

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EN EL CONTRATO DE SERVICIOS DE: (EGE) PAPC 2022-8-6 DE REALIZACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS GENÉTICAS PARA EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE A ADJUDICAR POR PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS

1.- OBJETO DEL CONTRATO.

El objetivo del contrato consiste en la contratación de los servicios de uno o varios laboratorios externos para la realización de aquellas pruebas genéticas que no pueden ser atendidas por los **Servicios de Genética, Hematología y Oncología** del Hospital Universitario de Getafe por no disponer de los recursos materiales y humanos necesarios ni por las unidades correspondientes de otros hospitales del Servicio Madrileño de Salud. El contrato se divide en diferentes lotes a los cuales pueden licitar de manera independiente.

2.- DESCRIPCIÓN DE LA PRESTACIÓN

2.1. CUADRO

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO (exento de IVA)	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 1	GENÉTICA	BLOQUE 1- Diagnóstico Genético Prenatal mediante QF-PCR en líquido amniótico sin cultivar para los cromosomas 21, 13, 18, X e Y.	80 euros	40
		BLOQUE 2- Diagnóstico Genético Prenatal mediante CGH-array (array de hibridación genómica comparada) prenatal de 60K.	425 euros	20
Lote 2	GENÉTICA	BLOQUE 1- Secuenciación Sanger de un gen único (pre y postnatal). Genes grande y complejo.	600 euros	15
		BLOQUE 1- Secuenciación Sanger de un gen único (pre y postnatal). Gen pequeño.	300 euros	10
		BLOQUE 2- MLPA ó Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification	430 euros	20
Lote 3	GENÉTICA	Estudio genético de variante familiar conocida en un gen (pre y postnatal).	75 euros	200
Lote 4	GENÉTICA	BLOQUE 1- Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: Secuenciación Sanger gen <i>PKD1</i>	665 euros	30
		BLOQUE 2 - Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: Secuenciación Sanger gen <i>PKD2</i>	120 euros	30



		BLOQUE 3 - Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: MLPA de los genes <i>PKD1</i> y <i>PKD2</i>	575 euros	30
Lote 5	GENÉTICA	Estudio genético de microdeleciones del cromosoma Y: (AZFa, AZFb y AZFc)	45 euros	25
Lote 6	GENÉTICA	Estudio genético mediante Expansión de tripletes	250 euros	5
Lote 7	GENÉTICA	Estudio genético mediante PCR digital	250 euros	5
Lote 8	GENÉTICA	Estudio genético mediante Southern blot	600 euros	2
Lote 9	GENÉTICA	Estudio genético mediante Metilación del ADN	300 euros	5
Lote10	GENÉTICA	Estudio genético mediante Disomía Uniparental	300 euros	2
Lote 11	HEMATOLOGÍA	Cariotipo individual	170 euros	50
		Sonda FISH individual	170 euros	50
		SMD 1 Cariotipo + 5 sondas	700 euros	25
		MM 4 sondas	600 euros	25
		LLC 4 sondas	500 euros	6
		1 sonda adicional	170 euros	30
Lote12	ONCOLOGÍA	Predictores genómicos en cáncer de mama	2000 euros	15
Lote13	ONCOLOGÍA	Detección de mutaciones en el gen <i>DPYD</i> con aplicación farmacogenética	45 euros	180



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv mediante el siguiente código seguro de verificación: 122247627171226638698

2.1. DESCRIPCIÓN

LOTE 1

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 1	GENÉTICA	BLOQUE 1- Diagnóstico Genético Prenatal mediante QF-PCR en líquido amniótico sin cultivar para los cromosomas 21, 13, 18, X e Y.	80 euros	40
	GENÉTICA	BLOQUE 2- Diagnóstico Genético Prenatal mediante CGH-array (array de hibridación genómica comparada) prenatal de 60K.	425 euros	20

LOTE 1:

BLOQUE 1- Diagnóstico Genético Prenatal mediante QF-PCR en líquido amniótico sin cultivar para los cromosomas 21, 13, 18, X e Y.

La QF-PCR (quantitative fluorescent PCR) ó (reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa y fluorescente) es una técnica de diagnóstico genético utilizada para el diagnóstico prenatal rápido de las aneuploidías más frecuentes de los cromosomas 21, 13, 18, X e Y:

- Trisomía 21 compatible con el Síndrome de Down.
- Trisomía 13 compatible con el Síndrome de Patau.
- Trisomía 18 compatible con el Síndrome de Edwards.
- Alteraciones en los cromosomas sexuales (Síndrome de Turner, Síndrome de Triplo X, Síndrome de Klinefelter, etc...).

Tras PCR y posterior secuenciación se analiza el estado de número de copia de los cromosomas mencionados con un software específico.

La empresa licitadora recibirá el líquido amniótico directo (sin cultivar), para posterior extracción de ADN fetal y técnica PCR multiplex, analizando secuencias polimórficas de ADN (STRs) específicas de los cromosomas 21, 13, 18, X e Y, y posterior cuantificación mediante fluorescencia en un secuenciador automático capilar.

