

**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE RIGEN LA CONTRACTACIÓN DEL SERVICIO DE ANÁLISIS DE MUESTRAS BIOLÓGICAS MEDIANTE LA APLICACIÓN DE TECNOLOGÍA DE CROMATOGRFÍA DE LÍQUIDOS ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS, PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, SUBVENCIONADO POR INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (ISCIII) Y COFINANCIADO POR LA UNIÓN EUROPEA**

Exp. Núm. IISPV2025-05

## DESCRIPCIÓN Y ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SERVICIO DE ANÁLISIS DE MUESTRAS BIOLÓGICAS MEDIANTE LA APLICACIÓN DE TECNOLOGÍA DE CROMATOGRFÍA DE LÍQUIDOS ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS

### 1.- Objeto del contrato y objetivos del servicio

El presente contrato tiene por objeto los términos para la prestación de servicios, como **autousuario**, de análisis mediante instrumentación e instalaciones orientados a la determinación de perfiles exposómicos y metabolómicos en muestras biológicas.

En el contexto del proyecto PI22/00852 “*EXPOSOME: identificando el metaboloma de la obesidad infantil y la correlación con el exposoma personal*”, subvencionado por Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea, se realizará una caracterización dirigida y semi-dirigida del perfil exposómico y metabolómico de muestras humanas de orina y plasma de una cohorte de niños con obesidad. El objetivo fundamental de este servicio es identificar biomarcadores asociados con la obesidad metabólicamente no saludable y/o saludables (MUO y MHO). A través de un análisis exhaustivo se identificarán compuestos específicos en las muestras de orina y plasma que puedan correlacionarse con alteraciones en el metabolismo, así como posibles marcadores de estrés oxidativo e inflamación. Los resultados de este estudio tienen un impacto significativo en la salud pública y en las políticas ambientales. Por un lado, ayudarán a comprender mejor los mecanismos subyacentes a la obesidad infantil y podrán guiar futuras intervenciones y adaptar los tratamientos destinados a prevenir y tratar la obesidad en niños. Por otro lado, la integración de datos de perfiles exposómicos y metabolómicos permitirá construir una visión más holística de cómo los factores ambientales interactúan en el contexto de la salud. Al demostrar que algunos biomarcadores están relacionados con la exposición a contaminantes ambientales, se pueden influir en las políticas gubernamentales implementando regulaciones más estrictas para reducir la exposición a contaminantes y mejorar la salud pública general.

Cualquier información derivada del servicio será propiedad íntegra del IISPV, facilitando gratuitamente el licitador cualquier clave o contraseña necesaria para el acceso a los datos o el uso de estos.

### 2.- Introducción

En España, la obesidad se ha convertido en un grave problema de salud pública debido a varios factores, como un estilo de vida sedentario, la falta de actividad física, factores socioeconómicos y una dieta poco saludable. Esta condición es reconocida como una enfermedad primaria crónica asociada a múltiples patologías, incluidas la diabetes mellitus tipo 2 o las enfermedades cardiovasculares. La creciente presencia de obesidad en niños y adolescentes es particularmente alarmante, ya que representa un factor predisponente para enfermedades cardiovasculares en la edad adulta en comparación con niños de peso normal. Actualmente, se han definido dos fenotipos de obesidad en función del riesgo cardiometabólico asociado: la Obesidad Metabólicamente No Saludable (MUO, de las siglas en inglés de Metabolically Unhealthy Obesity) y la Obesidad Metabólicamente Saludable (MHO, de las siglas en inglés de Metabolically Healthy Obesity). Estudios recientes han demostrado que la exposición a contaminantes, como pesticidas, metales y productos químicos industriales, puede alterar los procesos endocrinos, metabólicos y neurológicos del cuerpo contribuyendo a la resistencia a la insulina y a la inflamación, condiciones que están asociadas con la obesidad.

Los estudios de perfiles ómicos, como los exposómicos y metabolómicos, constituyen herramientas fundamentales para comprender cómo el entorno, incluida la contaminación ambiental, influye en la salud metabólica de los niños. A partir de una cohorte de 267 niños entre los 8 y 14 años, afectados por obesidad metabólicamente saludable (MHO) y la obesidad metabólicamente no saludable (MUO), se pueden obtener datos para explicar los efectos de la contaminación ambiental sobre la salud infantil, especialmente en relación con el metabolismo (las funciones hormonales, la inflamación y el gasto energético).

