(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **3 022 457**

(51) Int. CI.:

***C12Q 1/6886*** (2008.01)
***G01N 27/62*** (2011.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.12.2017 PCT/US2017/067871**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **28.06.2018 WO18119216**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2017 E 17882359 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.02.2025 EP 3559259**

(54) Título: **Deconvolución y detección de ADN raro en plasma**

(30) Prioridad:

**21.12.2016 US 201662437512 P**
**22.12.2016 US 201662438401 P**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
**28.05.2025**

(73) Titular/es:

**THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA (100.00%)**
**1111 Franklin Street, 5th Floor**
**Oakland, CA 94607-5200, US**

(72) Inventor/es:

**ZHANG, KUN y**
**DIEP, DINH**

(74) Agente/Representante:

**ABRIL ABOGADOS, S.L.P.**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Deconvolución y detección de ADN raro en plasma

### Referencia cruzada a solicitud relacionada

### Declaración relativa a la I+D patrocinada por el gobierno federal

La presente invención se realizó con soporte del gobierno con la subvención número R01GM097253, otorgada por los "National Institutes of Health". El gobierno posee determinados derechos sobre la invención.

### Antecedentes de la invención

### Campo de la invención

Algunas realizaciones descritas en el presente documento se refieren a composiciones y métodos para detectar un ácido nucleico diana en una muestra. Por ejemplo, algunas realizaciones pueden usarse para la detección no invasiva de tumores o daños en órganos. Otras realizaciones pueden usarse, por ejemplo, para la detección de la aneuploidía fetal en una fase muy temprana del embarazo.

### Descripción de la técnica relacionada

La metilación CpG en los genomas de mamíferos es una modificación epigenética relativamente estable, que puede transmitirse a través de la división celular (Wigler et al. (1981)) a través de DNMT1, y establecerse dinámicamente, o eliminarse mediante las proteínas DNMT3 A/B y TET. Debido a la procesividad de algunas de estas enzimas, los sitios CpG físicamente adyacentes en las mismas moléculas de ADN pueden compartir un estado de metilación similar, aunque también se ha observado metilación CpG discordante, especialmente en células cancerosas. El marco teórico del desequilibrio de ligamiento (Slatkin (2008)), que se desarrolló para modelar la segregación coordinada de variantes genéticas adyacentes en cromosomas humanos entre poblaciones humanas, puede aplicarse al análisis de la cometilación CpG en poblaciones celulares. Se han publicado varios estudios relacionados con los conceptos de haplotipos de metilación, epialelos o epihaplotipos, aunque en un número reducido de regiones genómicas o en un número limitado de tipos de células/tejidos. Los recientes esfuerzos de producción de datos, especialmente por parte de grandes consorcios tales como el proyecto RoadMap Epigenomics de NIH (Bernstein et al. (2010)) y el proyecto Blueprint Epigenome de la UE (Jones et al. (2005)) han producido un gran número de conjuntos de datos de secuenciación por bisulfito del genoma completo con resolución de bases para muchos tipos de tejidos y células. Estos conjuntos de datos públicos, junto con los datos adicionales generados por la WGBS, permitieron realizar una caracterización del genoma completo de la metilación CpG local acoplada en el mayor conjunto de tipos de tejidos humanos disponibles hasta la fecha, y anotar estos bloques de CpG cometilados como un conjunto distinto de características genómicas.

La metilación del ADN es específica del tipo de célula, y el patrón puede aprovecharse para la deconvolución de la composición celular relativa de muestras heterogéneas, tales como diferentes glóbulos blancos en sangre total (Houseman et al. (2016)), componentes fetales en ADN libre materno (Sun et al. (2015)) o ADN tumoral circulante en plasma (Sun et al. (2015)). La mayoría de estos esfuerzos recientes se basan en el nivel de metilación de sitios CpG individuales, y están fundamentalmente limitados por el ruido técnico y la sensibilidad en la medición de la metilación CpG individual. Muy recientemente, Lehmann-Werman et al. demostró una sensibilidad superior con haplotipos multi-CpG en la detección de firmas específicas de tejido en ADN circulante (Lehmann-Werman et al.

(2016)). Los marcadores de ese estudio se descubrieron a partir de los datos de la matriz de metilación Infinium 450k, que representan sólo una fracción muy limitada del genoma humano Eckhardt Florian et al. divulga la construcción de un mapa de metilación de referencia de los cromosomas humanos 6, 20 y 22 de sujetos sanos (Eckhardt Florian et al. (2006)). Buckley Patrick G. et al. divulga que el análisis de metilación del ADN en todo el genoma de tumores neuroblásticos revela eventos epigenéticos clínicamente relevantes y alteraciones epigenómicas a gran escala localizadas en regiones teloméricas (Buckley Patrick G. et al. (2010)). Xu Jing et al. divulga que similar a los datos de SNP (polimorfismo de nucleótido único), existe una asociación no aleatoria del nivel de metilación del ADN (desequilibrio de metilación, MD) entre loci de metilación vecinos. (Xu Jing et al. (2016)).

