



MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Cofinanciado por
la Unión Europea



INFORME DE NECESIDAD TÉCNICA PARA EL CONTRATO DE SERVICIO DE REALIZACIÓN DE ANÁLISIS DE LA METILACIÓN DEL GENOMA COMPLETO CON MICROARRAY PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PI23-00368.

EXPEDIENTE: FIBHGM PA 05-2025

Por parte de **Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (en adelante, La Fundación o FIBHGM)**, se promueve la contratación referida en el título del presente, que se articulará mediante **PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS** para su posterior formalización por contrato de suministros de los previstos en el artículo 17 de la Ley 9/2017 de Contratos del Sector Público.

Este procedimiento tiene por objeto la contratación del **servicio especializado de realización de análisis de la metilación del genoma completo con microarray (228 muestras)** para la realización de estudios de asociación de epigenoma completo (EWAS) de muestras de ADN provenientes de los participantes de los estudios dentro de la COHORTE-PREMTEA para el cumplimiento de los objetivos estipulados en los proyectos de investigación **PI23-00368**, cuyo título es **"Trayectorias de neurodesarrollo alterado en prematuros extremos y sus bases neurobiológicas: Estudio de cohortes de 6 años de seguimiento"** cuyas Investigadoras Principales son la Dra. Laura Pina Camacho, del Servicio de Psiquiatría del Niño y Adolescente del Hospital Gregorio Marañón, y la Dra. Dorotea Blanco Bravo, del Servicio de Neonatología del Hospital Gregorio Marañón. Los gastos se financiarán con cargo al Proyecto **con expediente PI23/00368**, con subvención obtenida para proyectos I+D+I en salud, convocatoria 2023 de la Acción Estratégica en Salud 2021-2023 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea.

El objetivo general del Proyecto es la realización de análisis de la metilación del genoma completo con microarray para la realización de estudios de asociación del epigenoma completo (EWAS) de muestras de ADN provenientes de los participantes de los estudios de la COHORTE-PREMTEA.

El objetivo de este contrato es ampliar el seguimiento a pacientes de 5-6 años de la cohorte en marcha PREMTEA 2018-2023, dándose continuidad al reclutamiento de la cohorte sin solución de continuidad, aumentando así el tamaño muestral actual, intentando alcanzar 45 pacientes con algún trastorno identificado y 25 pacientes sanos.

El análisis epigenético de las muestras permitirá acercarse a los objetivos del estudio, ampliando el estudio de los genes o pathways implicados en el inicio y curso de trastornos del neurodesarrollo (TN), como los trastornos del espectro del autismo

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

(TEA), la discapacidad intelectual (DI) o el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

El análisis epigenético solicitado proporcionará una visión global más amplia del estado de metilación de las muestras tanto en regiones codificantes como en regiones reguladoras de la expresión. Mediante el análisis de los resultados de esta técnica, se compararán los niveles de metilación a lo largo del genoma desde diferentes puntos de vista: 1) Análisis de los pacientes Recién Nacidos a Prematuro Extremos (RNPE) vs. pacientes Recién Nacidos a Término (RNT) (de forma transversal en cada visita en la que se recoge muestra y de forma longitudinal), de cara a evaluar las diferencias epigenéticas globales propias de la prematuridad; 2) Análisis intragrupo en el conjunto de casos RNPE, evaluando las diferencias epigenéticas entre los que evolucionan y no a TN al nacer, a la s40PM, y a los 2, 4 y 5-6 años de vida, teniendo en cuenta los resultados de las evaluaciones clínicas/diagnósticas/funcionales y el resto de variables recogidas en este grupo de niños; 3) Análisis intragrupo en el conjunto de casos RNPE que desarrollan TN, evaluando las diferencias epigenéticas entre los que presentan una evolución/pronóstico más o menos favorable; 4) Comparación del array de metilación de RNPE y fenotipo TN con otros resultados de trabajos anteriores en TEA/TDAH/otros TN, para muestras de la misma edad en nacidos a término, a fin de buscar rasgos diferenciales a nivel de metiloma en el grupo de pacientes.

A través de este análisis epigenético, se pretende desarrollar un modelo multidisciplinar que facilite la comprensión de la fisiopatología de Trastornos Neurológicos como los TEA o el TDAH en recién nacidos prematuros extremos. Esto permitirá mejorar la calidad asistencial mediante el diseño de estrategias de intervención temprana más específicas y personalizadas.

Tanto en pacientes con algún trastorno ya identificado como en pacientes sanos, se añadirá una nueva evaluación a los 5-6 años, en la que se incluirá una nueva evaluación cognitiva, evaluación clínica y funcional y confirmación diagnóstica, cuando proceda, de Trastornos Neurocognoscitivo (TN) como el Trastorno del Espectro Autista (TEA), permitiendo así analizar la estabilidad de los diagnósticos, además de diagnosticar otros Trastornos de alta prevalencia en esta edad, como pueden ser el Trastorno por déficit de atención hiperactividad (TDAH) o discapacidad intelectual.

Se recogerán muestras de salivas, en pacientes y controles, en diferentes momentos: Al nacer, en la semana 40 postmenstrual (en pacientes), a los 24 meses, a los 4 años y en un nuevo momento temporal, que es a la edad de 5-6 años, para la evaluación de las diferencias entre grupos (TEA, TDAH/RGD/Sin trastorno) e intragrupo, determinando así la influencia de variables ambientales, genéticas y epigenéticas (y su interacción) sobre la aparición y evolución de estos trastornos. Se construirá un modelo predictivo a 6 años de aparición y curso de Trastorno Negativista Desafiante (TND) en prematuros extremos con el fin último de mejorar su prevención, diagnóstico precoz y pronóstico.



FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN



Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

Para ello, se realizarán 228 análisis de la metilación del genoma completo para estudios de asociación del epigenoma completo (EWAS) de muestras de ADN.

Dichos servicios serán a demanda, es decir, se realizarán en función de las necesidades del Proyecto de Investigación de referencia, pudiendo no gastarse los importes previstos en su caso.

Internamente no se dispone de medios para realizar este servicio especializado de realización de análisis epigénético.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS:

Entendemos que para dar adecuado cumplimiento a las obligaciones que derivarían del Contrato, serán necesarios, con carácter esencial, todos los requisitos y especificaciones previstos en el Pliego de Prescripciones Técnicas (PPT).

Madrid, a 30 de abril de 2025

LAS INVESTIGADORAS PRINCIPALES

Fdo: Laura Pina Camacho

Fdo: Dorotea Blanco Bravo