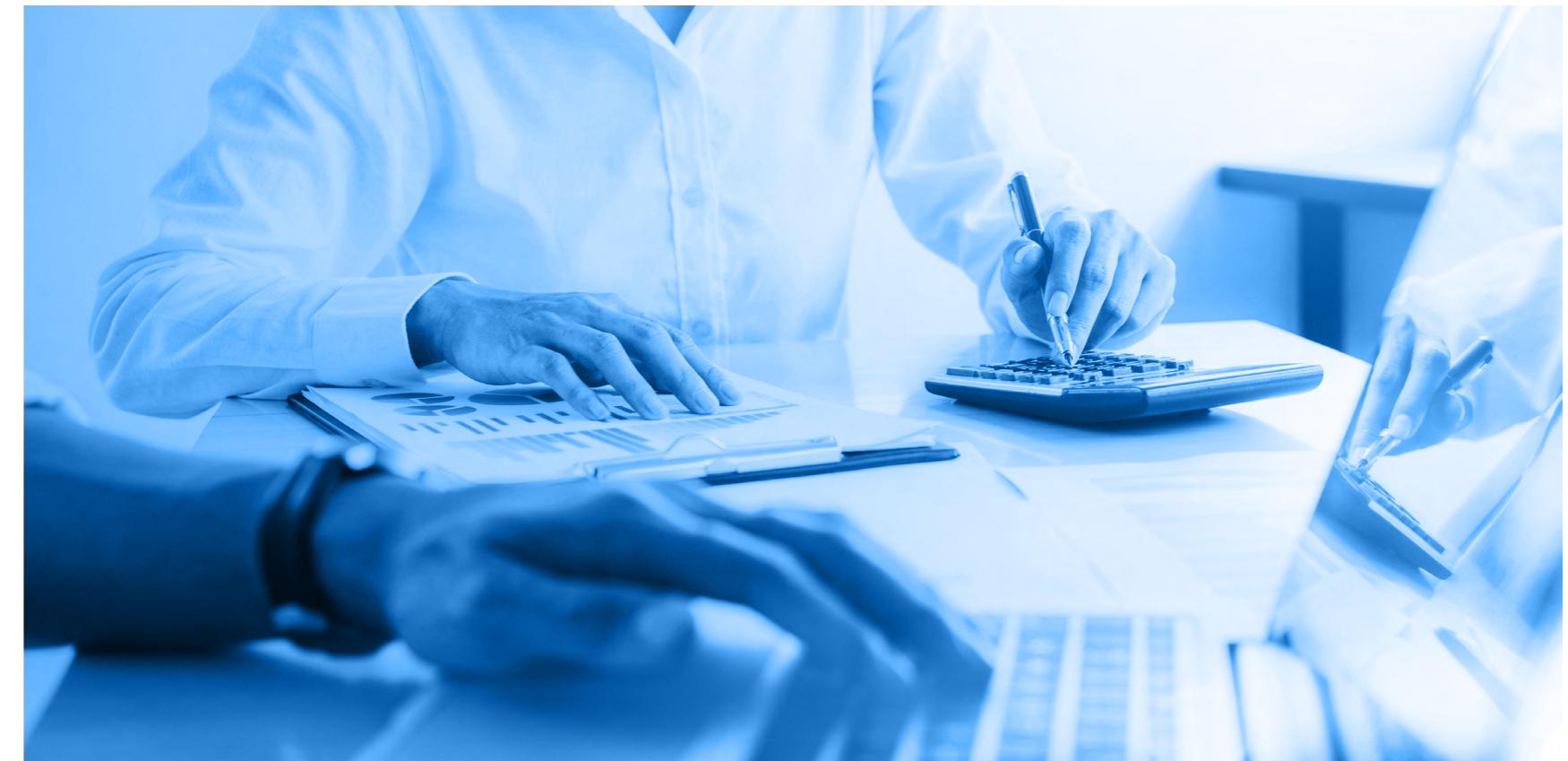
ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En relación con la actividad de contratación, nos gustaría destacar la gestión y tramitación de los procedimientos de contratación financiados por el plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia (fondos MRR) ya que han requerido una tramitación especial adaptada a su normativa propia. En ese contexto, se ha elaborado y aprobado en febrero de 2022 el Plan de Medidas Antifraude del IACS con el objetivo de asegurar la prevención, detección y corrección del fraude, la corrupción y los conflictos de intereses.

