# DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA

### • CUANTIFICACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las muestras originales se cuantificaron utilizando el dsDNA HS Kit de la compañía Invitrogen en un fluorómetro de la compañía DeNovix o Qubit. La integridad de cada muestra, se determinó corriendo una alícuota de DNA en un gel de agarosa al 0.5%. Una vez que se determinó la integridad de la muestra, se procedió a la construcción de la biblioteca.

### • PREPARACIÓN DE LAS BIBLIOTECAS

Se utilizaron entre 100 y 500 ng de DNA cromosomal para la construcción de la biblioteca. Para su construcción, se siguió de manera detallada el protocolo del Nextera Flex DNA Prep Kit de la compañía Illumina. De manera general, el DNA se tagmentó utilizando un volumen específico de Bead-Linked Transposomes (BLT) durante 15 minutos a 55 ºC. Pasado este tiempo, la reacción se detuvo con un volumen específico de Tagment Stop Buffer(TSB) y se lavaron las perlas dos veces con buffer de lavado. Una vez que se determinó que tags llevaría cada biblioteca, se mezcló el total de la reacción de tagmentación junto con los tags específicos para cada muestra y se realizó una reacción de amplificación. La reacción de amplificación, se purificó utilizando perlas Ampure XP de Beckman-Coulter. Las bibliotecas finales se resuspendieron en un volumen de 15 μL. Cada biblioteca se cuantificó por un método fluorométrico en un equipo DeNovix o Qubit.

### • SECUENCIACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las bibliotecas cuantificadas, se normalizaron a 4 nM y se hizo una mezcla con todas las bibliotecas a secuenciar. Las bibliotecas se secuenciaron en un equipo NextSeq 500/550, utilizando un Kit de 150 ciclos en una configuración de 2X75 ciclos. La corrida fue la FIELDBDj.