La tecnología de espectrometría de masas acoplada a cromatografía de líquidos de alta resolución (LC-HRMS) es idónea por su elevada sensibilidad, amplia cobertura de las diferentes clases de metabolitos, alto rendimiento y elevado rango dinámico para determinar con precisión y confianza estos perfiles ómicos.

La necesidad del presente contrato se plantea en relación con el proyecto de investigación PI22/00852, el cual tiene como objetivos principales (i) identificar biomarcadores específicos del perfil metabólico saludable (MHO) y no saludable (MUO) en plasma y orina mediante el uso de un método semi-dirigido basado en la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas de alta resolución en tándem; (ii) caracterizar el exposoma químico personal de los niños afectos de MHO y MUO de manera semi-dirigida para relacionarlos con las alteraciones metabólicas en la obesidad infantil.

Los análisis planteados en el presente contrato unidos a la interpretación biológica y a específicos análisis de datos - métodos estadísticos para comparar los fenotipos y análisis de correlaciones entre variables demográficas, hábitos, biomarcadores de exposición y metabolitos alterados – permitirán caracterizar de manera completa y exhaustiva de los dos fenotipos de obesidad y evaluar el impacto de la contaminación y su relación con la obesidad.

### 3.- Requisitos del servicio

Será requisito que el adjudicatario permita el acceso a las instalaciones por parte de un miembro cualificado del IISPV para realizar, a modo de **autousuario**, la preparación de muestras y el uso de los equipos para las medidas. Además, será requisito que el adjudicatario disponga de una plataforma analítica con una sensibilidad y especificidad adecuadas para la cuantificación de los biomarcadores en orina/sangre y la determinación de los perfiles metabolómicos y exposómicos.

Requisitos técnicos de los equipos para análisis químico y metabólicos en biofluidos:

1. **Cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas de triple cuadrupolo (UHPLC-QqQ)**
2. **Cromatografía líquida con espectrometría de masas de alta resolución** con las siguientes especificaciones:
  - **Sensibilidad:** MS/MS: Reserpina de 50 fg en columna S/N 100:1, SIM: Reserpina de 50 fg en columna S/N 150:1; Dynamic range > 5000 within a single Orbitrap mass analyzer spectrum
  - **Límite de detección del instrumento:** Full Scan: < 1.5 fg de reserpina en columna; tMS2: < 1.5 fg de reserpina en columna; tSIM: < 0.8 fg de reserpina en columna
  - **Precisión en masa:** < 3 ppm RMS drift durante 24 horas con calibración externa; < 1 ppm RMS drift durante 24 horas con calibración interna
  - **Resolución:** Hasta 480,000 a m/z 200
  - **Mass range:** m/z 40 - 6,000
  - **Scan modes:** data-dependent acquisition (DDA), data-independent acquisition (DIA), tSIM, ddMS/MS y targeted MS/MS
  - **Parámetros adicionales:** Higher Energy Collisional Dissociation (HCD), cuadrupolo como filtro de masa.

Estos requisitos y especificaciones detalladas son necesarios para realizar un análisis eficaz y preciso de biomarcadores y metabolitos en orina y sangre.

#### 4.- Detalle del Trabajo a realizar

Un miembro calificado del IISPV, a modo de **autousuario**, realizará los análisis de muestras biológicas (orina y sangre) utilizando la cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas para determinar los perfiles exposómicos y metabolómicos, lo que permitirá identificar alteraciones metabólicas en los dos grupos (MUO y MHO) y relacionarlas con la exposición a contaminantes.

Cualquier empresario que presente propuesta, debe ofrecer el servicio íntegro explicado en el PPT, sin limitaciones posteriores al acceso y tratamiento de los datos derivados del servicio. A nivel enunciativo no limitativo, no se podrá cobrar al IISPV con posterioridad a la adjudicación importe alguno por licencias, accesos, informes, etc. derivados del objeto de contratación.

#### 5.- Plazo de vigencia del servicio

El plazo de realización del servicio por parte del adjudicatario no podrá exceder el 31 de diciembre de 2025.

Este plazo incluirá todos los servicios necesarios para la realización completa de las tareas definidas en este PPT, que incluyen de forma enunciativa y no limitativa, el **uso de manera autousuaria** de los equipos y las instalaciones para investigar la relación entre la exposición a contaminantes y la obesidad infantil, así como definir el perfil metabólico de niños que presentan dos tipos específicos de obesidad: la Obesidad Unitaria (MUO) y la Obesidad Metabólicamente Saludable (MHO).

Firmado:

