

# BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium™

Matriz rentable, potente y de gran calidad para estudios genéticos poblacionales.

### Puntos destacados

- Contenido mundial optimizado**  
 Tiene una base multiétnica a nivel genómico, variantes de investigación clínica, marcadores de control de calidad (CC) y adición de contenido personalizado
- Amplias aplicaciones de investigación clínica**  
 Posibilita el genotipado en estudios de enfermedades complejas, investigación en farmacogenómica, caracterización de estilos de vida y bienestar y mucho más
- Flujo de trabajo de gran productividad**  
 Permite procesar con gran productividad miles de muestras a la semana en estudios poblacionales
- Ensayos sólidos y de gran calidad**  
 Mantiene la misma calidad de los datos de las matrices de genotipado Illumina, con unos índices de llamada > 99 % y una reproducibilidad > 99,9 %

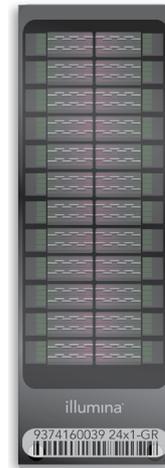


Figura 1: BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium. Basado en la plataforma de confianza Infinium HTS de 24 muestras.

### Introducción

El BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium es una matriz de genotipado avanzada que ofrece una solución rentable, flexible y de gran valor para estudios genéticos a nivel poblacional, cribado de variantes e investigación médica de precisión (tabla 1). Con el sistema iScan™, el software de análisis integrado y el ensayo de cribado de gran productividad (HTS, High-Throughput Screening) Infinium, este BeadChip de 24 muestras de gran densidad (figura 1) facilita contenido optimizado (figura 2) de una amplia gama de aplicaciones, ofrecido con los mismos datos reproducibles de gran calidad que llevan proporcionando las matrices de genotipado Illumina durante más de un decenio. El kit de matriz de cribado mundial incluye envases cómodos que contienen BeadChip y reactivos de amplificación, fragmentación, hibridación, marcado y detección de variantes genéticas con el flujo de trabajo optimizado Infinium de gran productividad.

Tabla 1: Información del producto<sup>a</sup>

Característica	Descripción
Especie	Humana
Número total de marcadores <sup>b</sup>	654 027
Capacidad para tipos de bolas personalizados	100 000
Número de muestras por BeadChip	24
Cantidad necesaria de ADN de entrada	ADN genómico de 200 ng
Proceso químico del ensayo	Infinium HTS
Compatibilidad con instrumentos	Sistema iScan
Productividad de muestras máxima de iScan <sup>a</sup>	~5760 muestras/semana
Tiempo de exploración por muestra	1,3 minutos

a. Los valores aproximados, los tiempos de lectura y el rendimiento máximo pueden variar en función del laboratorio y de las configuraciones del sistema.

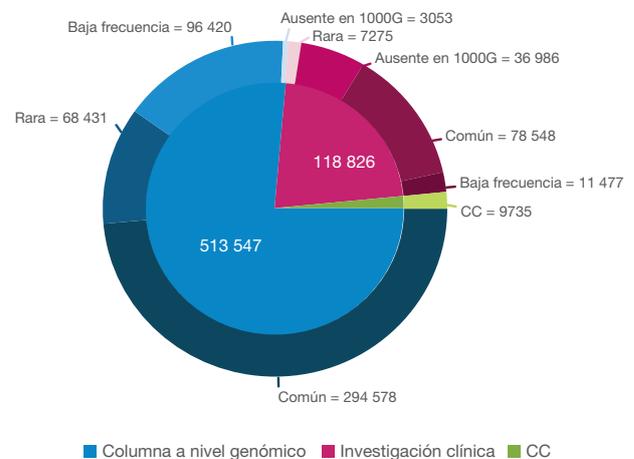


Figura 2: Resumen del contenido. El contenido genómico ofrece una amplia gama de aplicaciones de investigación clínica y cribado de variantes genéticas. En el gráfico circular se muestra la proporción de la matriz seleccionada para cubrir todo el genoma, investigación clínica y control de calidad (CC).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

