

**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EL CONTRATO DE: SUMINISTRO DE UN CITÓMETRO SEPARADOR (SORTER) ESPECTRAL DE ALTO RENDIMIENTO Y UN SISTEMA DE MICROSCOPIA COFOCAL AVANZADO PARA LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ, A ADJUDICAR POR PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS. N° EXPEDIENTE: PA 07-2022. El proyecto IFCS/00009 objeto de este contrato está financiado por El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y los fondos de Next Generation EU, que financian las actuaciones del Mecanismo para la recuperación y la Resiliencia (MRR).**

## **ÍNDICE**

### **1. CARACTERÍSTICAS GENERALES**

1.1. Objeto del contrato.....	2
1.2. Legislación.....	2
1.3. Plazo de entrega .....	3

### **2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS**

2.1. Partes y componentes.....	4
2.2. Características técnicas.....	5
2.3 Otros requerimientos imprescindibles.....	13

### **3. GARANTÍA**

### **4. SERVICIO TÉCNICO Y DE APLICACIONES**

### **5. INSTALACIÓN**

**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EL CONTRATO DE: SUMINISTRO DE UN CITÓMETRO SEPARADOR (SORTER) ESPECTRAL DE ALTO RENDIMIENTO Y UN SISTEMA DE MICROSCOPIA COFOCAL AVANZADO PARA LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ, A ADJUDICAR POR PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS. N° EXPEDIENTE: PA 07-2022. El proyecto IFCS/00009 objeto de este contrato está financiado por El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y los fondos de Next Generation EU, que financian las actuaciones del Mecanismo para la recuperación y la Resiliencia (MRR).**

## **1.- CARACTERÍSTICAS GENERALES**

### **1.1-OBJETO DEL CONTRATO.**

El objeto del presente pliego es la adquisición, instalación, puesta en funcionamiento y formación para el uso de:

1.1.1 La adquisición de un citómetro separador (sorter) espectral de alto rendimiento dotado con cinco láseres e incluido en una cabina de bioseguridad

1.1.2 Un sistema de microscopía confocal avanzado.

La adquisición de este equipamiento persigue potenciar la traslación del conocimiento a la práctica clínica y la mejora de la salud de los pacientes. Esta compra permitirá la caracterización integral de muestras y biomodelos de origen humano y de experimentación animal colectados a través de los proyectos transversales desarrollados por Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz (en adelante FIBHULP) además de la posibilidad de mejorar el rendimiento de las plataformas y posibilitar la implementación de nuevas técnicas de investigación, potenciando las actuales prestaciones. Estos equipos proporcionarán soporte y apoyo a la actividad investigadora.

El presente contrato será remunerado íntegramente por la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz y financiado por El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y los fondos de Next Generation EU, que financian las actuaciones del Mecanismo para la recuperación y la Resiliencia (MRR). (Proyecto IFCS21/00009).

## **1.2- LEGISLACIÓN.**

Los productos presentados a este procedimiento, deberán cumplir la legislación vigente que sea de aplicación.

El contratista deberá respetar el carácter confidencial de aquella información a la que tenga acceso con ocasión de la ejecución del contrato a la que se le hubiese dado el referido carácter en los pliegos o en el contrato, o que por su propia naturaleza deba ser tratada como tal, quedando el contratista sometido a la normativa nacional y europea en materia de protección de datos, siendo ésta una obligación contractual esencial (211.1.f LCSP).

## **1.3.- PLAZOS DE ENTREGA .**

**Lote 1:** El plazo de entrega del equipo deberá efectuarse en el máximo de 60 días desde la firma del contrato. La instalación y puesta en marcha se llevará a cabo en los 15 días siguientes a la entrega y la formación 15 días después de la puesta en marcha.

**Lote 2:** El plazo de entrega del equipo deberá efectuarse en el máximo de 4 meses desde la firma del contrato. En este mismo plazo se deberá llevar a cabo la instalación, puesta en marcha y formación.

