

# Infinium™ Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0

Solución versátil de  
genotipado para estudios  
de farmacogenómica,  
enfermedades y diversidad

- Cobertura completa de más de 6000 variantes anotadas de bases de datos públicas de farmacogenómica, incluidos genes clave como *CYP2D6*
- Estructura que abarca todo el genoma para detectar variantes comunes y poco frecuentes en toda una gama de fenotipos
- Detección sólida de CNV y amplificación selectiva que permiten la desambiguación de pseudogenes en farmacogenómica



## Introducción

El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGX-8 v1.0 es la microarray de genotipado más completa del mercado para respaldar las aplicaciones de investigación farmacogenómica (PGx, pharmacogenomic) junto al desarrollo de la puntuación del riesgo poligénico, la determinación de la ascendencia y la investigación en enfermedades genéticas. La array se basa en un BeadChip de ocho muestras que contiene más de 1,9 millones de marcadores en una estructura a nivel genómico (figura 1, tabla 1).

Otros atributos destacados son la inclusión de más de 44 000 marcadores de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME, absorption, distribution, metabolism and excretion) que abarcan más de 2000 genes y una cobertura excepcional de variantes del Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) de nivel de prioridad A y B (figura 2, tabla 2).<sup>1,2</sup> Los genes de farmacogenómica de alto impacto, como *CYP2D6*, *CYP2B6* y *TPMT*, que históricamente han sido difíciles de discernir, ahora son accesibles debido a mejoras significativas en el flujo de trabajo que permiten la desambiguación de pseudogenes. Además, el software opcional de análisis secundario de array DRAGEN™ (Dynamic Read Analysis for GENomics) permite la generación de un informe que contiene el estado del metabolizador y las llamadas de alelos marcados con asterisco.

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

Característica	Descripción
Especie	Humana
Número total de marcadores <sup>b</sup>	1 933 117
Capacidad para tipos de bolas personalizados	125 000
Número de muestras por BeadChip	8
Cantidad necesaria de aporte de ADN	200 ng
Proceso químico del ensayo	Infinium LCG
Compatibilidad con instrumentos	iScan System
Productividad de muestras máxima de iScan System	~1728 muestras/semana
Tiempo de lectura por muestra	4,4 minutos

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

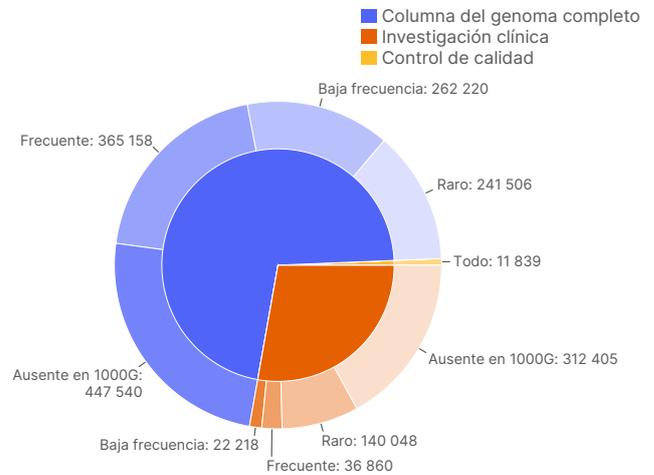


Figura 1: Resumen del contenido. En el gráfico circular, se muestra la proporción de la array seleccionada para cubrir todo el genoma, la investigación clínica y el control de calidad (CC). El anillo exterior resume la frecuencia ponderada de alelos mundiales de referencia de las variantes únicas contenidas en el 1000 Genomes Project (1000G).<sup>3</sup> Las variantes que no vienen del 1000G están señaladas. Los recuentos representan variantes únicas.



Figura 2: Amplio espectro de marcadores de farmacogenómica. Contenido de investigación clínica desarrollado a partir de una lista exhaustiva de marcadores de farmacogenómica basada en las directrices del CPIC y la base de datos PharmGKB.<sup>1,2</sup> El contenido incluye variantes de bases de datos públicas de farmacogenómica, variantes anotadas en PharmGKB, PharmVar,<sup>4</sup> CPIC, cobertura de farmacogenómica de genoma completo, genes ADME ampliados, genes CPIC de nivel A, incluidos SNP marcadores de atribución selectivos y marcadores de CNV de nivel A.