**Tabla 2: Contenido de gran valor**

Contenido	N.º de marcadores <sup>a</sup>	Aplicación en investigación/ Nota	Contenido	N.º de marcadores	Aplicación en investigación/Nota
Cobertura de genes de ACMG <sup>2</sup> 59 de 2016	21 730		Genes GO <sup>3</sup> CVS	105 219	Enfermedades cardiovasculares
Todas las anotaciones de ACMG 59	15 208		Base de datos de variantes genómicas <sup>10</sup>	507 399	Variación genómica estructural
ACMG 59 patogénico	7023		eQTLs <sup>11</sup>	2704	Locus genómicos que regulan los niveles de expresión del ARNm
ACMG 59 probablemente patogénico	3039	Variantes de importancia clínica conocida identificadas a partir de muestras clínicas de WGS y WES	SNP dactilares <sup>12</sup>	566	Identificación humana
ACMG 59 benigno	567		Exoma de gnomAD <sup>13</sup>	64 575	Resultados de WES y WGS de individuos no relacionados de diferentes estudios
ACMG 59 probablemente benigno	932		Genes HLA <sup>14</sup>	455	Defensa frente a las enfermedades, rechazos de trasplantes y trastornos autoinmunitarios
VUS de ACMG 59	2205		MHC ampliado <sup>14c</sup>	8367	Defensa frente a las enfermedades, rechazos de trasplantes y trastornos autoinmunitarios
Genes principales y ampliados ADME <sup>3</sup> y CPIC	14 608	Absorción, distribución, metabolismo y eliminación del fármaco	Genes KIR <sup>4</sup>	27	Trastornos autoinmunitarios y defensa frente a las enfermedades
Genes principales y ampliados ADME y CPIC +/-10 kb	17 551	Incluye regiones de regulación	SNP neandertales <sup>15</sup>	1528	Ascendencia neandertal y migración de las poblaciones humanas
AIM <sup>b</sup>	2923	Marcadores informativos de ascendencia	Cobertura genética de cribado de portadores/recién nacidos	25 827	Genes asociados a enfermedades infantiles incluidas en el panel de secuenciación <sup>19</sup> de enfermedades hereditarias TruSight™
APOE <sup>d</sup>	18	Enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Alzheimer y funciones intelectuales	Catálogo GWAS del NHGRI-EBI <sup>16</sup>	16 160	Marcadores del GWAS publicado
Genes del fenotipo sanguíneo <sup>5</sup>	1931	Fenotipos sanguíneos	PharmGKB <sup>17,18</sup> todos	4125	Variación genética humana asociada a respuestas a fármacos
Variantes de ClinVar <sup>6</sup>	45 998	Relaciones entre variación, fenotipos y salud humana	PharmGKB nivel 1A	30	
ClinVar patogénico	15 213		PharmGKB nivel 1B	2	
ClinVar probablemente patogénico	6584		PharmGKB nivel 2A	17	
ClinVar benigno	7820		PharmGKB nivel 2B	60	
ClinVar probablemente benigno	4668		PharmGKB nivel 3	1300	
ClinVar VUS	5548		PharmGKB nivel 4	154	
Genes COSMIC <sup>7</sup>	301 888		Mutaciones somáticas del cáncer	UTR 3' de RefSeq <sup>20</sup>	14 313
Todo CPIC <sup>8</sup>	231	Variantes con posibles pautas para optimizar la terapia farmacológica.	UTR 5' de RefSeq	6519	Regiones no traducidas 5' <sup>d</sup>
CPIC-A	114		Todas las UTR de RefSeq	20 214	Regiones no traducidas <sup>d</sup>
CPIC-A/B	1		RefSeq	336 086	Todos los genes conocidos
CPIC-B	17		RefSeq +/-10 kb	392 003	Regiones de regulación <sup>d</sup>
CPIC-C	14		Promotores RefSeq	14 976	2 kb de subida para abarcar las regiones promotoras <sup>d</sup>
CPIC-C/D	15		Regiones de empalme RefSeq	3536	Variantes en las ubicaciones de corte y empalme <sup>d</sup>
CPIC-D	70				

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.

**Tabla 3: Información de los marcadores**

Categorías de marcadores		N.º de marcadores	
Marcadores exónicos <sup>a</sup>		85 342	
Marcadores intrónicos <sup>a</sup>		262 173	
Marcadores sin sentido <sup>b</sup>		5904	
Marcadores con cambio de sentido <sup>b</sup>		51 188	
Marcadores sinónimos <sup>b</sup>		9273	
Marcadores mitocondriales <sup>b</sup>		1138	
Inserciones y deleciones <sup>c</sup>		10 118	
Cromosomas sexuales <sup>c</sup>	X	Y	PAR/homólogo
	27 176	4138	879

a. RefSeq: Base de datos de secuencias de referencia del NCBI.<sup>20</sup> Acceso: Mayo de 2020.  
 b. Comparado con el UCSC Genome Browser.<sup>4</sup> Acceso: Mayo de 2020.  
 c. NCBI Genome Reference Consortium, Versión GRCh37.<sup>21</sup> Acceso: Mayo de 2020.  
 Abreviaturas: indel: inserción/delección; PAR: región pseudoautosómica.

### Amplia adopción

El BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium aprovecha el éxito de la versión consensuada de la versión comercial del producto que ha adoptado ampliamente una comunidad de investigadores de patologías humanas, redes sanitarias, empresas de pruebas genéticas para el consumidor y proveedores de servicios de genómica. Una comunidad global de usuarios que impulsa el descubrimiento a través de la colaboración y el intercambio de datos ha encargado más de 15 millones de muestras de la matriz de cribado global.

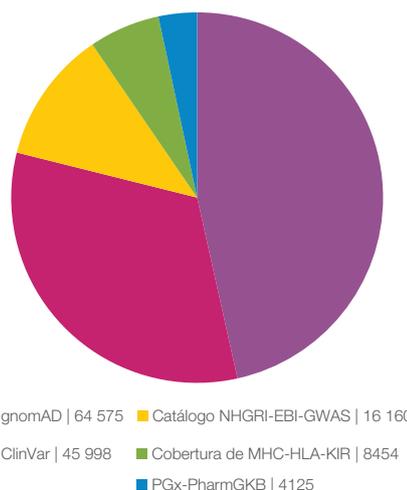
### Contenido mundial optimizado y de alto valor

El Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip combina contenido de todo el genoma de origen multiétnico y muy optimizado, variantes depuradas de investigación clínica y marcadores de CC de una amplia gama de aplicaciones de investigación clínica y cribado de variantes (tabla 2 y tabla 3). Estas aplicaciones son, entre otras, estudios de asociaciones patológicas y elaboración de perfiles de riesgo, investigación en farmacogenómica, caracterización de enfermedades, caracterización de estilos de vida y bienestar, y descubrimiento de marcadores en investigación de enfermedades complejas.

### Contenido seleccionado por expertos que posibilita aplicaciones de investigación clínica

El contenido de investigación clínica del BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium se ha diseñado en colaboración con expertos en genómica médica utilizando varias bases de datos de anotación<sup>6-21</sup> para crear un panel informativo y rentable para las aplicaciones de investigación clínica (tabla 2 y figura 3).

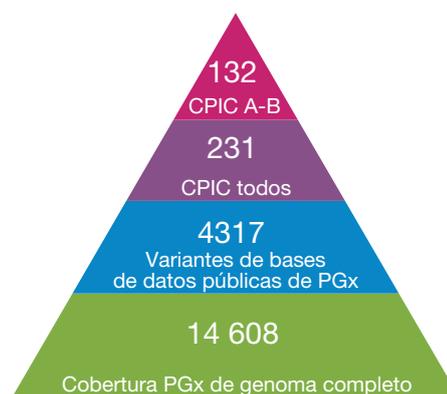
Las variantes incluidas en la matriz constan de marcadores con asociación de enfermedades conocidas tomados de ClinVar,<sup>6</sup> la Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB),<sup>17</sup> y la base de datos del National Human Genome Research Institute (NHGRI)-EB. Además de los marcadores asociados a enfermedades, el BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium contiene SNP con marcadores de atribución de alelos del HLA, región de MHC ampliado, el gen KIR y contenido exónico de la base de datos gnomAD.<sup>13</sup>



**Figura 3: 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. Algunos recuentos de variantes pueden cambiar.

### Amplio espectro de marcadores de farmacogenómica y contenido exónico

El BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium proporciona cobertura para las variantes de farmacogenómica que guardan relación con los fenotipos de absorción, distribución, metabolización y eliminación (ADME) tomados de la PharmGKB<sup>17</sup> y las directrices del Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium<sup>8</sup> (CPIC, consorcio de implantación de farmacogenética clínica) (figura 4). También incorpora contenido exónico diverso de la base de datos ExAC,<sup>13</sup> incluidos marcadores interpopulacionales y específicos de poblaciones (tabla 4) con funcionalidad o pruebas sólidas de asociación.



**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.<sup>16</sup> **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.

Tabla 4: Contenido exónico global

Población(es) <sup>a</sup>	N.º de marcadores
EUR	52 980
EAS	31 375
AMR	45 977
AFR	43 122
SAS	40 298

a. [www.internationalgenome.org/category/population](http://www.internationalgenome.org/category/population)

### Marcadores de CC

- Fenotipo sanguíneo (1541)
- Huellas digitales (420)
- Determinación del sexo (2354)
- Regiones pseudoautosómicas (879)
- Informativo de la ascendencia (2867)
- Mitocondrial (1138)
- Ligamiento humano (919)
- Secuenciación forense (6)

### Cobertura de una amplia gama de categorías patológicas

El contenido de investigación clínica del BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 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 5A).<sup>2</sup> El BeadChip cubre exhaustivamente fenotipos y clasificaciones patológicas de ClinVar (figura 5B) y del catálogo NHGRI-EBI GWAS (figura 6).

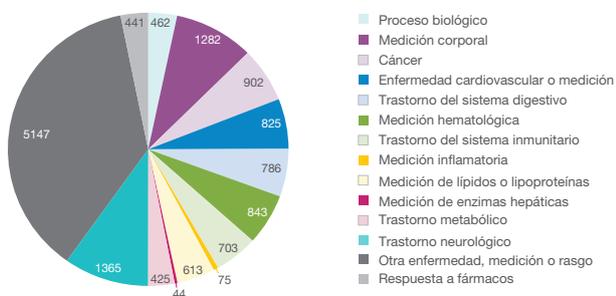


Figura 4: Categorías patológicas de NHGRI. El contenido de investigación clínica de la matriz de diversidad global incluye marcadores de una gran variedad de categorías patológicas de la base de datos de NHGRI.

### Marcadores de CC para la identificación, el seguimiento y la estratificación de muestras

El BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium contiene marcadores de control de calidad (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.

### Opciones de contenido flexibles

El BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium se puede personalizar de forma que incorpore hasta 100 000 tipos de bolas personalizadas o un panel de contenido prediseñado (tabla 5). 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).

Tabla 5: Opciones de contenido flexibles

Contenido compatible	N.º de marcadores	Descripción
Contenido personalizado	~100 000	Diseño personalizado de prácticamente todas las dianas (p. ej., SNP, CNV, indel) con la herramienta de diseño de ensayos para micromatrices DesignStudio <sup>a</sup>
Panel de carga inmediata multipatológico	~50 000	Contenido de asignación detallada, obtenido de la secuenciación exómica y el metaanálisis de los consensos específicos de fenotipos centrados en los rasgos siguientes: psiquiátricos, neurológicos, oncológicos, cardiometabólicos, autoinmunes, antropométricos
Panel de contenido centrado en el PsychArray-24 de Infinium	~30 000	Marcadores del BeadChip PsychArray-24 de Infinium <sup>b</sup> asociados a trastornos psiquiátricos comunes; entre ellos, esquizofrenia, trastorno bipolar, trastornos del espectro del autismo, trastorno de déficit de atención con hiperactividad, trastornos depresivos importantes, trastorno obsesivo compulsivo, anorexia, síndrome de Tourette

b. [www.illumina.com/informatics/sample-experiment-management/custom-assay-design.html](http://www.illumina.com/informatics/sample-experiment-management/custom-assay-design.html)  
 c. [www.illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-psycharray.html](http://www.illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-psycharray.html)