También resaltamos 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 proyecto consiste en una Compra Pública Precomercial conjunta, con varios compradores de diferentes países (España, Portugal e Irlanda). Se regula por normativa europea específica y el IACS lidera la contratación y el co-desarrollo de soluciones disruptivas de servicios de tele-rehabilitación. En 2022 se ha llevado a cabo el procedimiento de adjudicación del acuerdo marco y de la primera fase del proyecto. El resultado ha sido la selección de 5 licitadores, nacionales e internacio-

nales, que han comenzado la ejecución de la fase 1, o de diseño de la solución, en octubre de dicho año. La Unidad de Contratación ha llevado a cabo la licitación.

Por otro lado, y además de su actividad habitual, la unidad ha participado en diferentes grupos de trabajo transversales del Instituto, como el Comité de Seguridad de la Información y el grupo de Protección de Datos, entre otros. Asimismo, también ha sido muy activa en las actuaciones desarrolladas en el marco de la Cátedra IACS de nuevas formas de Gestión Pública de Investigación e Innovación en Salud, entre las que destacamos el ciclo de Seminarios sobre Compra Pública de Innovación (CPI) y Salud basada en valor (VBHC).



Firmante	Título de Actividad	Importe Adjudicación
BRUKER ESPAÑOLA, S.A.	<i>Suministro de un espectrómetro de masas de alta resolución para maldi imaging y proteómica para el servicio científico-técnico de proteómica del iacs (la licitación es parte del proyecto eqc2021- 006849-p, financiado por mcin/aei/10.13039/501100011033 Y por la unión europea "nextgenerationeu"(prtr))</i>	820.000,00 €
INGENIERÍA E INTEGRACIÓN AVANZADAS (INGENIA) S.A.U.	<i>Servicios de curación/virtualización de contenidos de actividades de formación on-line para el área de transferencia del conocimiento del instituto aragonés de ciencias de la salud financiado con fondos Next Generation EU MRR Salud</i>	163.140,50 €



UNIDAD DE RECURSOS HUMANOS

Gestión

David Betrán Responsable de Gestión Económico-Administrativa y Recursos Humanos

Eva María Rabinal

Carmen Gimeno

Víctor Herrero

Marisol Jimeno

Hemos resuelto los procesos de estabilización del año 2018, y diseñado, desarrollado y publicado los del año 2022. Hemos realizado 26 procesos selectivos. Se ha negociado un sistema de promoción interna temporal, consolidado la política de teletrabajo, avanzado en el seguimiento del plan de igualdad y en desarrollar una cultura prevencionista.



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

Selección: Hemos desarrollado 26 procesos de selección, considerando los procesos previos de promoción o movilidad interna, durante el año 2022, lo que ha supuesto una incorporación de 23 personas en el Instituto. Se finalizó el proceso de estabilización convocado en el año 2021. Además, hemos preparado la convocatoria de un proceso de estabilización de empleo temporal del año 2022 que afecta a 8 plazas de plantilla, las cuales fueron publicadas en BOA en fecha 21 de diciembre de 2022.

Promoción interna temporal: se ha negociado e implantado un procedimiento de promoción interna temporal y movilidad para el desarrollo del personal del IACS, que fue publicado en el BOPZ de 17 de noviembre de 2022, llevándose a cabo desde esa fecha dos convocatorias de promoción interna temporal o movilidad durante el año 2022 para el personal con contrato laboral fijo en el IACS.

Plan de Igualdad: en 2022 se ha avanzado en el seguimiento del plan de igualdad realizando acciones de concienciación a través de la formación interna. Se ha dado también a conocer a todas las personas del IACS tanto el Plan de Igualdad como el Protocolo Contra el Acoso en el Trabajo que el Instituto ha puesto en marcha.

Política de Teletrabajo: Se ha consolidado el teletrabajo como forma de realización del trabajo, siendo una medida de flexibilidad y conciliación muy valorada por el personal que puede acogerse a esta opción.