Procede la prórroga del contrato: NO

## **2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS**

**Lote 1:** A continuación, se enumeran las especificaciones consideradas mínimas que debería poseer el citómetro de flujo de separación celular espectral de alto rendimiento referido. También se incluyen las mejoras y/o aportaciones adicionales justificadas apropiadamente.

**Lote 2:** El sistema de microscopia confocal avanzada permitirá analizar modelos como los organoides y neuro esferas que precisan de una tecnología capaz de obtener la información penetrando en sus estructuras celulares tridimensionales. El microscopio confocal deberá estar equipado al menos con 10 líneas de láser, sistema de eliminación de auto fluorescencia y más de un detector lo que permitirá a los usuarios que realicen tinciones multiplex con 4 o más marcadores adquirir sus imágenes sin problemas de auto fluorescencia o solapamiento y a los usuarios de experimentos in vivo obtener imágenes sin el peligro de la fototoxicidad.

## **2.1. PARTES Y COMPONENTES**

### **2.1.1 Lote 1.**

El citómetro de flujo separador espectral con 5 láseres y cabina de bioseguridad clase II deberá estar formado por las siguientes partes:

I-Óptica de excitación

II-Optica emisión

III-Sistema de fluidos

IV-Sorting (separación)

V-Programs de adquisición y análisis

VI-Bioseguridad

VII-Sistema electrónico

VIII-Estación de trabajo

IX-Requerimientos de instalación

### **2.1.2 Lote 2**

El sistema de microscopia confocal avanzada deberá estar formado por un microscopio invertido confocal para imágenes multicolor de muestras fijadas o in vivo. Con funciones de captura panorámica y multiposición. Asistente para experimentos

FRET, FRAP. El microscopio deberá estar totalmente controlado por software, que incorporará control completo de la iluminación, foco, y pletina. La interfaz gráfica del software deberá ser capaz de adquirir mosaicos, puntos discretos, barrido en línea y mapeo de áreas.

El software deberá permitir obtener imágenes de células vivas mediante microscopía confocal con sistema de excitación flexible y rápida adquisición para visualizar la dinámica de las células y su desarrollo a lo largo de períodos extensos de tiempo. Deberá tener capacidad de obtención de imágenes de tiempo de vida de fluorescencia aplicado al estudio de procesos de señalización de dinámica rápida en células.

El sistema deberá contar con los siguientes componentes:

- a) Microscopio de investigación invertido completamente motorizado para campo claro en luz transmitida y fluorescencia en luz incidente.
- b) Sistema de confocal de barrido de alta velocidad y resolución.
- c) Sistema de detección de Súper-resolución basado en deconvolución.
- d) Sistema de medición de tiempos de vida medio de la fluorescencia.
- e) Componentes informáticos.

## **2.2. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS**

### **2.2.1 Lote 1.**

#### **I. Óptica de excitación**

El equipo dispondrá de un mínimo de cinco láseres de posición fija separados espacialmente (no colineales) diseñados para realizar el análisis separado espacialmente (secuencial) de cada célula de forma sincronizada. Los retrasos del láser se ajustan automáticamente durante el control de calidad del instrumento.

Se valorará el perfil de rayo láser Flat-Top vertical estrecho y la altura del rayo láser optimizada para la detección de partículas pequeñas.

Configuración aproximada de los cinco láseres:

- UV 355 nm: 20 mW
- Violeta 405 nm: 100 mW
- Azul 488 nm: 50 mW

- Amarillo verde 561 nm: 50 mW
- Rojo 640 nm: 80 mW

## II. Óptica de emisión.

Cámara de flujo de cubeta de sílice fundida acoplada a lentes de alta apertura numérica para una eficiencia de recolección óptima de las fibras ópticas.

