

Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium™

Una matriz potente y rentable que combina una excepcional cobertura de variantes para la investigación clínica con un contenido optimizado multiétnico y que abarca el genoma completo.

Puntos destacados

- Matriz elegida en el programa de investigación *All of Us***
 Elegida por una de las principales iniciativas de genómica de medicina de precisión para genotipar y secuenciar al menos un millón de personas.
- Cobertura actualizada de variantes para investigación clínica**
 Permite el genotipado de variantes de investigación clínica en una amplia variedad de aplicaciones.
- Excelente cobertura de poblaciones diversas**
 Satisface la necesidad de diversidad étnica en los estudios de genómica con una columna optimizada y multiétnica.
- Llamadas de genotipado de gran calidad y un flujo de trabajo flexible**
 Ofrece datos reproducibles y de gran calidad gracias al proceso químico de Infinium con un flujo de trabajo de tres días.

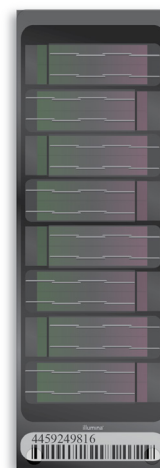


Figura 1: BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium: Creado a partir de la fiable plataforma de 8 muestras de Infinium.

Introducción

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de 8 muestras de Infinium (figura 1) (tabla 1) tiene una cobertura actualizada de variantes para la investigación clínica que se asocian a la enfermedad y a la farmacogenómica y contenido de exoma que representa poblaciones diversas (tabla 2) (tabla 3). El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium se ha creado a partir de una columna global de alta densidad de polimorfismo de nucleótido único (SNP) optimizado para cubrir la atribución entre poblaciones del genoma (figura 2). Permite el desarrollo y la caracterización de la puntuación del riesgo poligénico de la arquitectura genética en poblaciones diversas.

Tabla 1: Información del producto^a

Característica	Descripción
Especie	Humana
Número total de marcadores ^b	1 831 442
Capacidad para tipos de bolas personalizados	175 000
Número de muestras por BeadChip	8
Cantidad necesaria de ADN de entrada	200 ng
Proceso químico del ensayo	Infinium LCG
Compatibilidad con instrumentos	Sistema iScan™
Productividad de muestras máxima del sistema iScan	~1728 muestras/semana
Tiempo de exploración por muestra	4,4 minutos

a. Los valores aproximados, los tiempos de lectura y la productividad máxima pueden variar en función del laboratorio y de las configuraciones del sistema.
 b. Variantes encontradas en el manifiesto comercial

La combinación de una columna SNP de alta densidad y de una cobertura de variantes para investigación clínica actualizada y relevante proporciona un gran valor por genotipo, ya que ofrece información para aplicaciones de descubrimiento y cribado. El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium ofrece

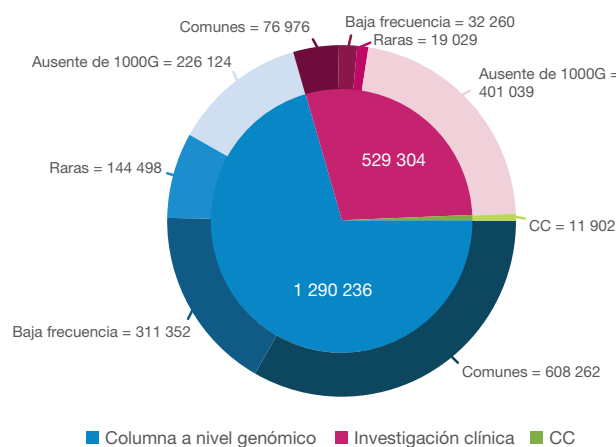


Figura 2: Resumen del contenido: En el gráfico circular se muestra la proporción de la matriz seleccionada para cubrir todo el genoma, investigación clínica y control de calidad (CC). El anillo exterior resume la frecuencia ponderada de alelos mundiales de referencia de las variantes únicas contenidas en el 1000 Genomes Project (1000G).¹ Las variantes que no proceden del 1000G están señaladas. Los recuentos representan variantes únicas.

la cobertura de variantes más rentable de la de matriz humana de Illumina. Resulta ideal para los programas de medicina de precisión en los que se desea aprovechar al máximo el retorno de las inversiones en genotipado. Cada kit de la matriz de diversidad global (Global Diversity Array) incluye envases cómodos que contienen el BeadChip y los reactivos de amplificación, fragmentación, hibridación, marcado y detección de variantes genéticas con el flujo de trabajo optimizado Infinium de gran productividad.