Junto con la muestra de líquido amniótico se enviará muestra de sangre periférica de la gestante (por si fuera necesario realizar estudio de contaminación materna, en este caso su coste iría incluido en el precio de la QF-PCR fetal).

Debido a la necesidad de realizar en ocasiones (bajo petición del Hospital Universitario de Getafe), cuando el resultado de la QF-PCR es normal se realizará a continuación estudio genético prenatal mediante CGH-array, estas pruebas deben englobarse en el mismo lote por ser complementarias, ver bloque 2.

El tiempo de respuesta: Resultados en un máximo de dos días hábiles.



LOTE 1:

BLOQUE 2- Diagnóstico Genético Prenatal mediante CGH-array (array de hibridación genómica comparada) prenatal de 60K.

La tecnología de microarrays permite la detección de variantes de número de copia a lo largo de todo el genoma a una resolución variable dependiendo del proceso a realizar siendo una herramienta eficaz para detectar patología.

Se realizará esta técnica para casos de diagnóstico prenatal que presentan una malformación ecográfica.

Los CGH-arrays para el diagnóstico prenatal de variantes de número de copia relevantes en el desarrollo fetal deben estar diseñados específicamente para este tipo de estudio.

Se deben detectar al menos 124 síndromes genéticos

Resolución de 100 Kb en regiones sindrómicas y de 50 Kb en genes críticos.

Reducción casi total (menos del 0.5%) de variantes de significado incierto que pudieran generar incertidumbre en el diagnóstico prenatal.

Los estudios se realizarán a partir de muestra de líquido amniótico sin requerir cultivo celular previo. En aquellos casos en los que sea necesario se realizará el estudio de descarte de contaminación con sangre materna, en este caso su coste iría incluido en el precio de la CGH-array fetal .

El laboratorio emitirá un informe que se enviará a la Unidad de Genética del Hospital Universitario de Getafe en un plazo inferior a 10 días laborables, debe ser de utilidad clínica y ajustarse a las normas ISCN y a las de HGVS.

El tiempo de respuesta: Resultados en un máximo de 7 días hábiles.

En caso de resultado patológico la empresa adjudicataria se pondrá en contacto urgente, en un plazo máximo de 12 horas (de lunes a viernes), con la Unidad de Genética del Hospital Universitario de Getafe, vía e-mail y telefónico

LOTE 2

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 2	GENÉTICA	BLOQUE 1 A- Secuenciación Sanger de un gen único (pre y postnatal). Genes Grande y Complejos	600 euros	15
	GENÉTICA	BLOQUE 1 B- Secuenciación Sanger de un gen único (pre y postnatal Gen pequeño	300 euros	10
	GENÉTICA	BLOQUE 2- MLPA ó Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification	430 euros	20



LOTE 2:

BLOQUE 1A- Secuenciación Sanger de un gen único (pre y postnatal). Gen grande y complejo.

La secuenciación Sanger se basa en productos químicos llamados dideoxinucleótidos, que también se conocen como nucleótidos de "terminación de cadena". Cuando uno de estos dideoxinucleótidos se incorpora a una copia creciente de la secuencia de ADN, ya no se puede agregar ningún otro nucleótido a la cadena después de él. Cada dideoxinucleótido tiene una "etiqueta" fluorescente única que permite identificar claramente A, T, C y G.

En este lote se requerirá el estudio genético mediante secuenciación Sanger (relativa a cualquier gen), tanto en la etapa prenatal como postnatal.

Han de cubrir el 100% de la región exónica (exones codificantes, y en el caso de existir mutaciones frecuentes en la región promotora, dichos exones deberán ser incluidos) e intrónica colindante (+/-8). En caso de existir una mutación intrónica frecuente más allá de esa región deberá ser incluida en el estudio.

El tiempo de respuesta máximo será de 2 meses a partir de la recepción de la muestra y de 21 días como máximo en el caso de diagnóstico prenatal (considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se emite el informe).

Gen grande y complejo:

Se considera un gen "grande" aquel que contenga 12 o más exones y por tanto requiera más reacciones para su secuenciación completa.

Se considera un gen "complejo" aquel que contenga pseudogenes en su secuencia y sea más compleja su secuenciación y análisis.

LOTE 2:

BLOQUE 1B- Secuenciación Sanger de un gen único (pre y postnatal). Gen pequeño.

La secuenciación Sanger se basa en productos químicos llamados dideoxinucleótidos, que también se conocen como nucleótidos de "terminación de cadena". Cuando uno de estos dideoxinucleótidos se incorpora a una copia creciente de la secuencia de ADN, ya no se puede agregar ningún otro nucleótido a la cadena después de él. Cada dideoxinucleótido tiene una "etiqueta" fluorescente única que permite identificar claramente A, T, C y G.