Detección de forward y side scatter:

- FSC: detector de semiconductores de alto rendimiento, con filtro de paso de banda de 488 nm.
- SSC: detector semiconductor de alto rendimiento con filtro de paso de banda de 488 nm. Se valorará la inclusión de un segundo detector semiconductor de alto rendimiento con filtro de paso de banda de 405 nm

Detectores de fluorescencia:

- Para cada láser, se ha de permitir la captura de espectro más eficiente en el rango desde aproximadamente 10 nm superior a la longitud de onda del laser hasta 829 nm para cada uno de los 5 lasers.
- Matriz de semiconductores de alta sensibilidad de multiplexación con, al menos, 16 canales y división aproximada de longitud de onda.

Configuración óptica mínima:

- Módulo detector ultra violeta: al menos, 16 canales con ancho de banda desigual desde 365 a 829 nm.
- Módulo detector violeta: al menos, 16 canales con ancho de banda desigual desde 420 a 829 nm.
- Módulo detector azul: al menos, 14 canales con ancho de banda desigual desde 498-829 nm.
- Módulo detector amarillo-verde: al menos, 10 canales con ancho de banda desigual desde 567 a 829 nm.
- Módulo detector rojo: al menos, 8 canales con ancho de banda desigual desde 652-829 nm.

Otras especificaciones técnicas:

- Rendimiento optimizado para resolver linfocitos, monocitos y granulocitos.

- Resolución del side scatter capaz de distinguir beads de 0,2  $\mu\text{m}$  del ruido de fondo.

### III. Sistema de fluidos

- Velocidades ajustables de flujo de muestra.
- Debe incluir aseptíc sorting.
- Función de mezcla, calentamiento y refrigeración.
- Carryover  $\leq 0,1\%$ .

### IV. Sorting (separación)

- Frecuencia de generación de gotas: 1-90000.
- Tamaño de la boquilla: 70 y 100 micras.
- Cámara específica para visualización de tubos de colección.
- Separación de 6 poblaciones simultáneamente en tubos de citometría.
- Separación en placas de 96 pocillos actualizable a 384 pozos con index sorting.
- Modos de separación: pureza, enriquecimiento, mixto, célula única o definido por el usuario.
- Cálculo automático del drop delay.
- Refrigeración/calentamiento estándar de las muestras separadas.
- Capacidad demostrada de analizar paneles complejos de hasta 40 parámetros.
- Capacidad de utilizar hasta 64 niveles de jerarquía de regiones.

### V. Programas de adquisición y análisis

- Deconvolución en tiempo real durante la separación, desarrollada específicamente para agilizar la configuración del ensayo, la adquisición de datos y la exportación de archivos.
- Módulo de control de calidad automatizado.
- Extracción de autofluorescencia.
- Archivos FCS 3.1 de raw and unmixed data.
- Semiautomático: se puede tomar el control del asistente para cambiar la configuración.
- 

### VI. Bioseguridad

- Estándar: filtro HEPA en la cámara de separación para la gestión de aerosoles.
- Cabina de bioseguridad de clase 2, tipo A2, específicamente diseñada y probada según las principales normas de bioseguridad de WW.

### VII. Sistema electrónico

- Procesamiento de señales digitales. Señal de 22 bits, al menos 6,5 décadas logarítmicas.
- Umbral usando cualquier parámetro individual o combinación de parámetros.
- Parámetros de forma de pulso: área y altura para cada parámetro.
- Más de 60 detectores fluorescencia.

## VIII. Estación de trabajo

- Las especificaciones de la estación de trabajo serán adecuadas a la configuración de 5 láseres.
- Sistema operativo y procesador con rendimiento óptimo para un funcionamiento fluido y con capacidad de soportar actualizaciones si así lo requiriera.
- Monitor/es de alta resolución mínimo 24”.
- **Workstation:**Sistema operativo: Windows® 10 Pro de 64 bits
- Procesador Intel® Core™ i7
- RAM 64 GB
- Disco duro SSD de 500 GB y SATA de 1 TB
- Procesador de video NVIDIA® GeForce
- Dos Monitores UHD 4K de 24 ”

## IX. Requerimientos de instalación

- Dimensiones: debe poder habilitarse en una sala de dimensiones: 180 x 91 x 147 cm.
- Peso: <150 kg.
- Alimentación: 100-140 vca, 15 a o 200-250 vca, 10 a.
- Temperatura: 15–28 °C.