Tabla 2: Contenido de gran valor de Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0

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>5</sup> 59 de 2016	30 878		Genes GO <sup>9</sup> CVS	331 520	Enfermedades cardiovasculares
Todas las anotaciones de ACMG 59	22 812		Base de datos de variantes genómicas <sup>10</sup>	1 440 531	Variación genómica estructural
ACMG 59 patógeno	6753	Variantes de importancia clínica conocida identificadas a partir de muestras clínicas de secuenciación del genoma completo (WGS, whole-genome sequencing) y secuenciación del exoma completo (WES, whole-exome sequencing)	eQTL <sup>11</sup>	6394	Locus genómicos que regulan los niveles de expresión del ARNm
ACMG 59 probablemente patógeno	2946		SNP en la huella genética <sup>12</sup>	481	Identificación humana
ACMG 59 benigno	2051		Exoma de gnomAD <sup>13</sup>	502 547	Resultados de WES y WGS de personas no relacionadas de diferentes estudios
ACMG 59 probablemente benigno	3701		Genes del HLA <sup>14</sup>	18 893	Defensa frente a las enfermedades, rechazos de trasplantes y trastornos autoinmunitarios
VUS de ACMG 59	5330		MHC ampliado <sup>14,c</sup>	23 965	Defensa frente a las enfermedades, rechazos de trasplantes y trastornos autoinmunitarios
AIM <sup>a</sup>	3047	Marcadores informativos de ascendencia	Genes KIR <sup>6</sup>	154	Trastornos autoinmunitarios y defensa frente a las enfermedades
			SNP de neandertal <sup>16</sup>	2095	Ascendencia neandertal y migración de las poblaciones humanas
			Cobertura genética de cribado de portadores/recién nacidos	61 902	Genes asociados a enfermedades infantiles incluidas en TruSight™ Inherited Disease Sequencing Panel <sup>16</sup>
APOE <sup>5</sup>	86	Enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Alzheimer y funciones intelectuales	Catálogo GWAS del NHGRI-EBI <sup>17</sup>	32 585	Marcadores del GWAS publicado
Variantes de ClinVar <sup>7</sup>	110 608	Relaciones entre variación, fenotipos y salud humana	PharmGKB <sup>1,4</sup> todos	5116	Variación genética humana asociada a respuestas a fármacos
ClinVar patógeno	20 719		PharmGKB nivel 1A	297	
ClinVar probablemente patógeno	8241		PharmGKB nivel 1B	8	
ClinVar benigno	29 366		PharmGKB nivel 2A	56	
ClinVar probablemente benigno	19 298		PharmGKB nivel 2B	49	
ClinVar VUS	24 342		PharmGKB nivel 3	1911	
Genes COSMIC <sup>8</sup>	1 043 886	Mutaciones somáticas del cáncer	Todas las UTR 3' de RefSeq <sup>18</sup>	46 399	3' regiones no traducidas <sup>d</sup>
CPIC <sup>2</sup> todos	606	Variantes con posibles pautas para optimizar la terapia farmacológica	Todas las UTR 5' de RefSeq	30 386	5' regiones no traducidas <sup>d</sup>
CPIC-A	413		Todas las UTR de RefSeq	74 608	Regiones no traducidas <sup>d</sup>
CPIC-A/B	3		RefSeq	1 121 140	Todos los genes conocidos
CPIC-B	28		RefSeq +/- 10 kb	1 262 045	Regiones de regulación <sup>d</sup>
CPIC-C	43		Promotores de RefSeq	45 221	2 kb secuencia arriba para abarcar las regiones promotoras <sup>d</sup>
CPIC-C/D	2		Regiones de corte y empalme de RefSeq	12 106	Variantes en las ubicaciones de corte y empalme <sup>d</sup>
CPIC-D	60				

- a. El número de marcadores de cada categoría puede cambiar.
- b. Según cálculos internos.
- c. El MHC ampliado es una región de 8 Mb.
- d. De todos los genes conocidos.