Prevención de Riesgos y Bioseguridad: Hemos realizado 6 evaluaciones de riesgos, ejecutando todas las planificaciones preventivas pendientes. Con esto, se han actualizado y organizado todas las evaluaciones de puestos de trabajo del IACS, que, en adelante, se renovarán en periodos no superiores a 5 años. Además, hemos desarrollado un intenso programa de formación preventiva, realizando cursos desde soporte vital con desfibrilador hasta sensibilización contra el acoso laboral, incluyendo formaciones de riesgos en puestos de trabajo, actuación ante emergencias, bioseguridad, y otras. En promoción de la salud, se han iniciado campañas de vacunación para las personas expuestas a riesgos biológicos. Finalmente, para contribuir a la creación de una cultura preventiva, se ha establecido un test previo a la autorización de acceso a los laboratorios del CIBA basado en el Manual de Seguridad en Laboratorios desarrollado en 2021.

Formación interna: Además de las formaciones que se han nombrado anteriormente, hemos organizado otras acciones formativas para cumplir los objetivos marcados en el Plan Antifraude y el Plan de Igualdad con el objetivo de sensibilizar en dichas materias.



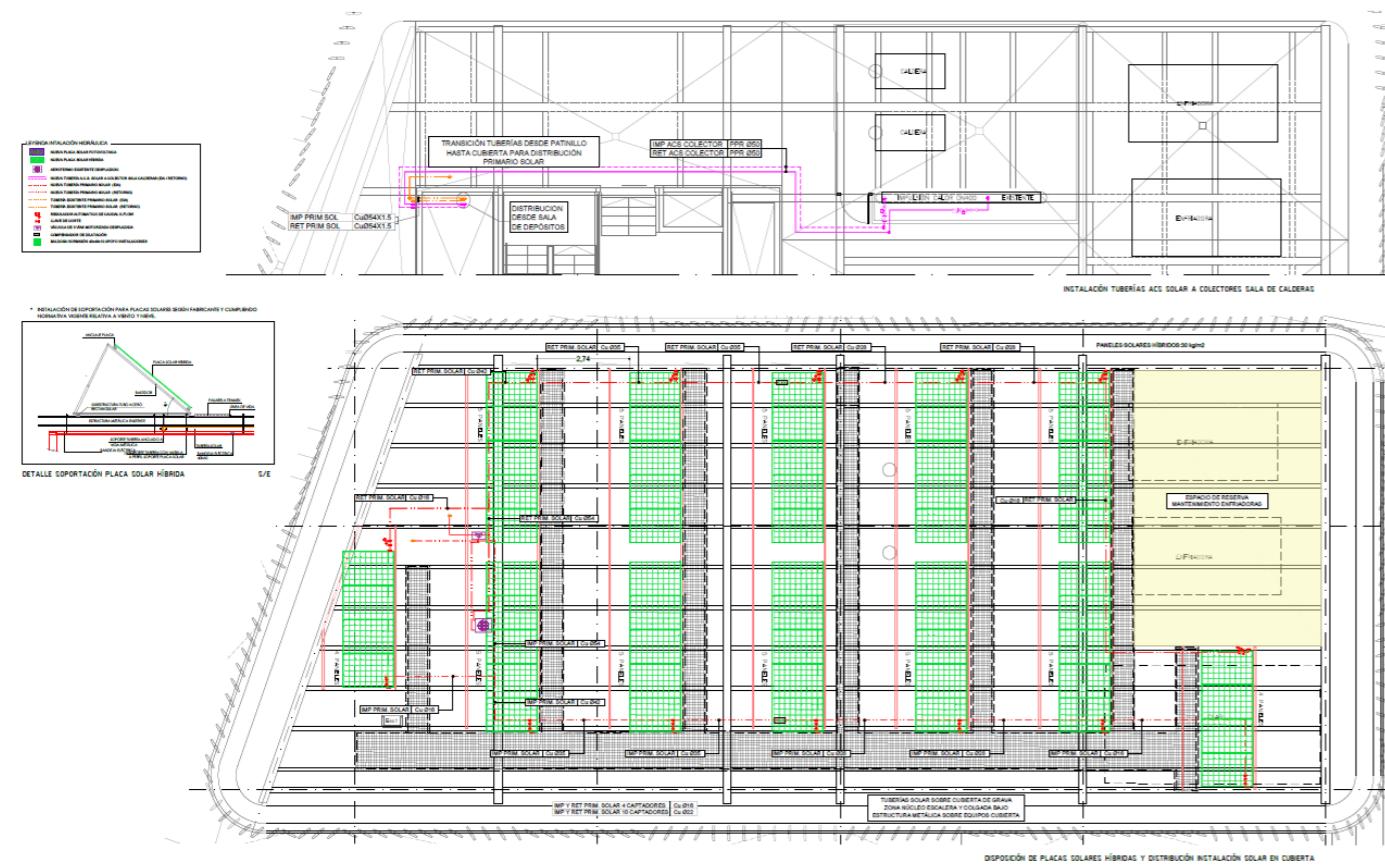
La Unidad desempeña un trabajo clave en el mantenimiento de las instalaciones y en la adquisición de los equipos que hacen posible la actividad de los distintos servicios.