### Sumario de la invención

Algunas realizaciones descritas en el presente documento proporcionan un mapeo preciso del tejido de origen basándose en la comparación de los patrones y la abundancia de los haplotipos de metilación con un conjunto de referencia de tejidos humanos de referencia y proporcionan una estimación cuantitativa precisa de la fracción de ADN canceroso.

Las realizaciones de la presente invención se describen en los siguientes párrafos numerados:

1. Un método para detectar la presencia de uno o más ácidos nucleicos indicativos de una afección, tejido de origen, capa germinal de origen u órgano de origen en una mezcla de ácidos nucleicos que comprende: realizar un análisis de metilación en una muestra que comprende una pluralidad de ácidos nucleicos mediante la identificación de bloques de haplotipos de metilación, en donde los bloques de haplotipos de metilación comprenden una pluralidad de sitios de metilación para los que se coordina el estado de metilación; determinar una carga de haplotipos de metilación (MHL), en donde dicha MHL comprende la fracción normalizada de haplotipos metilados a diferentes longitudes; calcular un índice específico de grupo (GSI) utilizando la MHL; y determinar, en función del GSI y la MHL, si dicha muestra incluye una pluralidad de bloques de haplotipos de metilación indicativos de la presencia de uno o más ácidos nucleicos indicativos de una afección, tejido de origen, capa germinal de origen, órgano de origen o cualquier combinación de los mismos.

2. El método del párrafo 1, en donde dicho análisis de metilación se realiza sobre ADN libre.

3. El método de uno cualquiera de los párrafos 1 y 2, en donde dicho análisis de metilación se realiza sobre ADN libre de una muestra de sangre.

4. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-3, en donde dicha pluralidad de bloques de haplotipos de metilación comprende al menos 2, al menos 3, al menos 4, al menos 5, al menos 10, al menos 20, al menos 40, al menos 50, al menos 100, al menos 200, al menos 300, al menos 400, al menos 500 o más de 500 bloques de haplotipos de metilación.

5. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-4, en donde dicha afección es un tumor.

6. El método del párrafo 5, que comprende además determinar si dicha muestra incluye una pluralidad de bloques de haplotipos de metilación indicativos de la presencia de uno o más ácidos nucleicos indicativos de un tejido normal u órgano normal correspondiente al tejido u órgano de origen de dicho tumor.

7. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-6, en donde dicha afección es aneuploidía fetal.

8. El método de uno cualquiera de los párrafos 1 a 7, en donde dicha muestra es una muestra de sangre.

9. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-8, que comprende además cuantificar el nivel de dicho uno o más ácidos nucleicos indicativos de una afección, tejido de origen, órgano de origen o cualquier combinación de los mismos en dicha muestra.

10. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-9, en donde dicho análisis de metilación se realiza usando una técnica seleccionada del grupo que consiste en análisis de metilación por bisulfito, secuenciación por bisulfito de representación reducida, WGBS, BSPP, PCR de microgotitas ("micro-droplet PCR"), métodos basados en sondas selectoras y MeDiP.

11. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-10, que comprende además determinar una carga de haplotipos no metilados (uMHL) para cada bloque de haplotipos de metilación, en donde dicha uMHL comprende la fracción normalizada de haplotipos no metilados a diferentes longitudes.

12. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-11, en donde dichos bloques de haplotipos de metilación tienen un tamaño medio de 95 pb.

13. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-12, en donde dichos bloques de haplotipos de metilación tienen un mínimo de 3 CpG por bloque.

14. El método de uno cualquiera de los párrafos 1-13 que comprende además usar deconvolución cuantitativa para detectar ADN canceroso.

15. El método del párrafo 6 que comprende además cuantificar el nivel de dicha pluralidad de bloques de haplotipos de metilación indicativos de la presencia de un tumor en dicha muestra y cuantificar el nivel de dicha pluralidad de bloques de haplotipos de metilación indicativos de la presencia de uno o más ácidos nucleicos indicativos de un tejido normal u órgano normal correspondiente al tejido u órgano de origen de dicho tumor en dicha muestra.

16. Un método para identificar cáncer o un tejido de origen en una muestra que comprende una pluralidad de ácidos nucleicos que comprende:

determinar los haplotipos de metilación en una pluralidad de segmentos de ácido nucleico;
combinar los haplotipos de metilación y calcular el desequilibrio de ligamiento de metilación en los haplotipos de metilación combinados;
dividir cada segmento en una pluralidad de bloques de haplotipos de metilación, en donde dichos bloques de haplotipos de metilación comprenden una pluralidad de sitios de metilación para los que se coordina el estado de metilación; calcular el índice específico de grupo (GSI) en función de la fracción normalizada de haplotipos metilados en diferentes longitudes de bloque de haplotipos de metilación; y determinar, en función del GSI, si la muestra comprende cáncer o el tejido de origen.