ACMG: American College of Medical Genetics; ADME: absorción, distribución, metabolismo y excreción; AIM: marcadores informativos de ascendencia (ancestry-informative marker); APOE: apolipoproteína E; COSMIC: catálogo de mutaciones somáticas del cáncer (catalog of somatic mutations in cancer); CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium; EBI: European Bioinformatics Institute; eQTL: expresión de locus de rasgos cuantitativos (expression quantitative trait loci); gnomAD: base de datos de agregación de genomas (genome aggregation database); GO CVS: anotación ontológica de genes del sistema cardiovascular (gene ontology annotation of the cardiovascular system); GWAS: estudio de asociación del genoma completo (genome-wide association study); HLA: antígeno leucocitario humano (human leukocyte antigen); KIR: receptor inmunoglobulinicoide de linfocitos citolíticos (killer cell immunoglobulin-like receptor); MHC: complejo principal de histocompatibilidad (major histocompatibility complex); NHGRI: National Human Genome Research Institute; PharmGKB: Pharmacogenomics Knowledgebase; RefSeq: base de datos de secuencias de referencia del NCBI (reference sequence database); NCBI: National Center for Biotechnology Information; UTR: región no traducida (untranslated region); VUS: variante de importancia desconocida (variant of unknown significance); WES: secuenciación del exoma completo; WGS: secuenciación del genoma completo.

El BeadChip Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 se ha creado a partir de una base global de polimorfismos de nucleótido único (SNP, single nucleotide polymorphism) de alta densidad optimizada para una cobertura genómica de atribución interpoblacional (figura 1, tabla 3). La combinación de una base de SNP de alta densidad y la cobertura de variantes para investigación clínica hace que el BeadChip Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 sea la array más rentable de la gama de soluciones de Illumina. Esta es la array elegida por el programa de investigación All of Us, cuyo objetivo es secuenciar y genotipar más de 1 millón de personas. La array es ideal para programas de medicina de precisión en los que se desea aprovechar al máximo el retorno de las inversiones en genotipado.

Cada Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 Kit incluye BeadChips y reactivos para amplificación, fragmentación, hibridación, etiquetado y detección de variantes genéticas con el uso del flujo de trabajo optimizado y de alta productividad de Infinium.

Tabla 3: Información sobre los marcadores

Categorías de marcadores	N.º de marcadores		
Marcadores exónicos <sup>a</sup>	531 191		
Marcadores intrónicos <sup>a</sup>	664 016		
Promotores <sup>a</sup>	53 311		
Marcadores sin sentido <sup>b</sup>	28 224		
Marcadores con cambio de sentido <sup>b</sup>	398 598		
Marcadores sinónimos <sup>b</sup>	34 000		
Marcadores mitocondriales <sup>b</sup>	1318		
Indels <sup>c</sup>	39 257		
Cromosomas sexuales <sup>c</sup>	X	Y	PAR/homólogo
	63 810	6215	5477

- a. RefSeq: base de datos de secuencias de referencia del NCBI.<sup>19</sup>
- b. En comparación con el navegador UCSC Genome Browser<sup>5</sup>
- c. NCBI Genome Reference Consortium, Versión GRCh37.<sup>19</sup>

indel: inserción/delección; PAR: región pseudoautosómica (pseudoautosomal region); UCSC: Universidad de California Santa Cruz; NCBI: National Center for Biotechnology Information

## Contenido exónico excepcional

El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 incluye un marcado mejorado en las regiones exónicas y una mejor cobertura para asignar con precisión los locus de estudios de asociación del genoma completo (GWAS, genome-wide association studies) con asociaciones de enfermedades o rasgos previamente identificados. Se han recopilado más de 400 000 marcadores de

exomas de 36 000 personas de grupos étnicos diversos, incluidos afroestadounidenses, hispanos, isleños del Pacífico, asiáticos orientales, europeos y personas de ascendencia mixta. La array también incorpora contenido exónico diverso de la base de datos ExAC,<sup>20</sup> incluidos marcadores interpoblacionales y específicos de poblaciones con funcionalidad o pruebas sólidas de asociación (tabla 4).

Tabla 4: Cobertura exónica entre poblaciones

Poblaciones <sup>a,b</sup>	N.º de marcadores
NEF	346 340
EAS	146 281
AMR	272 178
AFR	257 690
SAS	224 431
NEF/EAS/AMR/AFR/SAS	69 432

- a. [internationalgenome.org/category/population](http://internationalgenome.org/category/population).
- b. Basado en gnomAD, [gnomad.broadinstitute.org/](http://gnomad.broadinstitute.org/).