Tabla 2: Contenido de gran valor

Contenido	N.º de marcadores ^a	Aplicación en investigación/Nota	Contenido	N.º de marcadores	Aplicación en investigación/Nota
Cobertura de genes de ACMG ² 59 de 2016	51 899	Variantes de importancia clínica conocida identificadas a partir de muestras clínicas de WGS y WES	Genes GO ⁹ CVS	318 902	Enfermedades cardiovasculares
Todas las anotaciones de ACMG 59	25 751		Base de datos de variantes genómicas ¹⁰	1 501 083	Variación genómica estructural
ACMG 59 patogénica	8319		eQTLs ¹¹	6913	Locus genómicos que regulan los niveles de expresión del ARNm
ACMG 59 probablemente patogénica	3154		SNP dactilares ¹²	780	Identificación humana
ACMG 59 benigna	2178		Exoma de gnomAD ¹³	427 536	Resultados de WES y WGS de individuos no relacionados de diferentes estudios
ACMG 59 probablemente benigna	4366		Genes HLA ¹⁴	1237	Defensa frente a las enfermedades, rechazos de trasplantes y trastornos autoinmunitarios
VUS de ACMG 59	6077		MHC ampliado ^{14c}	22 089	Defensa frente a las enfermedades, rechazos de trasplantes y trastornos autoinmunitarios
Genes principales y ampliados ADME ³ y CPIC	31 176	Absorción, distribución, metabolismo y eliminación del fármaco	Genes KIR ⁴	167	Trastornos autoinmunitarios y defensa frente a las enfermedades
Genes principales y ampliados ADME y CPIC +/- 10 kb	37 362	Incluye regiones de regulación	SNP neandertales ¹⁵	4327	Ascendencia neandertal y migración de las poblaciones humanas
AIM ⁹	3672	Marcadores informativos de ascendencia	Cobertura genética de cribado de portadores/recién nacidos	70 698	Genes asociados a enfermedades infantiles incluidas en el panel de secuenciación ¹⁹ de enfermedades hereditarias TruSight™
APOE ⁴	102	Enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Alzheimer y funciones intelectuales	Catálogo GWAS del NHGRI-EBI ¹⁶	28 652	Marcadores del GWAS publicado
Genes del fenotipo sanguíneo ⁵	2928	Fenotipos sanguíneos	PharmGKB ^{17,18} todos	4360	Variación genética humana asociada a respuestas a fármacos
Variantes de ClinVar ⁶	113 679	Relaciones entre variación, fenotipos y salud humana	PharmGKB nivel 1A	32	
Patogénicas de ClinVar	28 821		PharmGKB nivel 1B	2	
Probablemente patogénicas de ClinVar	10 869		PharmGKB nivel 2A	19	
ClinVar benigno	32 355		PharmGKB nivel 2B	64	
ClinVar probablemente benigno	24 100		PharmGKB nivel 3	1342	
ClinVar VUS	26 731		PharmGKB nivel 4	170	
Genes COSMIC ⁷	1 039 798		Mutaciones somáticas del cáncer	UTR 3' de RefSeq ²⁰	53 278
Todo CPIC ⁸	241	Variantes con posibles directrices para optimizar la terapia farmacológica	UTR 5' de RefSeq	33,738	Regiones no traducidas 5' ^d
CPIC-A			Todas las UTR de RefSeq	84,474	Regiones no traducidas ^d
CPIC-A/B	138		RefSeq	1 137 129	Todos los genes conocidos
CPIC-B	18		RefSeq +/- 10 kb	1 272 757	Regiones de regulación ^d
CPIC-C	14		Promotores RefSeq	46 363	2 kb de subida para abarcar las regiones promotoras ^d
CPIC-C/D	103		Regiones de corte y empalme RefSeq	19 120	Variantes en las ubicaciones de corte y empalme ^d
CPIC-D	71				

a. El número de marcadores de cada categoría puede estar sujeto a cambios
 b. Según cálculos internos
 c. El MHC ampliado es una región de 8 Mb
 d. Todos los genes conocidos