### 2.2.2 Lote 2

El equipo deberá contar como mínimo con las siguientes características técnicas para cada uno de los componentes del sistema:

- a) Microscopio de investigación invertido completamente motorizado para campo claro en luz transmitida y fluorescencia en luz incidente con las siguientes características:



- o Motorizaciones incluidas en el microscopio:
  - Cambio de objetivos.
  - Cambio de filtros de fluorescencia.
  - Obturador de fluorescencia.
  - Puertos conmutación entre confocal / cámara / oculares.
  - Condensador.
  - Enfoque en estativo con varias velocidades y recorrido de 12 mm y reproducibilidad < 20 nm.
  - Regulación de intensidad de lámparas de transmitida y de fluorescencia.
  - Obturadores.
- o Puertos y rutas ópticas necesarias para adquisiciones de imagen confocal, de súper-resolución y de fluorescencia y/o campo claro
- o Conjunto de objetivos con corrección cromática de elevada precisión especiales para técnicas de navegación rápida, confocal y super-resolución similares a:
  - $10\times \geq 0.4$  seco
  - $20\times \geq 0.75$  seco
  - $40\times \geq 1.3$  inmersión en aceite
  - $60\times$  ó  $63\times \geq 1.4$  de inmersión en aceite
  - $60$  ó  $63\times \geq 1,3$  inmersión en glicerol con anillo de corrección Índice refracción
- o Fuente de luz tipo LED para la excitación de fluorescencia conectada por fibra óptica, con control de intensidad de iluminación, rango de excitación entre 390 y 680nm.
- o Bloques de filtros de fluorescencia para excitación y visualización de DAPI o similar, GFP/FITC/AlexaFluor488 o similar, TexasRed/AlexaFluor594 o similar.
- o Iluminación de luz transmitida por LED.
- o Mesa antivibratoria para el microscopio.

- o Platina motorizada en los ejes x-y de alta precisión. Velocidad de movimiento de la pletina de 10 mm/s o mayor.
- o Sistema de auto-enfoque por hardware (con LED IR).
- o Sistema de auto-enfoque por software integrado.
- o Adaptadores para portaobjetos, placas redondas de 35 mm y placas multipocillo

b) Sistema de confocal de barrido de alta velocidad y resolución contará como mínimo con las siguientes características:

- o Módulo de excitación:
  - Módulos de láseres que abarquen las longitudes de ondas comúnmente utilizadas desde 405 nm a zona de rojo lejano.
  - Como mínimo las siguientes líneas de excitación visible, 440, 488, 496, 514, 543, 561, 594, 633, 680 y 750nm, estas líneas deben ser pulsantes para poder realizar experimentos de medición de tiempos de vida de los fluorocromos y auto fluorescencia.
  - Láser de 405nm con una potencia mínima de 50mW
- o Módulo de barrido:
  - Adquisición de series multidimensionales: x, y, z, t,  $\square$
  - Barrido independiente en regiones de interés seleccionables por el usuario “ROI scan”. Barrido en regiones de interés seleccionables por el usuario (ROI scan), con posibilidad de seleccionar longitudes de onda de excitación independientes para cada región de interés y diámetros del pinhole regulables para cada canal.
  - Sistema de barrido con velocidad mínima de 8 imágenes por segundo (resolución 512x512) a campo completo y sin interpolación
  - Resolución máxima de barrido como mínimo debe de ser 8.192 x 8.192 pixeles
  - Campo de escaneo de 22 mm o superior.
  - Zoom óptico: de  $\leq 1x$  a  $\geq 40x$ .
  - Sistema de realización de escaneo secuencial programable.

- Posibilidad de retirar el “beam expander” durante experimentos FRAP, de forma automática
- o Módulo de detección
  - Sistema de detección espectral sin filtros en la ruta de detección en el rango de detección entre 410 a 850 nm. Posibilidad de crear ventanas de detección libremente ajustables por el usuario con un rango entre 5nm a 380nm y una precisión de 1nm.
  - Mínimo 4 detectores espectral para fluorescencia y reflexión, de alta sensibilidad y relación señal/ruido, todos los detectores deben funcionar en modo de conteo de fotones y deben disponer de control independiente de ganancia.
  - Eficiencia cuántica de los cuatro detectores espectrales de mínimo 56%.
  - Además, debe incluir un detector adicional de luz transmitida que permita combinar adquisición de imágenes Confocal y de campo claro

c) Sistema de detección de Súper-resolución basado en deconvolución:

- o Resolución lateral mejor que 120 nm.
- o Resolución axial mejor que 200nm
- o Procesado en paralelo a la adquisición
- o Adquisición con los detectores espectrales del confocal
- o Compatible con diferentes tipos de adquisiciones:
  - Plano único
  - Serie en Z
  - Serie temporal
  - Serie espectral
  - Múltiples colores simultáneamente, hasta cinco marcadores fluorescentes simultáneamente
- o Procesado de alta velocidad mediante GPU CUDA

d) Sistema de medición de tiempos de vida medio de la fluorescencia:

- o Compatible con todas las líneas de excitación pulsantes requeridas
- o Creación en tiempo real de la imagen de intensidad y la de tiempo de vida medido en cada pixel
- o Separación de fluorocromos solapados en el espectro por el tiempo de vida medio de su fluorescencia
- o Separación/eliminación de auto fluorescencia y marcadores fluorescentes por su tiempo de vida medio
- o Seguimiento de cambios en tiempo de vida de los fluorocromos en experimentos temporales
- o Cuantificación de FRET basado en el tiempo de vida medio
- o Hardware y software para medición de vida media de fluorescencia integrado en la misma estación de trabajo que el confocal.

e) Componentes Informáticos. El sistema precisa de una Unidad de control informática con las siguientes características:

- o Estación de trabajo multiusuario basada en Windows con monitor de mínimo 37,5”.
- o Memoria 64 Gb de RAM o superior.
- o Tarjeta gráfica con procesado GPU y al menos 16Gb de RAM.
- o Software integrado para el control de la exploración, adquisición de series multidimensionales (x, y, z, t,  $\square$ ), visualización, procesado bidimensional, y cuantificación de las imágenes.
- o Software para la reconstrucción tridimensional de imágenes.
- o Software para las operaciones aritméticas con imagen/imagen y con imagen/valor.
- o Software para la mejora de la imagen (sustracción de fondo, contraste, etc.).

- o Software para la reconstrucción de mosaicos de imágenes de varios campos adquiridos con la pletina motorizada en XY y para aplicaciones de multi-posición.
- o Software de “separación espectral”, para la separación marcadores espectrales (“fluorocromos”) superpuestos.
- o Software para adquisiciones FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer), incluyendo los métodos “Acceptor Bleaching” y “Sensitized Emission”.
- o Software FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching).
- o Software de Deconvolución para microscopia confocal y super-resolución..
- o Software de creación de macros de trabajo para experimentos temporales con rutinas complejas
- o Software integrado para medidas fisiológicas / medidas ratiométricas “on-line” y “off-line”.
- o Mesa sobre la que se colocarán el monitor, teclado y CPU.

### **2.3. OTROS REQUERIMIENTOS IMPRESCINDIBLES.**

La empresa adjudicataria deberá entregar junto con el equipamiento, todos los manuales técnicos, de usuario, de mantenimiento y funcionamiento y demás que en su caso procedan, y que deben ser como mínimo lo siguientes:

- MANUAL DE INSTALACIÓN, que debe incluir la información y rotulado sobre el equipo que representen un riesgo especial.
- MANUAL DE USO que debe incluir una explicación detallada de los principios de funcionamiento, los controles, operaciones de manejo, operaciones rutinarias para verificación del funcionamiento apropiado del equipo, etc.
- MANUALES DE MANTENIMIENTO Y TÉCNICOS que deben incluir mecanismos completos, despiece, recambios y accesorios, operaciones de mantenimiento preventivo, calibración y ayuda en la localización de averías, etc.
- DOCUMENTACIÓN DE USO TÉCNICO DEL EQUIPO.