NEF: europeo no finlandés (non-Finish European); EAS: asiático oriental (East Asian); AMR: americano mestizo (ad Mixed American); AFR: africano (African); SAS: asiático meridional (South Asian)

## Amplia cobertura de variantes con asociaciones conocidas de enfermedades

El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 proporciona cobertura de variantes seleccionadas del catálogo de estudios de asociación del genoma completo del National Human Genome Research Institute (NHGRI-GWAS)<sup>17</sup>, lo que representa una amplia gama de fenotipos y clasificaciones patológicas. Este contenido es una gran oportunidad para los investigadores interesados en estudiar poblaciones diversas para probar y validar asociaciones previamente reconocidas en poblaciones europeas.

El contenido de investigación clínica del BeadChip permite validar asociaciones patológicas, perfiles de riesgo, investigación para cribado preventivo y estudios de farmacogenómica. La selección de variantes incluye una amplia variedad de clasificaciones patológicas basadas en anotaciones de ClinVar y el American College of Medical Genetics (ACMG).<sup>5</sup> El BeadChip incluye una amplia cobertura de fenotipos y clasificaciones patológicas basada en ClinVar y el catálogo de NHGRI-GWAS (figura 3). Los marcadores cubren las variantes del ACMG y la base de datos ClinVar con diversos fenotipos patógenos, probablemente patógenos y variantes de importancia desconocida (VUS, variants of unknown significance), además de variantes benignas (figura 4).

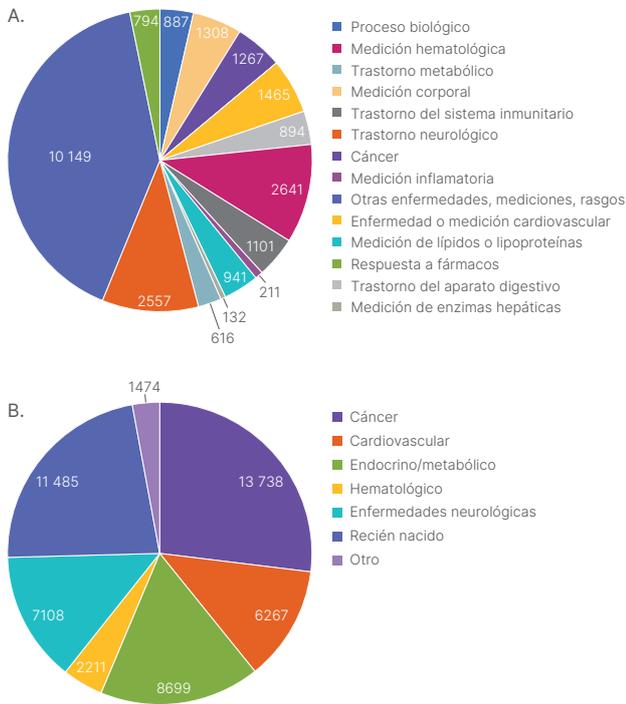


Figura 3: Contenido de investigación de enfermedades que cubre diversas poblaciones. Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 cubre exhaustivamente numerosos fenotipos y clasificaciones patológicas de (A) categorías de ClinVar y (B) categorías de NHGRI-GWAS.

## Contenido de investigación clínica actualizado y relevante

Las bases de datos clínicas, como ClinVar, evolucionan de forma constante a medida que se añaden nuevas variantes y que la designación de estas cambia a «patógena» o «probablemente patógena». El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 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 array consisten en marcadores con asociación de enfermedad conocida seleccionados de ClinVar, PharmGKB y la base de datos del NHGRI-EBI.<sup>17</sup> El BeadChip también proporciona SNP marcadores basados en la atribución para alelos del HLA, la región del MHC ampliada, el gen KIR y contenido exónico de la base de datos de gnomAD<sup>13</sup> (tabla 2, figura 5).

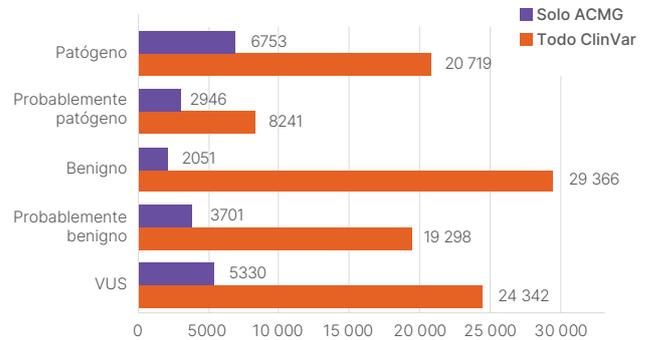


Figura 4: Distribución de clasificaciones patológicas de variantes según las anotaciones de ClinVar y ACMG. Las variantes cubren diversas evidencias patógenas y no patógenas.