En este lote se requerirá el estudio genético mediante secuenciación Sanger (relativa a cualquier gen), tanto en la etapa prenatal como postnatal.

Han de cubrir el 100% de la región exónica (exones codificantes, y en el caso de existir mutaciones frecuentes en la región promotora, dichos exones deberán ser incluidos) e intrónica colindante (+/-8). En caso de existir una mutación intrónica frecuente más allá de esa región deberá ser incluida en el estudio.

El tiempo de respuesta máximo será de 60 días a partir de la recepción de la muestra y de 21 días como máximo en el caso de diagnóstico prenatal (considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se emite el informe).



Gen “pequeño”: Se considera un gen “pequeño” aquel que contenga menos de 12 exones, cuya secuenciación tiene menos complejidad.

LOTE 2:

BLOQUE 2- MLPA ó Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification

La técnica de MLPA (de sus siglas en inglés Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, amplificación de sondas tras ligación múltiple) es una variante de la reacción en cadena de la ADN polimerasa múltiple (PCR multiplex, del inglés polymerase chain reaction), que permite la amplificación de hasta 40 regiones de ADN. Utiliza sondas de dos oligonucleótidos que reconocen sitios adyacentes en el ADN, y que contienen una secuencia universal que permite la amplificación simultánea por PCR de todas las sondas con sólo una pareja de cebadores. Además, uno de los oligonucleótidos contiene una secuencia de longitud variable (secuencia stuffer), que permite la separación de los fragmentos amplificados durante la electroforesis.

En este lote se requerirá el estudio genético mediante MLPA (relativa a cualquier gen), tanto en la etapa prenatal como y postnatal.

En caso de tratarse de un diagnóstico prenatal la empresa licitadora se comprometerá a agilizar y priorizar el diagnóstico para tener resultados en un plazo máximo de 21 días.

En caso de tratarse de un diagnóstico postnatal la empresa licitadora se comprometerá a entregar los resultados en un plazo máximo de 60 días.

LOTE 3

LOTE N°	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	N° PRUEBAS AL AÑO
Lote 3	GENÉTICA	Estudio genético de variante familiar conocida en un gen (pre y postnatal).	75 euros	200

LOTE 3:

Estudio genético de una variante familiar conocida en un gen (pre y postnatal).

En este lote se requerirá el estudio genético de una variante genética conocida previamente en una familia (relativa a cualquier gen), tanto en la etapa prenatal como y postnatal. Estas variantes pueden ser estudios de segregación familiar, estudio de variantes de significado incierto, estudio de mutaciones patogénicas, etc...para el estudio genético de presintomáticos, portadores, etc...

El estudio genético prenatal de una mutación conocida se realizará en líquido amniótico cultivado o sin cultivar (según necesidad), facilitado por el Hospital.



Tiempo de respuesta para informe será de:

- máximo 21 días en diagnóstico prenatal y
- máximo 60 días en diagnóstico postnatal

(considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se emite el informe).

LOTE 4

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 4	GENÉTICA	BLOQUE 1- Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: Secuenciación Sanger gen <i>PKD1</i>	665 euros	30
	GENÉTICA	BLOQUE 2 - Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: Secuenciación Sanger gen <i>PKD2</i>	120 euros	30
	GENÉTICA	BLOQUE 3 - Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: MLPA de los genes <i>PKD1</i> y <i>PKD2</i>	575 euros	30

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Los genes responsables más frecuentes son: *PKD1* (localizado en 16p13.3) y *PKD2* (localizado en 4p21).

En ningún caso se realizará la secuenciación de estos genes mediante secuenciación masiva ó Next Generation sequencing (NGS). En TODOS LOS CASOS SE REALIZARÁ SECUENCIACIÓN SANGER.

El informe del resultado de la secuenciación deberá estar entregado en un plazo máximo de 90 días

En este lote se requerirá el estudio genético de forma secuencial, para el estudio de la Poliquistosis Renal autosómico dominante, de la siguiente manera:

LOTE 4:
BLOQUE 1: Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: Secuenciación Sanger gen *PKD1*

Secuenciación, de tipo Sanger, del gen *PKD1*:

1. Si se detecta mutación el estudio se detiene, facturando solamente estudio bloque 1..
2. Si no se detecta mutación se pasará al estudio del bloque 2, facturando estudio bloque 1 y 2.



LOTE 4:

BLOQUE 2: Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: Secuenciación Sanger gen *PKD2*

Secuenciación, de tipo Sanger, del gen *PKD2*.

3. Si se detecta mutación el estudio se detiene, facturando solamente estudio bloque 1 y 2.
4. Si no se detecta mutación se pasará al estudio del bloque 3, facturando bloque 1, 2, y 3

LOTE 4:

BLOQUE 3: Protocolo estudio Poliquistosis Renal autosómico dominante: MLPA de los genes *PKD1* y *PKD2*

Estudios mediante MLPA de 36 exones de los 46 del gen *PKD1* y de 14 exones los 15 del gen *PKD2*, utilizando 2 "salsas" (P351 + P352).