Toda la documentación detallada en el párrafo anterior se tiene que entregar en forma electrónica.

### **3. GARANTÍA**

#### **Lote 1.**

La garantía mínima ha de ser de 5 años desde la fecha del acta de recepción definitiva. La garantía ha de incluir mantenimientos preventivos, desplazamientos del servicio técnico, mano de obra, repuestos y los láseres durante el tiempo establecido.

Si el software de adquisición requiriera de alguna actualización durante la vigencia del plazo de la garantía en la que hubiera que cambiar la estación de trabajo, esto debería ser llevado a cabo a coste de la empresa adjudicataria.

#### **Lote 2.**

La garantía mínima ha de ser de 4 años desde la fecha del acta de recepción definitiva. La garantía ha de incluir mantenimientos preventivos, desplazamientos del servicio técnico, mano de obra, repuestos y los láseres durante el tiempo establecido.

Si el software de adquisición requiriera de alguna actualización durante la vigencia del plazo de la garantía en la que hubiera que cambiar la estación de trabajo, esto debería ser llevado a cabo a coste de la empresa adjudicataria.

### **4. SERVICIO TÉCNICO Y DE APLICACIONES**

La empresa adjudicataria deberá contar con personal técnico con formación específica y demostrable en el mantenimiento y reparación del separador celular ofertado.

#### **I. Asistencia técnica inmediata**

La asistencia deberá cumplir como mínimo las siguientes características:

- Respuesta inmediata mediante diferentes medios de comunicación para la resolución de incidencias (teléfono, correo electrónico, aplicación web, etc.)
- Personarse en caso de urgencia con máximo de 48 horas en lugar indicado por FIBHULP e IDIPAZ, con disponibilidad del servicio durante el horario laboral del centro.

En caso de requerir servicios de reparación en las instalaciones de FIBHULP e IDIPAZ, la empresa adjudicataria se hará cargo de los costes de traslado y estancia del personal técnico encargado de dichos servicios.

El adjudicatario estará obligado a impartir formación al personal encargado de su manejo en las instalaciones de FIBHULP e IDIPAZ con refuerzo posterior en la formación si fuera necesario. La formación se realizará una vez acordado con la unidad técnica en un plazo no superior a 15 días desde la instalación completa del equipo y tras garantizar el servicio técnico el correcto funcionamiento del equipo tras pasar los sistemas de calidad oportunos.

Preferentemente, la formación se realizará en IDIPAZ utilizando el equipo suministrado sin detrimento de poderse realizar entrenamientos adicionales requeridos fuera del Centro en caso de necesidad del personal del FIBHULP e IDIPAZ. El periodo de formación será el imprescindible para garantizar la formación completa del personal de FIBHULP e IDIPAZ, así como el correcto uso del equipo.

Se deberán facilitar Manuales de usuario (equipo y software) y manual de Servicio Técnico.

## **5. INSTALACIÓN**

El adjudicatario se obliga tanto al suministro como a la instalación y puesta a punto sin cargo a FIBHULP del equipo en cuestión.

El adjudicatario se compromete a remitir a FIBHULP los requisitos de instalación del equipo con al menos 4 semanas de antelación a la instalación a fin de verificar las necesidades de servicios requeridos por el equipo.

Madrid, a 16 de diciembre de 2022

POR EL ÓRGANO DE CONTRATACIÓN,

D. Juan José Ríos Blanco

Presidente de la Comisión Delegada de la Fundación

CONFORME:  
EL ADJUDICATARIO  
FECHA Y FIRMA