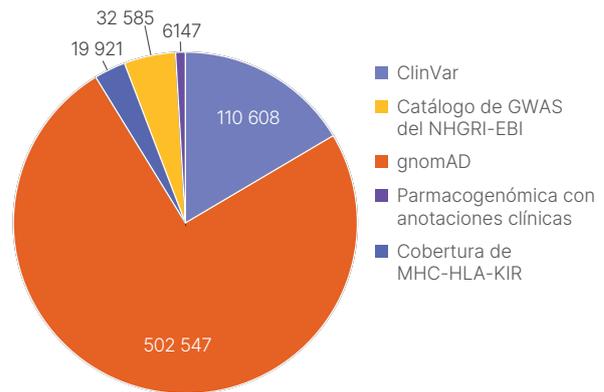


Figura 5: Contenido de investigación clínica. El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 incluye contenido de investigación clínica seleccionado por expertos de bases de datos clave, que se puede usar para una amplia gama de aplicaciones.

## Marcadores de CC para la identificación de muestras

El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 contiene marcadores de control de calidad (CC) para estudios a gran escala, lo que permite identificar, llevar un seguimiento, determinar las ascendencia y estratificar las muestras, entre otros (figura 6).

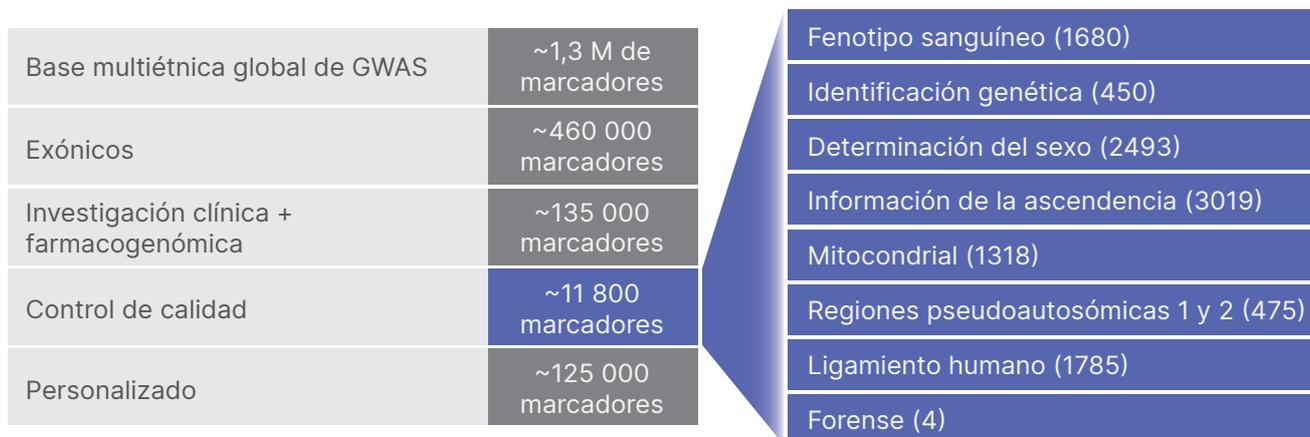


Figura 6: Marcadores de CC. Las variantes de CC en la array hacen posibles distintas formas de llevar un seguimiento de las muestras, por ejemplo, por determinación del sexo, por ascendencia continental, por identificación humana y otras.

## Opciones de contenido flexibles

El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 se puede personalizar de forma que incorpore hasta 125 000 tipos de bolas personalizadas. Se puede usar [DesignStudio™ Microarray Assay Designer](#) para diseñar objetivos, como SNP, variantes de número de copias (CNV, copy number variants) e indels.

## Flujo de trabajo de alta productividad

El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 usa el demostrado formato de 8 muestras de Infinium, que permite que los laboratorios redimensionen eficientemente su trabajo en función de sus necesidades. Para obtener un procesamiento flexible con una gran productividad, el ensayo Infinium brinda la posibilidad de procesar 1728 muestras a la semana con el uso de iScan™ System. El ensayo Infinium ofrece un flujo de trabajo de tres días que permite a los laboratorios recopilar datos y comunicarlos rápidamente ([figura 7](#)).

## Ensayo de confianza y de gran calidad

El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 emplea el proceso químico de confianza del ensayo Infinium para ofrecer datos reproducibles y de gran calidad ([tabla 5](#)) que llevan proporcionando las arrays de genotipado de Illumina durante más de una década. Además, la elevada relación señal/ruido de las llamadas de genotipado individuales del ensayo Infinium permiten acceder a llamadas de CNV del genoma completo.

Tabla 5: Rendimiento de los datos y separación

Rendimiento de los datos	Valor <sup>a</sup>	Especificación del producto <sup>b</sup>	
Índice de llamada	99,7 %	>99,0 % de media	
Reproducibilidad	99,99 %	>99,90 %	
Separación			
Separación (kb)	Media	Mediana	90.º % <sup>c</sup>
	1,53	0,61	3,91

a. Valores derivados del genotipado de 2228 muestras de referencia de HapMap  
 b. Se excluyen los marcadores del cromosoma Y en muestras femeninas  
 c. Se basa en los resultados del juego de muestras de GenTrain

## Análisis secundario preciso y eficiente

Se recomienda el software de análisis secundario DRAGEN Array para el análisis del BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip. DRAGEN Array es un software bioinformático de gran capacidad que usa herramientas de análisis de datos de vanguardia para aumentar al máximo la información genómica. El software incluye análisis de SNP, cobertura de variantes y alelos marcados con asterisco de farmacogenómica en más de 1700 objetivos de más de 50 genes, detección de números de copias híbridas y específicas de alelos, cobertura de CNV de farmacogenómica en seis genes objetivo en nueve regiones objetivo y más.

El análisis secundario de DRAGEN Array puede generar resultados precisos en múltiples formatos de archivo de resultados para facilitar los análisis sucesivos, incluida la capacidad de generar archivos VCF a partir de ensayos basados en array de Infinium en tan solo 35 segundos por muestra y resultados completos del análisis de farmacogenómica en aproximadamente un minuto por muestra.<sup>21</sup>

DRAGEN Array tiene dos opciones de implementación. Una opción de análisis local proporciona una interfaz de línea de comandos para un control granular. No se requiere ningún servidor DRAGEN especializado ni hardware FPGA para la solución de instalación local. También está disponible un paquete basado en la nube con una interfaz gráfica de usuario intuitiva con BaseSpace™ Sequence Hub, que es fácil de usar. La opción en la nube ofrece un fácil acceso y funcionalidad adicional, como la puntuación de riesgos poligénicos para arrays.



## Resumen

El BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 de alta densidad (figura 8) ofrece una solución rentable para estudios genéticos poblacionales, cribado de variantes e investigación en medicina de precisión. iScan System, la tecnología de ensayo de Infinium y el software de análisis secundario DRAGEN Array trabajan al unísono para crear una solución de genotipado versátil e integral.

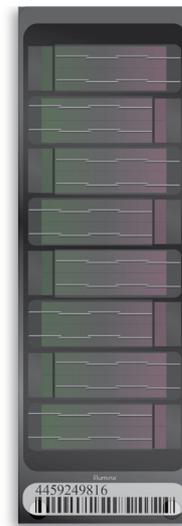


Figura 8: BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0. Creado a partir de la fiable plataforma de ocho muestras de Infinium.

Figura 7: Flujo de trabajo de formato de ocho muestras de Infinium. Un rápido flujo de trabajo de Infinium de tres días con un tiempo de participación activa mínimo.

## Más información

[BeadChip Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0](#)

[Farmacogenómica](#)

[Análisis secundario de DRAGEN Array](#)

## Datos para realizar pedidos

Producto	N.º de catálogo
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 kit (48 samples)	20044822
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 kit (384 samples)	20044823
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8+ v1.0 kit (48 samples, with add-on content)	20048347
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8+ v1.0 kit (384 samples, with add-on content)	20048348

Producto	N.º de catálogo
DRAGEN Array local - star allele annotation (1 sample)	20109885
DRAGEN Array cloud - star allele annotation (1 sample) <sup>a</sup>	20109886

a. Se requiere una suscripción anual a Illumina Connected Analytics para el análisis en la nube junto con iCredits para el almacenamiento y análisis de datos

## Bibliografía

- Whirl-Carrillo M, Huddart R, Gong L, et al. [An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(3):563-572. doi:10.1002/cpt.2350
- Relling MV, Klein TE. CPIC: [Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium of the Pharmacogenomics Research Network](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89(3):464-467. doi:10.1038/clpt.2010.279
- Fairley S, Lowy-Gallego E, Perry E, Flicek P. [The International Genome Sample Resource \(IGSR\) collection of open human genomic variation resources](#). *Nucleic Acids Res*. 2020;48(D1):D941-D947. doi:10.1093/nar/gkz836
- Gaedigk A, Casey ST, Whirl-Carrillo M, Miller NA, Klein TE. [Pharmacogene Variation Consortium: A Global Resource and Repository for Pharmacogene Variation](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(3):542-545. doi:10.1002/cpt.2321
- Green RC, Berg JS, Grody WW, et al. [ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing](#) [la corrección publicada aparece en *Genet Med*. 2017;19(5):606]. *Genet Med*. 2013;15(7):565-574. doi:10.1038/gim.2013.73
- Navarro Gonzalez J, Zweig AS, Speir ML, et al. [The UCSC Genome Browser database: 2021 update](#). *Nucleic Acids Res*. 2021;49(D1):D1046-D1057. doi:10.1093/nar/gkaa1070
- NCBI. ClinVar Database website. [ncbi.nlm.nih.gov/clinvar](https://ncbi.nlm.nih.gov/clinvar). Fecha de consulta: 7 de noviembre de 2023.
- Tate JG, Bamford S, Jubb HC, et al. [COSMIC: the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer](#). *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D941-D947. doi:10.1093/nar/gky1015
- Gene Ontology Consortium, Aleksander SA, Balhoff J, et al. [The Gene Ontology knowledgebase in 2023](#). *Genetics*. 2023;224(1):iyad031. doi:10.1093/genetics/iyad031
- MacDonald JR, Ziman R, Yuen RK, Feuk L, Scherer SW. [The Database of Genomic Variants: a curated collection of structural variation in the human genome](#). *Nucleic Acids Res*. 2014;42(Database issue):D986-D992. doi:10.1093/nar/gkt958
- Wong KM, Langlais K, Tobias GS, et al. [The dbGaP data browser: a new tool for browsing dbGaP controlled-access genomic data](#). *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D819-D826. doi:10.1093/nar/gkw1139
- Rajeevan H, Osier MV, Cheung KH, et al. [ALFRED: the ALlele FREquency Database. Update](#). *Nucleic Acids Res*. 2003;31(1):270-271. doi:10.1093/nar/gkg043
- Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, et al. [The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans](#) [la corrección publicada aparece en *Nature*. 2021 Feb;590(7846):E53] [la corrección publicada aparece en *Nature*. Septiembre de 2021;597(7874):E3-E4]. *Nature*. 2020;581(7809):434-443. doi:10.1038/s41586-020-2308-7

14. de Bakker PI, 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(10):1166-1172. doi:10.1038/ng1885
15. Prüfer K, Racimo F, Patterson N, et al. [The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains](#). *Nature.* 2014;505(7481):43-49. doi:10.1038/nature12886
16. Illumina. TruSight Inherited Disease Sequencing Panel Data Sheet (Hoja de datos de TruSight Inherited Disease Sequencing Panel). [http://illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet\\_trusight\\_inherited\\_disease.pdf](http://illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet_trusight_inherited_disease.pdf). Fecha de consulta: julio de 2016.
17. NHGRI. Sitio web del National Human Genome Research Institute. <http://genome.gov>. Fecha de consulta: 23 de enero de 2021.
18. NCBI. Sitio web de Reference Sequence Database. <http://ncbi.nlm.nih.gov/refseq>. Fecha de consulta: 9 de noviembre de 2023.
19. Genome Reference Consortium. Sitio web de Human Genome Overview Version GRCh37. <http://ncbi.nlm.nih.gov/grc/human>. Fecha de consulta: 9 de noviembre de 2023.
20. Karczewski KJ, Weisburd B, Thomas B, et al. [The ExAC browser: displaying reference data information from over 60 000 exomes](#). *Nucleic Acids Res.* 2017;45(D1):D840-D845. doi:10.1093/nar/gkw971
21. Datos de archivo de Illumina, 7 de noviembre de 2023.



1 800 809 4566 (llamada gratuita, EE. UU.) | tel.: +1 858 202 4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados. Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Si desea consultar información específica sobre las marcas comerciales, consulte [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
N.º de pub. M-GL-00031 ESP v3.0