



Servicios de Apoyo a la Investigación – Unidad de Bioinformática

Cartera de Servicios y Tarifas

1. Justificación

La Bioinformática y su aplicación en el procesado y análisis de datos se ha convertido en un pilar indispensable no sólo de la investigación básica centrada en el procesado de grandes volúmenes de datos biológicos, sino también en una herramienta de ayuda a la toma de decisiones en la investigación y la medicina traslacional. Desde hace casi dos décadas la biología molecular y la bioinformática han encontrado una vía de desarrollo y expansión en el área sanitaria como herramientas para el diagnóstico y pronóstico de numerosas enfermedades con componente genético, en la estratificación de los pacientes en función de su trasfondo genético, en el seguimiento de la enfermedad y en la potencial identificación de dianas terapéuticas en el escenario de la medicina personalizada.

Con estos antecedentes, la Unidad de Bioinformática se constituye con la intención de ofrecer soporte para el diseño y el análisis de datos genómicos procedentes de proyectos financiados de los grupos de investigación de dentro y fuera del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM).

2. Descripción de las instalaciones

El *core* principal de la Unidad de Bioinformática se encuentra situado en la Planta Baja del Edificio de Medicina y Cirugía Experimental del IISGM. Para la realización de estudios en los que sea necesaria una gran carga computacional - como tareas de *Next Generation Sequencing* o modelizado estadístico avanzado - se cuenta con dos servidores HP Proliant DL380 G9, una *workstation* HP Z820 y dos servidores NAS, además de equipos de sobremesa y la infraestructura de redes necesaria; adquiridos por el IISGM y el Servicio de Oncología Médica.

La Unidad de Bioinformática tiene los equipos mencionados en dos ubicaciones: los equipos de sobremesa, la *workstation* y una de las NAS están en el Edificio de Medicina y Cirugía Experimental; y los servidores de computación y una de las NAS en el Centro de Procesamiento de Datos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM).

La Unidad de Bioinformática trabaja de manera coordinada con el Laboratorio de Oncología Traslacional (LAOT) del Servicio de Oncología Médica y colabora activamente y de manera coordinada con el SAI de la Unidad de Genómica, siendo frecuentes las tareas de procesado de datos procedentes de las plataformas de cuantificación de NanoString y de Illumina MiSeq.



3. Cartera de Servicios

3.1 Análisis de Genómica

a.- Ensamblado y alineamiento de secuencias de DNA

Tras un paso en el que se hace un control de calidad tanto de la calidad de la muestra como de la presencia de potencial contaminación cruzada, se procede al ensamblado y alineamiento a partir de datos crudos procedentes de plataformas de secuenciación.

b.- Análisis de exoma humano

Se procede a la anotación y llamada a variantes y CNVs.

c.- Genotipado

Análisis de genotipado a todos los niveles, siendo posible el abordaje de análisis de GWAS sencillos. En el caso de GWAS con muestras procedentes de muestras de varias poblaciones se puede añadir un paso de análisis destinado a la caracterización y corrección de la posible presencia de estratificación poblacional en las muestras.

3.2 Análisis de Transcriptómica

a.- Ensamblado y alineamiento de secuencias de mRNA

Tras un paso en el que se hace un control de calidad tanto de la calidad de la muestra como de la presencia de potencial contaminación cruzada, se procede al ensamblado y alineamiento a partir de datos crudos procedentes de plataformas de secuenciación.

b.- Análisis de microarrays

Tanto procedentes de plataformas comerciales o de plataformas personalizadas, seguido de un análisis simple de expresión diferencial entre grupos de muestras.

c.- Análisis funcional de los biomarcadores

Se establece la potencial función biológica del conjunto de biomarcadores diferencialmente expresados del estudio mediante aproximaciones basadas en Gene Ontology y análisis de enriquecimiento de *pathways*.

d.- Cuantificación de transcritos de mRNA-Seq.

Se pueden utilizar diversos algoritmos en función del objetivo del estudio. Dependiendo de cuáles vayan a ser los análisis ulteriores se normalizan los datos mediante el procedimiento más adecuado y se procede al análisis de expresión diferencial entre grupos de muestras.

- e.- Estudios de *splicing* alternativo e isoformas usando datos de mRNA-Seq.
- f.- Estudios de expresión usando la plataforma nCounter de NanoString.

3.3 Programación y Apoyo Estadístico

a.- Análisis estadístico

Basados en su mayor parte en el uso de R/Bioconductor. Abarca el desarrollo de *scripts* en R, estadística descriptiva y análisis de asociación, análisis de *clustering* y componentes principales (PCA); además de cálculo de tamaños muestrales y potencia estadística.

b.- Evaluación de efectos de *batch*

Evaluación de efectos de *batch* en los datos experimentales mediante *clustering*, PCA, *multidimensional scaling* (MDS) o programas *ad hoc*.

c.- Asistencia para la preparación de manuscritos (métodos y resultados) y aplicación a convocatorias de ayudas competitivas (diseño experimental/bioinformático del estudio, material y métodos, resultados preliminares o estudio piloto).

4. Procedimiento de solicitud de un servicio determinado

Se utilizará el Impreso *Hoja de Solicitud de Servicio IM-BNF-01* del IISGM.