Abreviaturas: ACMG: American College of Medical Genetics; ADME: absorción, distribución, metabolización y eliminación; AIM: marcador informativo de ascendencia; APOE: apolipoproteína E; COSMIC: catálogo de mutaciones somáticas en el cáncer; CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium; EBI: European Bioinformatics Institute; eQTL: locus de rasgos cuantitativos de la expresión; gnomAD: base de datos de agregación de genomas; GO CVS: anotación ontológica de genes del sistema cardiovascular; GWAS: asociación de genoma completo; HLA: antígeno leucocitario humano; KIR: receptor inmunoglobulinoide de linfocito citolítico; MHC: complejo principal de histocompatibilidad; NHGRI: instituto nacional de investigación del genoma humano; PharmGKB: Pharmacogenomics Knowledgebase; RefSeq: base de datos de secuencias de referencia del NCBI; UTR: región no traducida, VUS, variante de importancia desconocida; WES, secuenciación del exoma completo; WGS, secuenciación del genoma completo.

Elegida en el programa de investigación *All of Us*

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium es la matriz elegida en el programa de investigación *All of Us*. Este programa abarca un millón o más de voluntarios residentes en los EE. UU. para contribuir con sus datos de salud de muchos años en la mejora de los resultados sanitarios, impulsar el desarrollo de nuevos tratamientos para la enfermedad y catalizar una nueva era de cuidados preventivos y tratamientos médicos más precisos a partir de pruebas fehacientes. Además, uno de los principales valores centrales del programa que guía el desarrollo y la implementación es que los participantes reflejen la rica diversidad de los EE. UU. El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium ha sido concebido para satisfacer estas necesidades al combinar un genoma multiétnico altamente optimizado y que cubre el genoma completo con variantes de investigación clínica cuidadosamente seleccionadas.

Tabla 3: Información de los marcadores

Categorías de marcadores	N.º de marcadores		
Marcadores exónicos ^a	538 230		
Marcadores intrónicos ^a	678 231		
Marcadores sin sentido ^b	29 227		
Marcadores con cambio de sentido ^b	348 902		
Marcadores sinónimos ^b	39 979		
Marcadores mitocondriales ^b	1397		
Inserciones y deleciones ^c	44 172		
Cromosomas sexuales ^c	X	Y	PAR/homólogo
	62 617	6478	5497

a. RefSeq; Base de datos de secuencias de referencia del NCBI.²⁰ Consultado en enero de 2020.

b. En comparación con el examinador de genoma de la UCSC (Universidad de California, Santa Cruz).⁴ Consultado en enero de 2020.

c. NCBI Genome Reference Consortium, versión GRCh37.²¹ Consultado en enero de 2020.

Abreviaturas: indel: inserción/delección; PAR: región pseudoautosómica.

Columna multiétnica creada con la colaboración de las principales instituciones

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium utiliza contenido del BeadChip Global-8 v1.0 de Infinium multiétnico, un conjunto muy utilizado y que es el adoptado por los principales biobancos. El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium tiene una robusta estructura que abarca todo el genoma, diseñada para etiquetar variantes comunes y de baja frecuencia en poblaciones de todo el mundo (frecuencia de alelos poco importantes (MAF) > 1 %). Esta estructura se ha diseñado mediante colaboraciones con el Consorcio sobre el Asma en poblaciones de ascendencia africana en las Américas (CAAPA) y la PAGE (arquitectura de la población utilizando Genómica y Epidemiología).

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium utiliza secuencias del genoma completo que no se encuentran en 1000G. El diseño de la matriz aprovecha más de 1000 secuencias de genoma completo de ascendencia africana y de poblaciones de todo el continente americano, incluidos Estados Unidos, Caribe, América Latina y América del Sur.

Cobertura excepcional del contenido exónico

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium incluye un marcado mejorado en las regiones exónicas y una mejor cobertura para asignar con precisión los locus de GWAS con asociaciones de enfermedades o rasgos previamente identificados. Se han recopilado más de 400 000 marcadores de contenido de exomas de 36 000 personas de grupos étnicos diversos, incluidos afroamericanos, hispanos, isleños del Pacífico, asiáticos orientales

e individuos de ascendencia mixta. La matriz de diversidad global también incorpora contenido exómico diverso de la base de datos ExAC,²² incluidos marcadores interpopulacionales y específicos de poblaciones con funcionalidad o pruebas sólidas de asociación (tabla 4).

Tabla 4: Cobertura exómica interpopulacional

Poblaciones ^{a,b}	N.º de marcadores
EUR	305 380
EAS	132 257
AMR	254 594
AFR	241 679
SAS	206 832
EUR/EAS/AMR/AFR/SAS	61 896

a. www.internationalgenome.org/category/population

b. Basado en gnomAD, gnomad.broadinstitute.org/

Excepcional cobertura de variantes con asociaciones conocidas a enfermedades

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium proporciona cobertura para algunas variantes del catálogo NHGRI-GWAS, representando una amplia gama de fenotipos y clasificaciones patológicas (figura 3). Este contenido es una gran oportunidad para los investigadores interesados en estudiar poblaciones diversas para probar y validar asociaciones previamente reconocidas en poblaciones europeas.

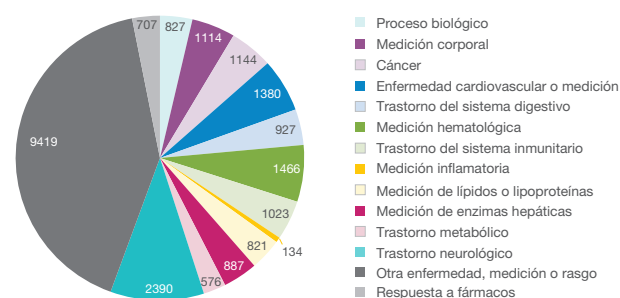


Figura 3: Categorías patológicas de NHGRI: El contenido de investigación clínica de la matriz de diversidad global incluye más de 7000 marcadores de 20 categorías patológicas de la base de datos de NHGRI.

Contenido de investigación clínica actualizado y relevante

Las bases de datos clínicas como ClinVar evolucionan constantemente a medida que se añaden nuevas variantes y que la designación de estas cambia a "Patogénica" o "Probablemente patogénica". El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium proporciona una cobertura actualizada para muchas de estas variantes de alto valor que se incluyen en bases de datos anotadas. Las variantes incluidas en la matriz constan de marcadores con asociación de enfermedades conocidas tomados de ClinVar, la Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB) y la base de datos del National Human Genome Research Institute (NHGRI)-EB (figura 4). El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium también proporciona SNP con marcadores de atribución de alelos, región MHC ampliada, el gen KIR y contenido exómico de la base de datos gnomAD¹³ (tabla 2).

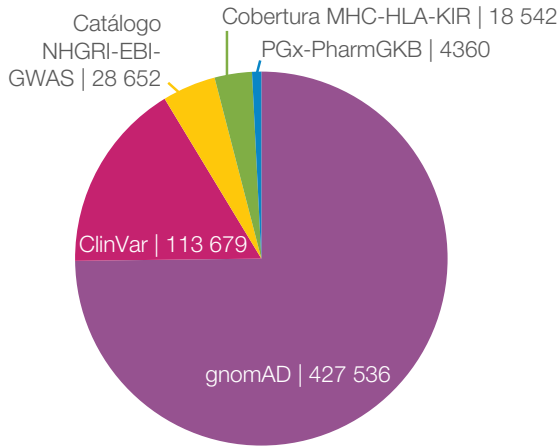


Figura 4: Contenido de investigación clínica: El contenido de investigación clínica ha sido seleccionado por expertos a partir de bases de datos que cuentan con reconocimiento de la comunidad científica; con ellas se ha creado una matriz muy informativa para aplicaciones de investigación clínica. Los recuentos de variantes pueden cambiar.

Ampio espectro de marcadores de farmacogenómica

El BeadChip Diversity Array-8 v1.0 de Infinium proporciona cobertura para variantes de farmacogenómica que guardan relación con los fenotipos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) tomados de la PharmGKB¹⁷ y las directrices del Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium⁸ (CPIC, Consorcio de implantación de farmacogenética clínica) (figura 5).

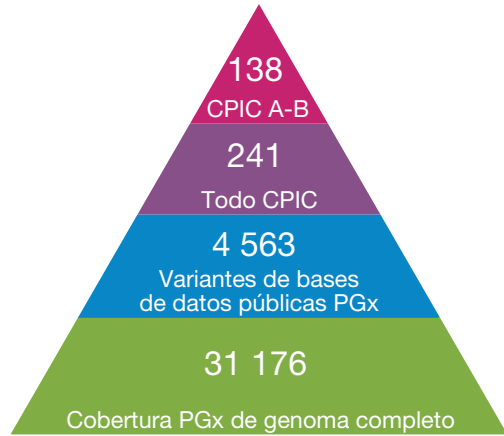


Figura 5: Amplio espectro de marcadores de farmacogenómica. El contenido de investigación clínica incluye una lista exhaustiva de marcadores de farmacogenómica seleccionados a partir de las directrices del CPIC y de la base de datos PharmGKB.¹⁶ **Variantes de bases de datos públicas de PGx**, variantes anotadas en PharmGKB, PharmVar, CPIC; **la cobertura de PGx del genoma completo** incluye marcadores ubicados en genes ADME ampliados o genes de CPIC de nivel A, incluidos SNP con etiquetas de atribución selectivos y etiquetas de variación del número de copias (CNV) CPIC de nivel A.

Cobertura de una amplia gama de categorías patológicas

El contenido de investigación clínica del BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium permite validar asociaciones patológicas, perfiles de riesgo, investigación para cribado preventivo y estudios de farmacogenómica. La selección de variantes incluye una variedad de clasificaciones de patología obtenidas de ClinVar y el American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG, colegio estadounidense de genética médica y genómica) (figura 6A).² el BeadChip cubre exhaustivamente fenotipos y clasificaciones patológicas de ClinVar y del catálogo NHGRI-GWAS (figura 6B).

Marcadores de CC para la identificación de muestras

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium incluye marcadores de CC para estudios a gran escala que permiten identificar, llevar un seguimiento, determinar los ancestros y estratificar las muestras (figura 7).

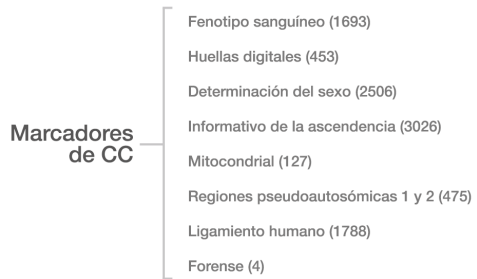


Figura 7: Marcadores de CC. Las variantes de CC de la matriz hacen posibles distintas formas de llevar un seguimiento de las muestras, por ejemplo, por determinación del sexo, por ascendencia continental, por identificación humana y otras.

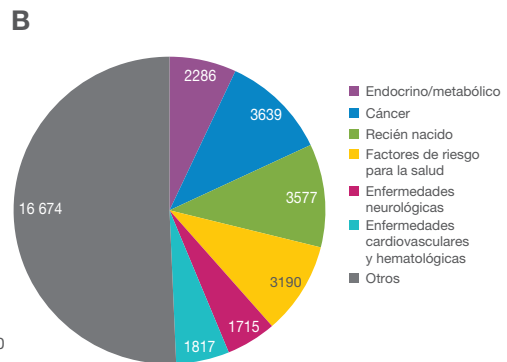
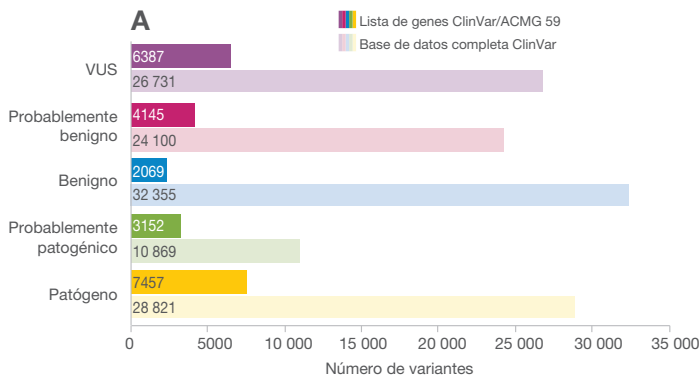


Figura 6 Cobertura amplia de categorías patológicas. (A) variantes ordenadas por rango de clasificaciones patológicas conforme a las notas del American College of Medical Genetics (ACMG, colegio estadounidense de genética médica) en ClinVar. (B) Contenido de investigación clínica de la matriz de diversidad global por categoría en la base de datos de ClinVar. Los recuentos de variantes pueden cambiar.

Gran rendimiento de la atribución entre ascendencias

La gran precisión de atribución aumenta las posibilidades de llevar a cabo investigaciones patológicas a nivel poblacional y de detectar variantes causales específicas de poblaciones. Los principales consorcios para la investigación de enfermedades implicados en el desarrollo del BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium incluían SNP marcadores transeúnicos específicos de la población para aumentar al máximo el rendimiento de la atribución, lo que permite estudios de asociación más efectivos en poblaciones diversas (tabla 7, tabla 8). La columna de la matriz de diversidad global aprovecha al máximo la cantidad de información valiosa y de gran calidad que puede extraerse por cada muestra genotipada.

Metodología del cálculo de atribución

El rendimiento de la imputación se mide simulando variantes genotipadas de la matriz de diversidad global de 8 muestras en muestras de 1000G (tabla 7, tabla 8). Se seleccionó una muestra aleatoria de las 26 poblaciones globales de 1000G, se estratificó por superpoblación y se analizaron las variantes con la matriz de diversidad global de 8 muestras. Las muestras de 1000G restantes se trataron como la referencia (los datos de 1000G ya han sido inferidos en BEAGLE). Se utilizó Minimac3 para la atribución y se midió la calidad de atribución mediante la correlación r^2 del archivo de información generado por minimac3.

Tabla 5: Precisión de la atribución de 1000Ga en distintos umbrales de MAF

Población	Precisión de atribución		
	MAF \geq 5 %	MAF \geq 1 %	MAF 1-5 %
AFR	0,96	0,93	0,90
AMR	0,95	0,88	0,75
EAS	0,92	0,88	0,77
EUR	0,94	0,91	0,81
SAS	0,96	0,92	0,82

a. En comparación con la fase 3, versión 5 de 1000G. www.internationalgenome.org. Consultado el 23 de enero de 2020. Atribuido mediante minimac3.
b. www.internationalgenome.org/category/population

Tabla 6: Número de marcadores atribuidos a $r^2 \geq 0,80$ a partir de 1000G^a

Población ^b	N.º de marcadores atribuidos		
	MAF \geq 5 %	MAF \geq 1 %	MAF 1-5 %
AFR	17 904 224	30 223 608	12 319 384
AMR	13 250 116	18 866 180	5 616 064
EAS	11 064 504	14 116 088	3 051 584
EUR	12 605 568	16 854 634	4 249 066
SAS	13 244 890	18 009 596	4 764 706

a. En comparación con la fase 3, versión 5 de 1000G. www.internationalgenome.org. Consultado el 23 de enero de 2020. Atribuido mediante minimac3.
b. www.internationalgenome.org/category/population

Opciones de contenido flexibles

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium se puede personalizar de forma que incorpore hasta 175 000 tipos de bolas personalizadas. Se puede utilizar la [herramienta de diseño de ensayos para micromatrices DesignStudio™](#) para diseñar objetivos, como SNP, variación en el número de copias (CNV) e indels (inserciones y deleciones).

Flujo de trabajo de gran productividad

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium utiliza el demostrado formato de 8 muestras de Infinium, que permite que los laboratorios redimensionen eficientemente su trabajo en función de sus necesidades. Para lograr un procesamiento flexible con una gran productividad, el ensayo de Infinium permite procesar hasta 1728 muestras por semana con un único sistema iScan. El ensayo Infinium HTS ofrece un flujo de trabajo de tres días que permite a los laboratorios recopilar datos y comunicarlos rápidamente (figura 8).

El servicio de asesoría Illumina ArrayLab ofrece soluciones personalizadas a los laboratorios interesados en ampliar sus operaciones o aumentar la eficiencia y la excelencia operativa.



Figura 8: Flujo de trabajo de 8 muestras de Infinium. Un rápido flujo de trabajo de Infinium de tres días con un tiempo de participación activa mínimo.

Ensayo fiable y de gran calidad

El BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium emplea el proceso químico de confianza de los ensayos Infinium para brindar los mismos datos reproducibles y de gran calidad (tabla 7) que han ofrecido las matrices de genotipado de Illumina durante más de una década. Es compatible con los kits de FFPE, CC y restauración de ADN de Infinium,²³ lo que permite genotipar muestras fijadas en formol y embebidas en parafina (FFPE, Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded). Además, la elevada relación señal/ruido de las llamadas de genotipado individuales del ensayo Infinium permiten acceder a llamadas de variantes con número de copia (CNV, del inglés "Copy Number Variant") del genoma completo.