UNIDAD DE INFRAESTRUCTURAS Y EQUIPAMIENTO

Gestión

Gonzalo Orna

La unidad de Infraestructuras y equipamiento centra su actividad en la gestión de servicios para el Centro de Investigación Biomédica de Aragón y Biobanco. Dicha gestión comprende 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 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



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En primer lugar, se ha realizado el proyecto de ingeniería para la optimización del sistema de placas solares del edificio, con el objetivo final de sustituir la instalación existente por placas solares híbridas, capaces de generar energía eléctrica y precalentar agua al mismo tiempo. Se ha incluido en dicho proyecto, la mo-

dificación de la acometida de agua caliente al colector de calor de clima para el aprovechamiento del 100% de la energía generada. Esta actuación se enmarca dentro del compromiso del IACS con los objetivos de desarrollo sostenible dentro de su plan de Responsabilidad social corporativa.



Se ha realizado así mismo, el seguimiento de las principales contratas de servicios del CIBA, mediante los 18 indicadores de cumplimiento de servicio solicitado para los cuatro contratos actualmente operativos: limpieza y los diversos mantenimientos: eléctrico, de ascensores y de clima. Para dicho seguimiento anual, se ha llevado a cabo ya la generación digital de la programación de mantenimiento y limpieza para todo el año 2023.

Además, se han adecuado dos espacios en el CIBA:

La zona de ultracongeladores de la planta C de Biobanco para la preparación de muestras, con mobiliario de laboratorio, cabina de bioseguridad y diverso equipamiento.

El laboratorio de grandes equipos de Proteómica para la recepción del nuevo espectrómetro de masas.

Además de estos hitos señalados, la actividad de la Unidad de Infraestructuras y Equipamiento se puede resumir en los siguientes epígrafes:

Participación en los siguientes expedientes de contratación:

- Mantenimiento de equipos de lavado de los Servicios Científico Técnicos de Animalario y Cirugía experimental.
- Mantenimiento de equipos de esterilización del Servicio Científico Técnico de Animalario.
- Alquiler de Separador Celular para el Servicio Científico Técnico de Separación Celular.
- Suministro de Espectrómetro de Masas de Alta Resolución para el Servicio Científico Técnico de Separación Celular
- 191 pedidos menores realizados por un importe total de 691.651,71 €.*
- Mantenimientos y actuaciones en el CIBA:**
 - 85 calibraciones de equipamiento diverso.
 - 240 actuaciones de mantenimiento correctivo y preventivo en equipos de investigación.



Facilitamos las infraestructuras, asesoramiento e implantación de sistemas de información al IACS, proporcionando un entorno eficaz, innovador, seguro e independiente de la ubicación del personal.

UNIDAD DE SISTEMAS DE INFORMACIÓN, PROYECTOS ESTRATÉGICOS Y SEGURIDAD DE LA INFORMACIÓN

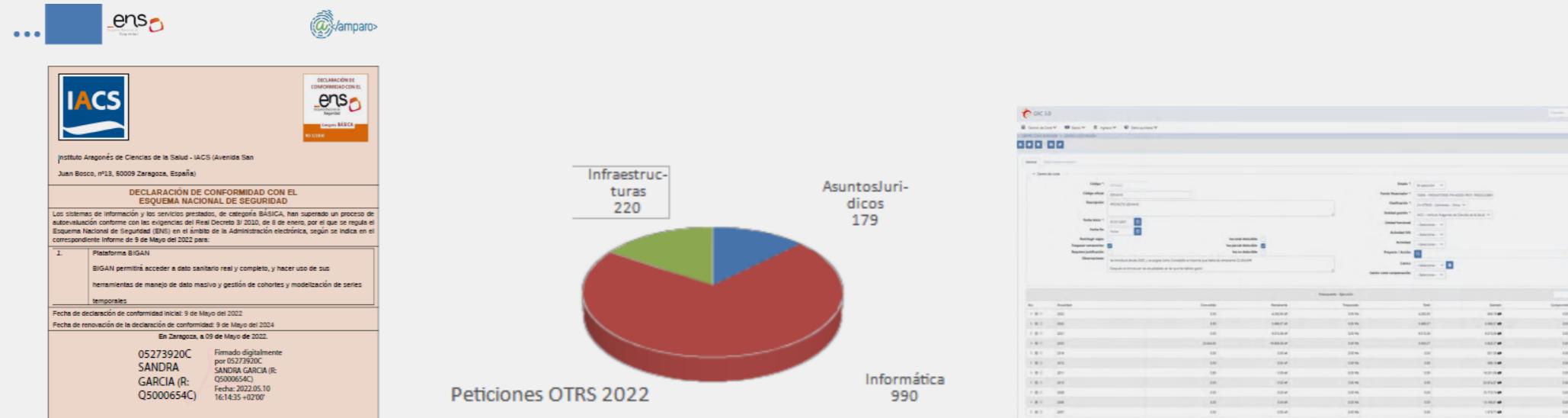
Gestión

Noelia Cabezón

Elisa Gracia

Pilar Lainez

Las principales actividades de la unidad van encaminadas a proporcionar recursos tecnológicos asegurando su disponibilidad en condiciones óptimas. Vigilar que los proyectos de tecnologías de la información cumplan con los requisitos establecidos, incluyendo los aspectos relativos a la seguridad tanto de la tecnología como de la información. 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.



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

PROYECTOS ESTRATÉGICOS

En el 2022, se ha trabajado en temas de contratación para mejorar la disponibilidad y seguridad de las infraestructuras:

Renovación del equipamiento de la red inalámbrica por obsolescencia y mejora de la seguridad del uso de la misma. Realización de una auditoría de seguridad y planificación de las actuaciones de mejora para el año 2023.

Preparación de la documentación relativa al encargo a medios propios de la infraestructura de BIGAN.

Elaboración de las prescripciones necesarias para la virtualización de contenidos, proporcionando la solución técnica más apropiada para el funcionamiento de la formación online, valorando y contribuyendo en los criterios de adjudicación

Implantación de OTRS, sistema de gestión de tickets para la atención de peticiones de usuarios, en la unidad de Asuntos Jurídicos.

PROTECCIÓN DE DATOS Y SEGURIDAD DE LA INFORMACIÓN

Realización de la Evaluación de Impacto de Protección de Datos en un grupo de investigación, asesorando en las medidas de seguridad a implementar.

Ánalysis de las herramientas colaborativas que utiliza el IACS, proporcionando mejoras relativas en la protección de datos resultando la licitación de un expediente en 2023.

Declaración dentro del Esquema Nacional de Seguridad (ENS) el sistema BIGAN, obteniendo la declaración de aplicabilidad del mismo.

SISTEMAS DE INFORMACIÓN

Se ha continuado con los trabajos de evolución tecnológica, integración de aplicaciones y atención a usuarios, destacando en el 2022:

Puesta en marcha de nuevos módulos integrados de gestión económica. Se ha mejorado la gestión interna y la información disponible para que los responsables de proyectos puedan realizar una ejecución económica de los mismos más eficaz.

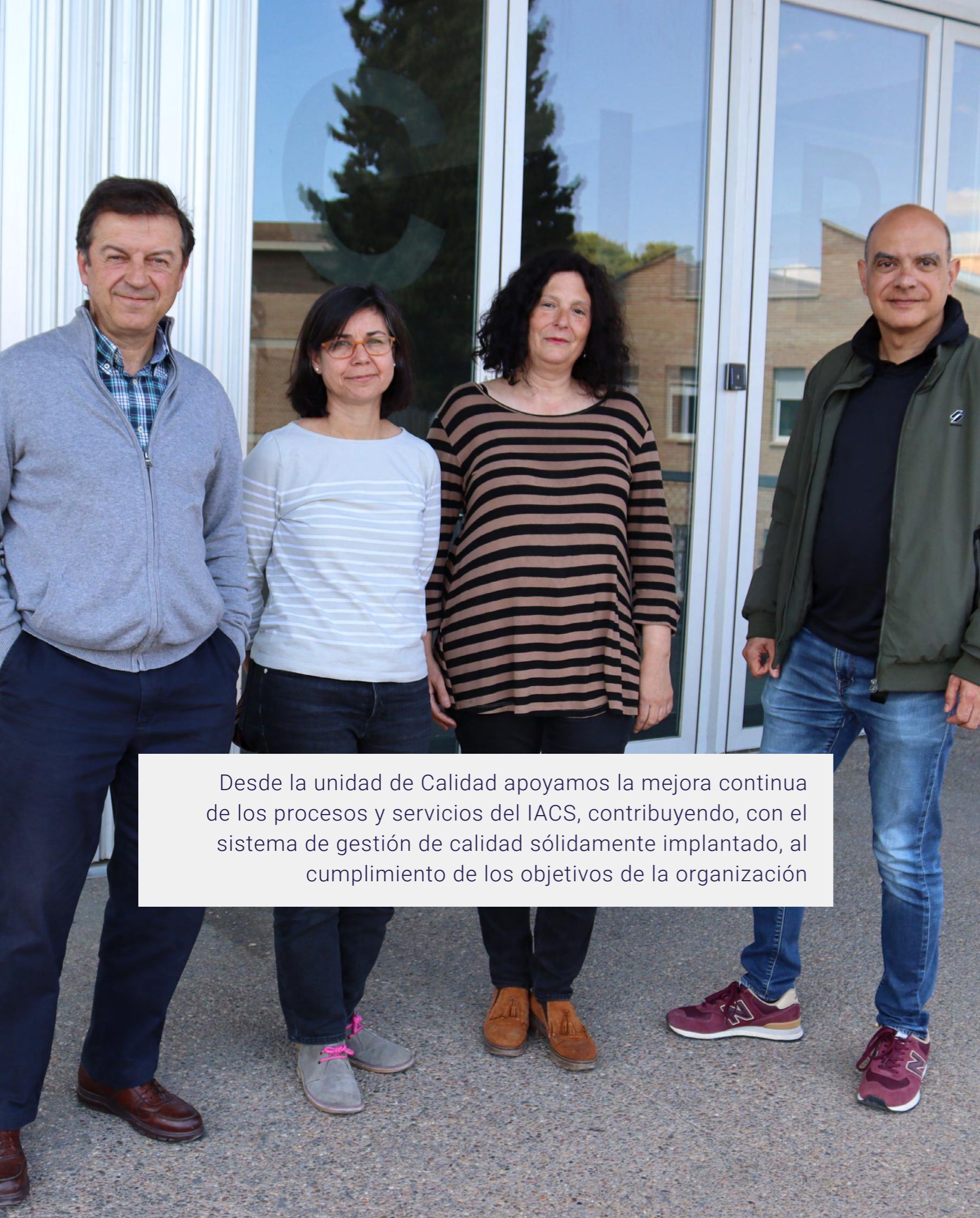
Se ha puesto en marcha la instrucción de teletrabajo y desde la unidad se ha completado la transformación

de puestos fijos a puestos de movilidad (portátil, telefonía software, VPN, reserva de mesas en el CIBA...)

Se ha incrementado notablemente el número de peticiones atendidas por la unidad, pasando de 637 en 2021 a 990 en 2022.

A close-up photograph of a laboratory glassware setup. A clear plastic pipette is positioned above a series of small, clear test tubes. The pipette is in the process of dispensing a clear liquid into the first test tube from the left. The test tubes are arranged horizontally and are partially submerged in a larger beaker of water, which is visible at the bottom right. The background is a plain, light-colored surface.

**ACTIVIDAD
TRANSVERSAL**



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

COMITÉ DE CALIDAD

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

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.



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

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 el 90% de los Objetivos de Calidad, suponiendo una mejora respecto al año anterior.

Además, dentro de la filosofía de la mejora continua, en 2022, tal y como se planificó, se ha revisado y actualizado el Manual de calidad. Se ha generado la versión 2, pasando a denominarse Manual de Sistema Integrado de Gestión. Además, se han revisado y actualizado varios procesos, entre los que destacamos:

PS02.2 Satisfacción de los Grupos de Interés (transformación de satisfacción del cliente en satisfacción de los grupos de interés. Revisión del proceso para responder a mejor a la medición de la satisfacción de los servicios)

PS04.3 Contratación mediante procedimiento abierto (adaptación particularidades de las subvenciones y al plan antifraude)

PS04.4 Contratación mediante procedimiento negociado con exclusividad sin publicidad (adaptación particularidades de las subvenciones y al plan antifraude)

PS05.1 Mantenimiento equipos de investigación (Revisión de roles y registros)

PS05.2 Control (calibración-verificación) de equipos de medida (Revisión de roles, registros e instrucciones técnicas)



PS05.3 Identificación y Registro de Equipos (en caso de equipos informáticos se actualiza a las necesidades de gestión de la asignación de los equipos, con especial atención a equipos utilizados para el teletrabajo)

PS05.4 Gestión de peticiones a la unidad de Sistemas de Información (Inclusión de la medición de la satisfacción de los usuarios)

En febrero de 2023 se llevó a cabo la auditoría externa de recertificación del Sistema de Gestión de la Calidad según la norma ISO 9001:2015 correspondiente al año 2022 con un resultado satisfactorio, no detectando ninguna No conformidad ni Observación.



Somos un grupo compuesto por compañeros de distintas áreas del Instituto, que tiene como objetivo desarrollar sus dimensiones social y medioambiental. En 2022 hemos implantado nuestro primer plan RSC y obtenido el sello RSA+

RESPONSABILIDAD SOCIAL CORPORATIVA (RSC)

**María Bezugartea
Pilar Laínez
Alicia de Diego
Ana María Pérez
Elisa Gracia
Gonzalo Orna
Anselmo López
Lucía Prieto
Luisa Gracia
Soledad Isern
María Pilar Blas
Marta Azanza
Silvia Vázquez
Sonia Montaner
Víctor Herrero
Judith Prieto
Silvia Marzo
Margarita Segovia**

ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

En 2022 desarrollamos el Plan de Responsabilidad Corporativa 2022-2024. La Responsabilidad Social es fundamental para el IACS, por lo que nuestras actividades se sustentan sobre los siguientes valores: Sostenibilidad, apertura, comportamiento ético, transparencia y rendición de cuentas, participación, igualdad e innovación. Para avanzar en la construcción de una sociedad mejor basamos nuestro Plan en los ejes estratégicos de gobierno, sociedad y medioambiente.

Este año se han realizado actividades solidarias variadas que van desde la recogida de alimentos y enseres destinados a Ucrania al establecimiento periódico de donaciones de sangre en el CIBA en colaboración con la Hermandad de donantes de sangre, pasando por el fomento de la actividad física y el deporte participando en la carrera ESIC 2022 o la donación de material de oficina a la Fundación Federico Ozanam.

Además, desde distintas unidades del Instituto se han realizado diversas actividades de impacto social como la colaboración con África Occidental para incluir la perspectiva de género en investigación o las ya tradicionales actividades del Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia, la Noche de los Investigadores, el V Encuentro de Jóvenes Investigadores en el Extranjero



Todo ello ha contribuido a que hayamos renovado y reforzado nuestro compromiso social. Se han implantado el plan antifraude y el plan de igualdad, mejorando la gobernanza de la organización; lo que junto con la adopción del Plan RSC y la integración del cumplimiento con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) en el funcionamiento de la Institución, nos ha permitido pasar de tener el reconocimiento del Instituto Aragonés de Fomento mediante el sello RSA al sello RSA+.

Dentro del trabajo realizado en el cumplimiento de los ODS, merecen una mención especial la serie de trabajos realizados en la medición y control de nuestra huella de carbono, que han permitido la obtención del sello de inscripción en el Registro de Huella de Carbono del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico.



nes. It's also about how to collaborate.
CATE and HOLD EACH OTHER ACCOUNTABLE.

Corporate Rials
+ Luke Kyte



Abrimos aún más el IACS a la sociedad aragonesa a la vez que ponemos en valor sus dos décadas de vida y su contribución a la sanidad aragonesa en el año de su 20 aniversario

COMUNICACIÓN

Marta Azanza

Vanesa Castell

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 que refleje el rigor, la calidad y la profesionalidad de sus trabajadores, a la vez que se traslada a la sociedad y a los profesionales sanitarios los avances en los que contribuimos como centro público aragonés conectado con el mundo. Para ello utilizamos todos los canales y redes corporativos del Instituto y del Gobierno de Aragón y hacemos un trabajo intensivo en la puesta al día continua de las páginas web (técnica y de contenidos) del portal IACS y el portal GuiaSalud.