La utilización de las 2 salsas es obligatoria en todos los casos si la secuenciación sanger de los genes *PKD1* y *PKD2* ha sido normal.

LOTE 5

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 5	GENÉTICA	Estudio genético de microdeleciones del cromosoma Y: (AZFa, AZFb y AZFc)	45 euros	25

LOTE 5:

Estudio genético de microdeleciones del cromosoma Y: (AZFa, AZFb y AZFc)

En este lote se requerirá el estudio de la esterilidad masculina mediante estudio genético de microdeleciones del cromosoma Y.

Se realizarán dos amplificaciones de PCR multiplex de las regiones AZFa, AZFb y AZFc, utilizando seis marcadores (Formato A: sY86, sY127, sY254; Formato B: sY84, sY134, sY255) y dos regiones de control: gen ZFX/Y y gen SRY (sY14). En los pacientes que presenten una deleción, se realizará la confirmación del resultado mediante una PCR individual para esa región. Los productos de PCR se analizarán mediante electroforesis en un gel de agarosa al 2,5%.

La sensibilidad del método para detectar una microdeleción clínicamente relevante en las regiones AZF es aproximadamente del 95%.

Plazo máximo de entrega de resultados del estudio 30 días.

LOTE 6

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 6	GENÉTICA	Estudio genético mediante Expansión de tripletes	250 euros	5

LOTE 6: Estudio genético mediante Expansión de tripletes

Se requerirá el estudio genético de cualquier enfermedad de origen genético causada por expansión de tripletes, como por ejemplo:

Estudio genético de la expansión del trinucleótido CTG en el gen TCF4, relacionado con la distrofia endotelial de Fuchs, mediante la cuantificación del tamaño de la repetición CTG mediante PCR y análisis de longitud de fragmentos + Confirmación/Exclusión de grandes expansiones mediante TP-PCR.

Siempre que sea necesario será obligatorio realizar TP-PCR incluido en el precio.

En caso de tratarse de un diagnóstico prenatal la empresa licitadora se comprometerá a agilizar y priorizar el diagnóstico para tener resultados en menos de 21 días. En caso de tratarse de un diagnóstico postnatal la empresa licitadora se comprometerá a entregar los resultados en menos de 60 días.

LOTE 7

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 7	GENÉTICA	Estudio genético mediante PCR digital	250 euros	5

LOTE 7: Estudio genético mediante PCR digital (dPCR)

La PCR digital (dPCR), tecnología state-of-the-art, permite la cuantificación absoluta mediante la partición de la muestra en miles de sub-réplicas funcionales, eliminando la necesidad de utilizar réplicas técnicas y curvas de calibración. Asimismo permite el diseño de ensayos multiplexados sin comprometer la sensibilidad del sistema de cuantificación.

- Se requerirá el estudio genético de PCR digital de cualquier gen que se requiera.

Requisitos imprescindibles lote 7:

En caso de tratarse de un diagnóstico prenatal la empresa licitadora se comprometerá a agilizar y priorizar el diagnóstico para tener resultados en un plazo máximo de 21 días.

En caso de tratarse de un diagnóstico postnatal la empresa licitadora se comprometerá a entregar los resultados en un plazo máximo de 60 días.

LOTE 8

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 8	GENÉTICA	Estudio genético mediante Southern blot	600 euros	2

LOTE 8:

Estudio genético mediante Southern blot

El Southern blot, hibridación Southern o, simplemente, Southern permite detectar la presencia de una secuencia de ADN concreta en una mezcla compleja de este ácido nucleico. Para ello, emplea la técnica de electroforesis en gel de agarosa con el fin de separar los fragmentos de ADN de acuerdo a su longitud y, después, una transferencia a una membrana en la cual se efectúa la hibridación de la sonda. Se requerirá el estudio genético mediante Southern blot de cualquier enfermedad de origen genético que lo requiera, como por ejemplo:

Ejemplo de estudio genético de Distrofia facio-escápulo-humeral (FSHD)

Región del cromosoma 4q35 (D4Z4) implicada en la patología

Digestión, Southern blot, marcaje radioactivo con P32, hibridación y autorradiografía

Se realizará cualquier estudio genético donde sea necesario realizar Southern blot como FSHD, Distrofia Miotónica Tipo 1 o enfermedad de Steinert y cualquier otro.

En caso de tratarse de un diagnóstico prenatal la empresa licitadora se comprometerá a agilizar y priorizar el diagnóstico para tener resultados en un plazo máximo de 21 días.

En caso de tratarse de un diagnóstico postnatal la empresa licitadora se comprometerá a entregar los resultados en un plazo máximo de 60 días.



LOTE 9

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 9	GENÉTICA	Estudio genético mediante Metilación del ADN	300 euros	5

LOTE 9: Estudio genético mediante Metilación del ADN

La **metilación del ADN** es un proceso por el cual se añaden grupos metilo al ADN. La metilación modifica la función del ADN cuando se encuentra en el gen promotor. La metilación del ADN generalmente actúa para reprimir la transcripción génica. La metilación del ADN es esencial para el desarrollo normal y se asocia con una serie de procesos clave, incluyendo la impronta genómica, la inactivación del cromosoma X, la represión de elementos repetitivos, el envejecimiento y la carcinogénesis.

En caso de tratarse de un diagnóstico prenatal la empresa licitadora se comprometerá a agilizar y priorizar el diagnóstico para tener resultados en un plazo máximo de 21 días.

En caso de tratarse de un diagnóstico postnatal la empresa licitadora se comprometerá a entregar los resultados en un plazo máximo de 60 días.

LOTE 10

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 10	GENÉTICA	Estudio genético mediante Disomía Uniparental	300 euros	2

La **disomía uniparental** (UPD) hace referencia a la situación en la que las dos copias de un cromosoma provienen del mismo progenitor, en lugar de que una copia provenga de la madre y la otra copia del padre.

- Se requerirá cualquier estudio genético de metilación del ADN (impronta genómica, inactivación del cromosoma X y cualquier otro), así como los estudios de disomía uniparental que se requieran.

En caso de tratarse de un diagnóstico prenatal la empresa licitadora se comprometerá a agilizar y priorizar el diagnóstico para tener resultados en un plazo máximo de 21 días.

En caso de tratarse de un diagnóstico postnatal la empresa licitadora se comprometerá a entregar los resultados en un plazo máximo de 60 días.



LOTE 11

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 11	HEMATOLOGÍA	Cariotipo individual	170 euros	50
		Sonda FISH individual	170 euros	50
		SMD 1 Cariotipo + 5 sondas	700 euros	25
		MM 5 sondas	600 euros	25
		LLC 4 sondas	500 euros	6
		1 sonda adicional	170 euros	30

LOTE 11: Diagnóstico Hemato-oncológico: Cariotipo y FISH (Hibridación *in situ* fluorescente)

Descripción general

Las hemopatías malignas son proliferaciones clonales que se originan a partir de células progenitoras totipotenciales o ya comprometidas a la estirpe mieloide o linfoide, que han perdido el control de la proliferación y diferenciación, lo que provoca su acumulación y consiguiente infiltración tisular, principalmente en médula ósea, ganglios linfáticos y sangre periférica.

La citogenética se ha convertido en una herramienta básica para el estudio de las neoplasias hematológicas, aportando información de todos los cromosomas (cariotipo) y permitiendo la localización de las regiones genómicas crípticas responsables de los procesos neoplásicos. En los últimos años los avances registrados en este campo, han permitido identificar subgrupos clínicos asociados a cambios cromosómicos específicos.

El **estudio citogenético** mediante citogenética convencional (cariotipo) y mediante citogenética molecular (**Hibridación *in situ* fluorescente: FISH**) no solo proporciona información para el **diagnóstico**, sino que algunas alteraciones citogenéticas condicionan el **pronóstico** de algunas hemopatías y además pueden usarse para el **seguimiento** de la enfermedad.

En el presente concurso se solicitan estudios genéticos de cariotipo y/o FISH en muestras de médula ósea y/o en sangre periférica al diagnóstico (90% en médula ósea) y en seguimiento de la enfermedad de pacientes con:

1. Síndromes mielodisplásicos.
2. Mielomas múltiples.
3. Leucemias linfáticas crónicas.
4. Síndromes mieloproliferativos crónicos.
5. Leucemias mieloide aguda.
6. Leucemias agudas mieloides.
7. Linfomas no Hodgkin.
8. Otros.



LOTE 11

Parte 1. CARTERA DE SONDAS FISH y TIPO DE CULTIVOS CITOGENÉTICOS

En el presente concurso se solicitará la posibilidad de realizar estudios citogenéticos de cariotipo y/o FISH en muestras de médula ósea y/o en sangre periférica al diagnóstico y en seguimiento de la enfermedad (la parte 1 de este lote hace referencia a la cartera mínima de servicios/pruebas requeridas, mientras que la parte 2 de este lote solicitamos tres PROTOCOLOS de rutina a fin de homogeneizar el estudios de los Síndromes mielodisplásicos (SMD) Mieloma múltiple (MM) y en sangre periférica de las Leucemias linfáticas crónicas (LLC).

En todos los casos se requerirá informe del paciente junto a fotografía del cariotipo y/o FISH (en interfase y/o en metafase).

DESCRIPCIÓN DE LA CARTERA SOLICITADA

Los estudios mediante FISH que necesitamos y debe cubrir el licitador sin subrogación son los siguientes: (cartera de sondas FISH):

- Síndromes mielodisplásicos:

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 5q31 para estudio de la Deleción gen EGR1.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 7q31.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 20q12.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 17p13 (gen P53).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 3q26 para estudio de Reordenamiento gen EVI.
- FISH: Sonda CEP (centromérica) de cromosoma 8 para estudio de Trisomía 8.