La Hoja de Encargo consta de 6 partes:

1. – Identificación SAI
2. – Identificación Solicitante*
3. – Datos del servicio requerido**
4. – Modificaciones del servicio si procede
5. – Forma de colaboración: Indicar si es auto-factura o no***
6. – Firmas del solicitante del servicio y del responsable del SAI junto a la fecha y el estado de la aprobación de la solicitud

* Identificación del solicitante con su nombre, e-mail profesional, teléfono y entidad a la que pertenece. En el caso de que se deba imputar un cargo del servicio sea a un nuevo usuario, el solicitante deberá cumplimentar y adjuntar el formulario de datos de facturación firmado con la primera hoja de encargo.

**Datos de los servicios prestados:

- [] Análisis de Genómica
- [] Análisis de Transcriptómica
- [] Programación y Apoyo Estadístico

En el caso de que se trate de un análisis que pretende validar una hipótesis, ésta debe ser formulada de manera clara, añadiendo una breve descripción del proyecto y de los resultados que se persiguen.

Necesariamente se debe especificar el formato de los datos por analizar y el formato de entrega de los resultados, junto con la fecha estimada de entrega.

***Forma de colaboración:

- [] Retribución monetaria: indicar la cantidad presupuestada. Se aplicará el procedimiento de Auto-facturación a través del documento *PR-SPE-06* o la Facturación Externa a través del documento *PR-SPE-07* correspondiente.
- [] Colaboración científica: indicar el tipo de colaboración y el proyecto (junto con su identificador) en el que está englobada ésta. Para colaboraciones con entidades externas al IISGM, cumplimentar la documentación de establecimiento de colaboración pertinente en cada circunstancia.
- [] Otros: especificar de manera obligatoria.

IMPORTANTE: el gasto debe haber sido aprobado por la agencia financiadora, bien porque estaba contemplado en el presupuesto de la solicitud inicial (situación ideal), o bien porque se haya aprobado posteriormente el gasto después de solicitud formal por escrito.

El procedimiento a seguir es el siguiente:

- Contactar con el SAI de Bioinformática a través del e-mail sai.bioinformatica@iisgm.com o en el teléfono (+34) 915 290 724
- Cumplimentar el documento de solicitud del servicio *IM-BNF-01* completando obligatoriamente todos los campos referentes a la descripción del servicio solicitado
- Reunión con los miembros del SAI de Bioinformática del área de análisis bajo el que se engloba el estudio para poner en común cuestiones relevantes del servicio a prestar
- Entrega de la información de entrada de los análisis en el formato acordado entre el solicitante y el SAI
- Entrega de resultados en los formatos pertinentes acordados. Los datos crudos de los que parte el análisis se archivan en los servidores de Unidad de Bioinformática durante 2 años para posibles (re)análisis, siempre y cuando ambas partes lo acuerden
- Facturación del trabajo



Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

5. Personas de contacto

Antonio Clemente Picornell Company

Responsable del SAI y Coordinador de Bioinformática
Instituto de Investigación Sanitario Gregorio Marañón (IISGM)
C/ Doctor Esquerdo 46, 28007 Madrid, España
E-mail (solicitudes del SAI): sai.bioinformatica@iisgm.com
E-mail (contacto investigador): antonio.picornell@iisgm.com
Telf. (+34) 915 290 724

Enrique Luis Álvarez Castillo

Máster Predoctoral del SAI de Bioinformática y del Servicio de Oncología Médica
E-mail (contacto investigador): enrique.alvarez@iisgm.com
Telf. (+34) 915 290 724



Tarifas Aplicables

Las tarifas indicadas abajo representan un precio mínimo SIN IVA a fecha de 3 de mayo de 2017, que puede ser incrementado en función de las características del análisis requerido tras ser confirmado por ambas partes.

Salvo excepciones justificadas, en los análisis estadísticos que requieran una comparación entre grupos de muestras se pedirá un mínimo de tres muestras por grupo. Ello es un mínimo para poder abordar cualquier análisis estadístico que vaya más allá de un mero análisis descriptivo.

| TARIFAS | | | | |
|--|-------------|--------------|----------------------------|---------------------------|
| | | IISGM | Organismos públicos | Entidades privadas |
| <i>Análisis de Genómica</i> | | | | |
| - Ensamblado y alineamiento | 1 muestra | 20€ | 22€ | 30€ |
| - Análisis exoma humano | 6 muestras | 300€ | 330€ | 450€ |
| - Análisis genotipado humano | 20 muestras | 200€ | 220€ | 300€ |
| <i>Análisis de Transcriptómica</i> | | | | |
| - Ensamblado y alineamiento | 1 muestra | 20€ | 22€ | 30€ |
| - Análisis de mRNA-Seq humano | 6 muestras | 300€ | 330€ | 450€ |
| - Análisis de microarrays | 6 muestras | 150€ | 165€ | 225€ |
| <i>Programación y Apoyo Estadístico</i> | | | | |
| - Análisis estadístico | | 300€ | 330€ | 450€ |
| - Evaluación de efectos de <i>batch</i> | | 50€ | 55€ | 75€ |
| - Asistencia manuscritos y propuesta | | 300€ | 330€ | 450€ |

Tabla de tarifas mínimas