Tabla 7: Rendimiento de datos y separación

Rendimiento de los datos	Valor ^a	Especificación del producto ^b
Índice de llamada	99,7 %	> 99,0 % de media
Reproducibilidad	99,99 %	> 99,90 %
Desviación de log R	0,12 ^c	< 0,30 de media ^d

Separación			
Separación (kb)	Media	Mediana	90.º % ^c
		1,5	0,63

- a. Valores derivados del genotipado de 2051 muestras de referencia HapMap.
- b. Se excluyen los marcadores del cromosoma Y en muestras femeninas.
- c. Basado en los resultados del conjunto de muestras de GenTrain.
- a. Valor esperado para proyectos típicos con protocolos estándares de Illumina. Se excluyen las muestras tumorales y las muestras que se hayan preparado sin seguir los protocolos estándares de Illumina.

Resumen

Mediante el sistema iScan, el ensayo Infinium y el software de análisis integrado, el BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium ofrece una solución rentable para estudios genéticos poblacionales, cribado de variantes e investigación médica de precisión.

Datos para realizar pedidos

Puede solicitar en línea los productos de Illumina Infinium en la página www.illumina.com.

Kit de BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium	N.º de catálogo
16 muestras	20031669
48 muestras	20031810
96 muestras	20031811
384 muestras	20031812

Kit de BeadChip Global Diversity Array-8+ v1.0 de Infinium ^a	N.º de catálogo
16 muestras	20031813
48 muestras	20031814
96 muestras	20031815
384 muestras	20031816

a. Admite contenido personalizado

Información adicional

Puede obtener más información sobre el BeadChip Global Diversity Array-8 v1.0 de Infinium, así como sobre otros servicios y productos de genotipado de Illumina en www.illumina.com/techniques/microarrays.html.

Referencias

- 1000 Genomes Project. www.1000genomes.org. Consultado el 23 de enero de 2020.
- ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing. www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Lista de genes de PharmaADME. www.pharmaadme.org. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Examinador de genoma de la Universidad de California, Santa Cruz (UCSC). genome.ucsc.edu. Consultado el 23 de enero de 2020.
- NCBI Reference Sequence Blood Group Antigen Gene Mutation Database. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gv/rbc/xslcgi.fcgi?cmd=bgmutsystems. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Base de datos ClinVar. www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Catalog of somatic mutations in cancer. cancer.sanger.uk/cosmic. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). cpicpgx.org. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Gene Ontology Consortium. www.geneontology.org. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Database of Genomic Variants. dgv.tcag.ca/dgv/app/home. Consultado el 23 de enero de 2020.
- NCBI eQTL Database. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/eqtl/index.cgi. Consultado el 23 de enero de 2020.
- The Allele Frequency Database. alfred.med.yale.edu/alfred/snpSets.asp. Consultado el 23 de enero de 2020.
- gnomAD, Genome Aggregation Database. gnomad.broadinstitute.org. Consultado el 23 de enero de 2020.
- de Bakker PIW, McVean G, Sabeti PC, et al. A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC. *Nat Genet.* 2006;38:1166–1172.
- Neanderthal Genome Browser. neanderthal.ensemblgenomes.org/index.html. Consultado el 23 de enero de 2020.
- National Human Genome Research Institute. www.genome.gov/. Consultado el 23 de enero de 2020.
- PharmGKB, The Pharmacogenomics Knowledgebase. www.pharmgkb.org. Consultado el 23 de enero de 2020.
- PharmGKB, Clinical Annotation Levels of Evidence. www.pharmgkb.org/page/clinAnnLevels. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Illumina (2017). Hoja de datos del panel de secuenciación de enfermedades hereditarias TruSight. Consultado en julio de 2016.
- RefSeq: Base de datos de secuencias de referencia del NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq. Consultado el 23 de enero de 2020.
- NCBI Genome Reference Consortium. Versión GRCh37. www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Exome Aggregation Consortium (ExAC) Browser. exac.broadinstitute.org. Consultado el 23 de enero de 2020.
- Kit de FFPE, CC y restauración de ADN de Infinium. www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet_FFPE_DNA_restoration.pdf.