-Mielomas múltiples:

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 13q14 para estudio de la Deleción 13q14.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 17p13 (gen P53).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 14q32 para estudio de Reordenamiento gen IgH.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-BCL1.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-FGFR3.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-CMAF.

-Leucemias linfáticas crónicas:

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 13q14 para estudio de la Deleción 13q14.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 11q22 para estudio de la Deleción gen ATM.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 17p13 (gen P53).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 6q21 para estudio de la Deleción 6q21.
- FISH: Sonda CEP (centromérica) de cromosoma 12 para estudio de Trisomía 12.



-Síndromes mieloproliferativos crónicos:

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes BCR-ABL.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes FIP1L1-PDGFR.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen PDGFRB (5q33).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen FGFR1 (8p11).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 20q12 para estudio de la Deleción 20q12.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 13q14 para estudio de la Deleción 13q14.

-Leucemias mieloide aguda:

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes PML-RARA.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes AML1-ETO.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen CBFβ (16q22).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen MLL (11q23).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen EVI (3q26).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 7q31 para estudio de la Deleción 7q31.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 17p13 (gen P53) para estudio de la Deleción 17p13.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 20q12 para estudio de la Deleción 20q12.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 5q31 (gen EGR1) para estudio de la Deleción 5q31.
- FISH: Sonda CEP (centromérica) de cromosoma 8 para estudio de Trisomía 8.

-Leucemias agudas mieloides:

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes BCR-ABL.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen MLL (11q23).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes TEL-AML1.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-CMYC.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen CMYC (8q24).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen TEL (12p13).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen P16 (9p21).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen E2A (19p13).

-Linfomas no Hodgkin:

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 14q32 para estudio de Reordenamiento gen IgH.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-BCL1.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-BCL2.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-CMYC.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen CMYC (8q24).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen BCL6 (3q27).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen MALT (18q21).
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento del gen BCL2 (18q21).



LOTE 11**Parte 2. ESTUDIOS EN BLOQUE / "PROTOCOLO DE RUTINA" (SMD, MM, LLC)**

En el presente concurso se solicitará la posibilidad de realizar estudios citogenéticos de cariotipo y/o FISH en muestras de médula ósea y/o en sangre periférica al diagnóstico y en seguimiento de la enfermedad (La parte 1 de este lote hace referencia a la cartera mínima de servicios/pruebas requeridas, mientras que la parte 2 de este lote se solicita tres PROTOCOLOS de rutina a fin de homogeneizar el estudios de los Síndromes mielodisplásicos (SMD), Mieloma múltiple (MM) y en sangre periférica de las Leucemias linfáticas crónicas (LLC).

Nuestro servicio viene haciendo una media anual de 24 estudios ante la sospecha o progresión de síndrome mielodisplásico (SMD) o de otros 24 sobre Mieloma múltiple (MM) siendo los dos grupos de patologías que más estandarización necesitan por lo que consideramos que deben de tener un estudio de rutina que sea adecuado y económico, independientemente de poder ampliarlo posteriormente según los hallazgos de cada caso.

Además la LLC es el SLPC más frecuente y su estudio también está muy estandarizado, aunque en este caso utilizando sangre periférica.

Ver apartados 11A, 11B, y 11C

APARTADO 11A: ESTUDIO DE RUTINA PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICOS en médula ósea:

Requerimos cariotipo y "sondas" para detectar las deleciones en 5q31, 7q31, 20q12, 17p13 y monosomias o trisomias del 7 y 8. *Consideramos que la monosomía 7 y la trisomía 8 podrá detectarse en el cariotipo o que el licitador aplicará la estrategia más eficiente.*

Síndromes mielodisplásicos:

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 5q31 para estudio de la Deleción gen EGR1.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 7q31.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 20q12.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 17p13 (gen P53).
- FISH: Sonda CEP (centromérica) de cromosoma 8 para estudio de Trisomía 8.

APARTADO 11B: ESTUDIO DE RUTINA PARA MIELOMA MULTIPLE:

Sondas FISH sin cariotipo para CDKN2C y CKS1B del cromosoma 1 (1q32 y 1q21), del13q14, del17p13, reordenamiento IgH.

La oferta debe tener presente una estrategia de ampliación que aplicaría en el caso de IgH reordenamiento a fin de detectar el partner.

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reord. de los genes IgH-FGFR3.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-CMAF.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-MAFB.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de Reordenamiento de los genes IgH-BCL1.



APARTADO 11C: ESTUDIO DE RUTINA PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS CRÓNICAS (sangre periférica)

(Cálculo 5-10 al año)

Requerimos sondas al menos para las regiones 11q22, 13q14, 17p13 y centrómero del 12.

- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 13q14 para estudio de la Deleción 13q14.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 11q22 para estudio de la Deleción gen ATM.
- FISH: Sonda LSI (locus específica) de 17p13 (gen P53).
- FISH: Sonda CEP (centromérica) de cromosoma 12 para estudio de Trisomía 12.

El plazo máximo de entrega de resultados para los estudios descritos en los apartados 11A – 11B -11C será de un máximo de 10 días laborables.

LOTE 12

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 12	ONCOLOGÍA	Predictores genómicos en cáncer de mama	2000 euros	15

LOTE 12: Predictores genómicos en cáncer de mama

Plataformas genéticas aprobadas para su uso clínico en noviembre de 2011 por la Consejería de Sanidad dentro del “Proyecto predictores genómicos en cáncer de mama de la Comunidad de Madrid (PREGECAM)” para evaluar el riesgo de recaída en cáncer de mama precoz.

Requisitos imprescindibles:

- Tiempo de respuesta máximo para informe de 12 días hábiles (considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se recibe el informe).
- Que se pueda realizar sobre tejido fijado en formol e incluido en parafina.
- Que haya sido validada tanto para mujeres pre como postmenopáusicas.



LOTE 13

LOTE Nº	SERVICIO	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO	Nº PRUEBAS AL AÑO
Lote 13	ONCOLOGÍA	Detección de mutaciones en el gen <i>DPYD</i> con aplicación farmacogenética	45 euros	180

LOTE 13:

Detección de mutaciones en el gen *DPYD* con aplicación farmacogenética

En mayo de 2020, la AEMPS publicó una alerta recordando que pacientes tratados con dihidropirimidinas, como capecitabina, 5- fluorouracilo o tegafur y que tienen deficiencia completa o parcial de la actividad de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), tienen mayor riesgo de reacciones adversas que pueden ser muy graves.

El gen ***DPYD*** codifica la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa DHPDH y su estudio genético nos permite identificar pacientes con déficit parcial (3-9% de la población) o completo (0.01-0.5%) de dicha enzima.

Este estudio está recomendado desde 2020 por EMA y AEMPS a realizar con anterioridad a la administración de fluoropirimidinas (5-Fluorouracilo y Capecitabina, de uso rutinario en el tratamiento de tumores digestivos, de cabeza y cuello y cáncer de mama).

Tiempo de respuesta para informe 7 días hábiles (considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se emite el informe).

CARACTERÍSTICAS DEL SERVICIO

El servicio consistirá en la realización de las pruebas genéticas solicitadas por los Servicios de **Genética** (lotes 1 al 10), **Hematología** (lote 11) y **Oncología** (lotes 12 y 13) del Hospital Universitario de Getafe.

La solicitud de las pruebas y la entrega de los resultados se efectuarán por medios informáticos anonimizados y codificados, a través de los sistemas de información del adjudicatario, de manera que puedan ser integrados en la Historia Clínica electrónica del Paciente.

En los casos con relevancia clínica o si se detectaran anomalías que requiriesen intervención urgente, los resultados se remitirán por correo electrónico al peticionario, o bien, de forma verbal e inmediata.

En todo caso, quedará constancia escrita del registro e informe recibido. El informe a su vez estará suscrito con identificación legible por el profesional que lo realice e incluirá sus datos de contacto por si se precisara realizar alguna consulta sobre la técnica realizada y/o los resultados de la misma.

Recogida muestra por cuenta de la empresa adjudicataria. Plazo de entrega máximo de la muestra en el laboratorio adjudicatario, desde el aviso del Servicio de Genética y del Servicio de Oncología será de, 24 horas; en el caso de las muestras del Servicio de Hematología será de 8 horas y en el caso de las muestras prenatales, el plazo máximo de entrega será de 3 h. (en todos los casos de lunes a viernes).



La empresa dispondrá de una página web para descarga de los informes *on line*, *previa notificación vía correo electrónico al Servicio de Genética de informe final disponible en la web*.

La empresa dispondrá de personal cualificado y con experiencia en diagnóstico prenatal de al menos 10 años del responsable firmante del estudio y de 5 años en diagnóstico postnatal.

1. OBTENCIÓN, RECOGIDA DE MUESTRAS Y CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA

La recogida de la muestra será realizada en un plazo máximo de 24 horas desde la recepción del aviso y será recogida de lunes a viernes:

- En el Servicio de Genética (Lotes 1 a 10) de 9 a 14 horas.
- En el Servicio de Análisis Clínicos (Lote 13 de Oncología) de 9 a 14 horas.
- En el Servicio de Anatomía Patológica (Lote 12 de Oncología) de 9 a 14 horas.

La recogida de la muestra será realizada en un plazo máximo de 8 horas desde la recepción del aviso y será recogida de lunes a viernes:

- En el Servicio de Hematología (Lote 11) de las 13:30 horas a las 14 horas. Solo de forma puntual, en caso de sospecha de leucemia aguda, podríamos necesitar la recogida de una muestra no programada de lunes a viernes.

La recogida de la muestra (prenatal) será realizada en un plazo máximo de 3 horas desde la recepción del aviso y será recogida de lunes a viernes.

La empresa adjudicataria se hará responsable del Servicio de Mensajería de la recogida de muestras.

La empresa adjudicataria se hará cargo del transporte de las muestras garantizando las debidas condiciones de seguridad que las proteja de cualquier agresión externa y cumpliendo los acuerdos internacionales sobre transporte de muestras biológicas.

La empresa adjudicataria deberá aportar un sistema de notificación de avisos de recogida de muestras que permita garantizar la trazabilidad del proceso y será responsable de los gastos y cobertura de los riesgos que pudieran ocasionar los envíos.

Si a la recepción de la muestra en el laboratorio externo hubiera alguna circunstancia que dificultara la realización de la prueba, se deberá informar inmediatamente al Servicio emisor.

El ADN o ARN extraído de la muestra deberá conservarse congelado, una vez finalizado el estudio, al menos durante 2 años y estar disponible por si se solicita la devolución del mismo.

Si los distintos Servicios del Hospital implicados en este expediente, necesitaran en cualquier momento una muestra del ADN (o en su caso del material entregado), el adjudicatario estará obligado a entregarla, mediante el medio utilizado por la empresa para la recogida de muestras, durante el plazo de vigencia del contrato o durante el plazo ofertado por la empresa.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv mediante el siguiente código seguro de verificación: **122247627171226638698**

2. MEDIOS HUMANOS Y TÉCNICOS

Tanto la dotación de recursos humanos como el laboratorio cumplirán los requisitos de U78 especificados en el RD 1277/2003 y en la Orden 2096/2006 para los laboratorios ubicados en la Comunidad de Madrid, u orden desarrollo correspondiente para otra Comunidad Autónoma, así como los requisitos y regulaciones internacionales que resulten de aplicación para aquellos laboratorios situados fuera de España.

Los licitadores indicarán la plantilla del personal cualificado para realizar los estudios genéticos incluidos en estos pliegos, su titulación y experiencia tanto en diagnóstico prenatal como en diagnóstico postnatal.

El laboratorio deberá contar con el personal cualificado referido anteriormente, disponible para consultas de lunes a viernes como mínimo de 09:00 a 15:00 horas.

El laboratorio dispondrá de todos los medios y accesorios suficientes para la realización de las pruebas solicitadas además deberá tener instaurados controles de calidad internos y externos:

- pre analíticos
- analíticos y
- post-analíticos

El centro de diagnóstico genético deberá certificar que tiene autorización de funcionamiento vigencia y oferta asistencial.

No se permitirá la subcontratación de los estudios genéticos.

Los estudios genéticos postnatales se realizarán preferentemente a partir de muestra de sangre, pero deberán realizarse en otros tejidos y se lo solicitara.

Los estudios prenatales procedentes de amniocentesis se realizarán con o sin cultivo previo (según la necesidad de cada caso) y se harán a partir de amniocitos. El estudio de contaminación materna será a cargo del adjudicatario.

En caso de estudio prenatal a partir de muestras de líquido amniótico cultivado en tubo de cultivo en el Servicio de Genética del Hospital Universitario de Getafe, el despegado de las células así como el posterior estudio para el cual ha sido enviada la muestra, lo realizará la empresa adjudicataria.

Los informes de los resultados se enviarán a los servicios responsables de cada lote.

En caso de estudios inválidos por fallos atribuyes al laboratorio los gastos ocasionados por la recepción del estudio correrán a cargo de laboratorio adjudicatario del servicio que empleará todos los medios a su alcance para tener el resultado en el menor tiempo posible, inferior a 10 días hábiles.



3. INFORMES

La nomenclatura en los informes se ajustará a las normas de la International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN 2016 o ISCN 2020), cuando se trate de datos citogenéticos, de CGH-array o de FISH, y a las de la Human Genome Organization (HUGO) cuando se trate de resultados de secuenciación, análisis de fragmentos, etc. Para el resto de pruebas, la nomenclatura y las unidades se ajustarán a las recomendaciones de las sociedades científicas y organismos internacionales. Precisarán la conformidad del hospital.

La empresa contará, además, con modelos de petición, de identificación de muestras y de informes de resultados donde se exprese, como mínimo, la información siguiente:

- Nombre del paciente.
- Nº de historia clínica (NHC) del Hospital Universitario de Getafe.
- Número de identificación del Laboratorio.
- Centro solicitante.
- Servicio solicitante.
- Facultativo solicitante.
- Determinación solicitada.
- Técnica utilizada, rango de normalidad y unidades.
- Fecha de solicitud y de recogida.
- Fecha de entrega.
- Profesional firma los informes.
- Observaciones.

Getafe,

CONFORME
LA EMPRESA ADJUDICATARIA

EL DIRECTOR GERENTE



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv mediante el siguiente código seguro de verificación: **122247627171226638698**