ACTIVIDAD Y RESULTADOS MÁS RELEVANTES DEL AÑO

El 2022 ha sido un año muy intenso para el IACS en el ámbito de la Comunicación, marcado, sin duda por efemérides importantes. En primer lugar, había que celebrar las dos décadas de existencia del IACS. El objetivo era reconocer a todas las personas que tanto desde dentro del instituto como desde otras instituciones nos han acompañado en estos 20 años. Para ello se organizaron los premios “20 años IACS” en los que por votación abierta se eligieron 24 finalistas repartidos en las 6 categorías convocadas. Unos 2700 aragonesas y aragoneses respondieron a esta campaña votando a través de la web creada específicamente para la ocasión <https://www.iacs.es/20-aniversario-iacs/>.

El broche final fue la gala celebrada el 13 de diciembre donde se desvelaron los ganadores y se hizo entrega de los premios (una estatuilla especialmente diseñada para la ocasión por el equipo de comunicación). A la gala asistieron más de 250 personas además de autoridades, entre las que se encontraban la Consejera de Sanidad, Sira Repollés y La Directora General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Pilar Aparicio.

El 20 aniversario ha sido también la ocasión para actualizar los materiales corporativos al momento que vive el IACS y plasmar su vocación de vanguardia y diversidad. Así, este año se ha lanzado un nuevo video corporativo protagonizado por los trabajadores del IACS y se han renovado las fotografías institucionales, de infraestructuras y del personal.

Por otro lado, este año también se cumplía el 20 aniversario de GuíaSalud, el programa de guías de práctica clínica para el Sistema Nacional de Salud, una de las iniciativas nacionales más longevas que el IACS coordina desde su creación. Se trataba de celebrar los hitos conseguidos y pensar los retos a futuro. Para ello la Jornada 20 años de GuíaSalud reunió en el salón Ernest Lluch del Ministerio de Sanidad a los representantes de las 17 Consejerías de Sanidad que han pasado por el Comité Ejecutivo y a los expertos que se han sentado en el Comité Científico durante estas dos décadas, así como a buen número de los profesionales y pacientes que han participado en la elaboración de guías y otros productos durante estos 20 años. La ocasión permitió también el lanzamiento del renovado portal Guíasalud <https://portal.guiasalud.es/>.



Al margen de las celebraciones, el esfuerzo de comunicación ha sido intenso en 2022 para dar visibilidad en nuestros distintos canales y redes a la multitud de proyectos e iniciativas nacionales y europeas en las que el IACS participa, trabajando con los socios de los diferentes consorcios para elaborar y difundir los mensajes, noticias y eventos de forma coordinada. Y todo ello sin olvidar el trabajo en redes sociales y la cobertura mediática de todos los eventos, proyectos e iniciativas propias. De estos, sin duda, destacan el V Congreso de CPI en Salud, el VI Encuentro Jóvenes Investigadores en el extranjero o las Jornadas de Calidad del Sistema Aragonés de Salud. Además, desde la Unidad de Comunicación se ha trabajado a lo largo del año en mejorar los contenidos de las distintas páginas web del sitio IACS, como la renovada sección dedicada a los proyectos nacionales e internacionales, el rediseño de la página Divulga.iacs.es o de la

web de Jornadas de Calidad. El boletín IACS semanal también ha seguido acudiendo puntualmente a su cita semanal con contenidos renovados.

Por último, 2022 ha vuelto a ser un año muy productivo en las actividades de divulgación científica. Destaca el proyecto “Ciencia Abierta 24 horas”, con financiación de la FECyT, que ha permitido virtualizar el CIBA para que cualquier persona, a través de un dispositivo móvil o un ordenador, pueda recorrer todas nuestras instalaciones y conocer, de la mano de sus técnicos, el trabajo que se realiza en cada laboratorio y cómo contribuye al avance de la ciencia. Es, sin duda, el mejor complemento a las ya habituales visitas a los Servicios Científico Técnicos por parte de estudiantes, que este año han recibido a más de 200 alumnos de Bachillerato y FP de todo Aragón.