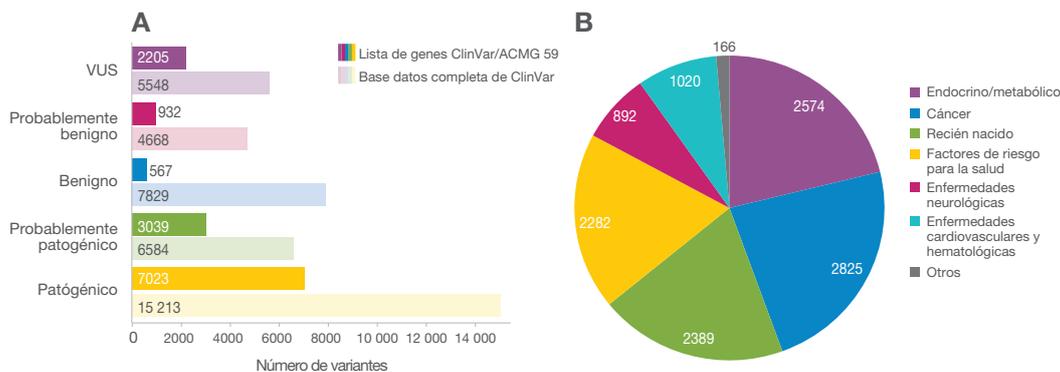


Figura 6: Cobertura amplia de categorías patológicas. (A) variantes ordenadas por rango de clasificaciones patológicas conforme a las notas del American College of Medical Genetics (ACMG, colegio estadounidense de genética médica) en ClinVar. (B) Contenido de investigación clínica de la matriz de diversidad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

## Flujo de trabajo de gran productividad

El BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium utiliza el formato de HTS de 24 muestras de Infinium altamente flexible, que permite que los laboratorios redimensionen eficientemente su trabajo en función de sus necesidades. Para un procesamiento flexible con una gran productividad, el ensayo Infinium HTS brinda la posibilidad de procesar de cientos a miles de muestras por semana. El ensayo Infinium HTS ofrece un flujo de trabajo de tres días rápido 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.

## Ensayo sólido, de confianza y de gran calidad

El BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium emplea el proceso químico de confianza de los ensayos Infinium para ofrecer los mismos datos reproducibles y de gran calidad (tabla 6) que llevan proporcionando las matrices de genotipado de Illumina durante más de un decenio. La línea de productos Infinium ofrece índices de llamada elevados y una gran reproducibilidad de numerosos tipos de muestras, entre ellos, de saliva, de sangre, de tumores sólidos, muestras recientes inmediatamente congeladas e hisopos bucales. Es compatible con los kits de FFPE, CC y restauración de ADN de Infinium, 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 6: Rendimiento de datos y separación

Rendimiento de los datos	Valor <sup>a</sup>	Especificación del producto <sup>b</sup>
Índice de llamada	99,5 %	> 99,0 % de media
Reproducibilidad	99,99 %	> 99,90 %
Desviación de log R	0,15 <sup>c</sup>	< 0,30 de media <sup>d</sup>

Separación (kb)	Separación		
	Media	Mediana	90.º % <sup>c</sup>
	4,4	2,3	10,7

- a. Valores derivados del genotipado de 1725 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.
- d. 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.

## Gran precisión en la atribución en poblaciones mundiales

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. Aprovechando los datos disponibles de referencia de todo el genoma de más de 26 poblaciones mundiales en Fase 3 del 1000 Genomes Project (1000G, proyecto de los 1000 genomas),<sup>1</sup> el contenido genómico del BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium se ha seleccionado de forma que ofrezca una gran precisión en la atribución de variantes poco frecuentes y comunes (frecuencias del alelo menos común [MAF, Minor Allele Frequencies]) de >1 % (tabla 7, tabla 8).

## Metodología del cálculo de atribución

El rendimiento de atribución se mide simulando las variantes de genotipado de Global Screening Array-24 v3.0 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. 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.



Figura 8: Flujo de trabajo de 24 muestras de Infinium. Un rápido flujo de trabajo de Infinium de tres días con un tiempo de participación activa mínimo.

Tabla 7: Precisión de la atribución de 1000G en distintos umbrales de MAF

Población	Precisión de atribución		
	MAF $\geq$ 5 %	MAF $\geq$ 1 %	MAF 1-5 %
AFR	0,86	0,84	0,80
AMR	0,90	0,83	0,70
EAS	0,84	0,81	0,72
EUR	0,88	0,86	0,79
SAS	0,91	0,87	0,77

- a. En comparación con la fase 3, versión 5 de 1000G. [www.internationalgenome.org](http://www.internationalgenome.org). Acceso: 20 de mayo de 2020. Atribuido mediante minimac3.
- b. [www.internationalgenome.org/category/population](http://www.internationalgenome.org/category/population)

Tabla 8: Número de marcadores atribuidos a  $r^2 \geq 0,80$  a partir de 1000G<sup>a</sup>

Población <sup>b</sup>	N.º de marcadores atribuidos		
	MAF $\geq$ 5 %	MAF $\geq$ 1 %	MAF 1-5 %
AFR	7 186 582	12 181 676	4 995 094
AMR	5 911 729	8 411 902	2 500 173
EAS	4 464 253	5 768 496	1 304 243
EUR	5 512 064	7 542 581	2 030 517
SAS	6 005 008	8 179 336	2 174 328

- a. En comparación con la fase 3, versión 5 de 1000G. [www.internationalgenome.org](http://www.internationalgenome.org). Acceso: 20 de mayo de 2020. Atribuido mediante minimac3.
- b. [www.internationalgenome.org/category/population](http://www.internationalgenome.org/category/population)

## Resumen

El BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium ofrece una solución rentable para estudios genéticos poblacionales, cribado de variantes e investigación médica de precisión. Se basa en el éxito de la versión consensuada del producto y ha sido ampliamente adoptado, con más de 15 millones de muestras solicitadas en todo el mundo. Con el sistema probado iScan, el ensayo Infinium HTS y el software de análisis integrado, el BeadChip de 24 muestras de gran densidad Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium ofrece contenido optimizado para una amplia gama de aplicaciones de investigación clínica.

## Datos para realizar pedidos

Puede solicitar en línea los productos de Illumina Infinium en la página [www.illumina.com](http://www.illumina.com).

Kit de BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium	N.º de catálogo
48 muestras	20030770
288 muestras	20030771
1152 muestras	20030772
Kit de BeadChip Global Screening Array-24+ v3.0 de Infinium <sup>a</sup>	N.º de catálogo
48 muestras	20030773
288 muestras	20030774
1152 muestras	20030775

a. Admite contenido personalizado

## Información adicional

Puede obtener más información sobre el BeadChip Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium, así como sobre otros servicios y productos de genotipado de Illumina en [www.illumina.com/techniques/microarrays.html](http://www.illumina.com/techniques/microarrays.html).

En el caso de los laboratorios interesados en una mayor productividad de procesamiento con el Global Screening Array-24 v3.0 de Infinium, estos deben ponerse en contacto con el comercial local para obtener más información sobre las configuraciones del kit de productividad ultraelevada de Infinium HTS.

## Referencias

- 1000 Genomes Project. [www.1000genomes.org](http://www.1000genomes.org). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing. [www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- Lista de genes de PharmaADME. [www.pharmaadme.org](http://www.pharmaadme.org). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- University of California, Santa Cruz (UCSC) Genome Browser. [genome.ucsc.edu](http://genome.ucsc.edu). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- NCBI Reference Sequence Blood Group Antigen Gene Mutation Database. [www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gv/rbc/xslcgi.fcgi?cmd=bgmutsystems](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gv/rbc/xslcgi.fcgi?cmd=bgmutsystems). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- ClinVar Database. [www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- Catalog of somatic mutations in cancer. [cancer.sanger.uk/cosmic](http://cancer.sanger.uk/cosmic). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- Gene Ontology Consortium. [www.geneontology.org](http://www.geneontology.org). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- Database of Genomic Variants. [dgv.tcag.ca/dgv/app/home](http://dgv.tcag.ca/dgv/app/home). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- NCBI eQTL Database. [www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/eqtl/index.cgi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/eqtl/index.cgi). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- The Allele Frequency Database. [alfred.med.yale.edu/alfred/snpSets.asp](http://alfred.med.yale.edu/alfred/snpSets.asp). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- gnomAD, Genome Aggregation Database. [gnomad.broadinstitute.org](http://gnomad.broadinstitute.org). Acceso: 20 de mayo 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. [neandertal.ensemblgenomes.org/index.html](http://neandertal.ensemblgenomes.org/index.html). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- National Human Genome Research Institute. [www.genome.gov/](http://www.genome.gov/). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- PharmGKB, The Pharmacogenomics Knowledgebase. [www.pharmgkb.org](http://www.pharmgkb.org). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- PharmGKB, Clinical Annotation Levels of Evidence. [www.pharmgkb.org/page/clinAnnLevels](http://www.pharmgkb.org/page/clinAnnLevels). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- Illumina (2017). Hoja de datos del panel de secuenciación de enfermedades hereditarias TruSight. Acceso: 20 de mayo de 2020.
- RefSeq: Base de datos de secuencias de referencia del NCBI. [www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- NCBI Genome Reference Consortium. Versión GRCh37. [www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human). Acceso: 20 de mayo de 2020.
- Illumina (2012) *Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit*. Acceso: 20 de mayo de 2020.