**Breve descripción de los dibujos**

Figuras 1(a)-1(e). Identificación y caracterización de bloques de haplotipos de metilación (MHB) humanos. Fig. 1(a) Visión general esquemática de la recogida, generación y análisis de datos. Fig. 1(b) Un ejemplo de MHB en el promotor del gen APC. Fig. 1(c) Gráficos de dispersión suaves de la disminución del desequilibrio de ligamiento de metilación de sitios CpG adyacentes en distancias mayores. Se tomaron muestras de manera aleatoria de 500.000 loci de CpG adyacentes en regiones MHB y se trazaron sus correspondientes valores $r^2$ dentro de diferentes conjuntos de tipos celulares para demostrar las características diferenciales de disminución. Las líneas punteadas de alto ligamiento ($r^2 = 0,9$) es donde se encontró que las células madre y progenitoras (10 muestras de WGBS), células de tejido adulto normal (49 muestras de WGBS) y células de tumor primario (6 muestras de WGBS) tienen el 94,8 %, 91,2 % y 87,8 % de CpG respectivamente. Fig. 1(d) Análisis de colocalización de MHB

con características genómicas conocidas. Distribución del genoma (izquierda) y relaciones isla de CpG (derecha). Fig. 1(e). Enriquecimiento de MHB en características genómicas conocidas. Regiones de muestreo aleatorio Bootstrap del mismo tamaño 10.000 veces para estimar la significancia estadística empírica y el factor de enriquecimiento (*fold change*).

Figura 2. Comparación de la carga de haplotipos de metilación con cuatro métricas utilizadas en la bibliografía. Se utilizan cinco patrones de combinaciones de haplotipos de metilación para ilustrar la diferencia entre la frecuencia de metilación, la entropía de metilación, el epipolimorfismo y la carga de haplotipos de metilación. La carga de haplotipos de metilación puede discriminar los cinco patrones, mientras que otras métricas no pueden hacerlo.

Figuras 3(a)-3(b). Mapas de calor de MHB específicos de tejido. Fig. 3(a) Mapa de calor de los valores de MHL para los MHB específicos de tejido seleccionados por MHL. Fig. 3(b) Mapa de calor de los valores de uMHL para los MHB específicos de tejido seleccionados por uMHL.

Figura 4. Comparación de la relación señal-ruido entre las métricas de frecuencia media de metilación (AMF) y la carga de haplotipos de metilación (MHL) en loci diferencialmente metilados específicos de tejido (Lokk et al. (2014)). Para la mayoría de los loci, la métrica de MHL tenía una relación señal-ruido mucho mayor que la métrica de AMF, aunque estos loci se seleccionaran usando AMF para otro conjunto de datos.

Figura 5. Mapa de calor de la MHL en muestras de plasma en conjuntos de prueba y tejidos de cáncer primario para marcadores de cáncer de colon (izquierda) y marcadores de cáncer de pulmón (derecha). Los marcadores de cáncer se identificaron comparando los respectivos tejidos cancerosos con el fondo (plasma normal reservado para la selección de características).

Figura 6. Diagramas de caja de la MHL media en muestras de plasma en conjuntos de prueba y tejidos cancerosos para marcadores de cáncer de colon (izquierda) y marcadores de cáncer de pulmón (derecha). Los marcadores de cáncer fueron significativamente (prueba T de dos muestras unilateral) diferentes entre los conjuntos de prueba de plasma normal (NP) y plasma de cáncer (CCP = plasma de cáncer de colon, LCP = plasma de cáncer de pulmón). Las regiones marcadoras estaban altamente metiladas en los tejidos tumorales (CCT = tejido de cáncer de colon, LCT = tejido de cáncer de pulmón).

Figura 7. Curvas patrón simuladas para la estimación de la fracción tumoral. La media para cada fracción de cáncer de 20 simulaciones trazadas con desviaciones estándar como barras de error. Un modelo lineal ajustado a la curva patrón para el cáncer de colon tenía una $r^2$ ajustada de 0,9621 y el modelo lineal ajustado para el cáncer de pulmón tenía una $r^2$ ajustada de 0,9573.

Figura 8. La fracción tumoral entre los conjuntos de pruebas de muestras de plasma cancerosas y normales. El plasma canceroso (n = 30 cáncer de colon, n = 29 cáncer de pulmón) tenía fracciones tumorales significativamente elevadas (prueba t de dos muestras con varianza desigual) en comparación con el plasma normal (n = 23) utilizando marcadores de cáncer de colon (izquierda) o marcadores de cáncer de pulmón (derecha).

Figuras 9(a)-9(c). Resultados de la clasificación binaria basada en MARS para conjuntos de datos de plasma de prueba. El conjunto de marcadores específicos de tejido derivados de un conjunto independiente de datos de tejido normal fue capaz de segregar cada clase de muestras de plasma de las demás clases de forma binaria. Fig. 9(a) Normal frente a otros. Fig. 9(b) Colon frente a otros. Fig. 9(c) Pulmón frente a otros.

Figura 10. Matriz de confusión de la selección de características basada en MARS y predicción PLSDA del tejido de origen en el conjunto de datos de plasma de prueba. El conjunto de marcadores específicos de tejido pulmonar y de colon identificados a partir de un conjunto de datos independiente fue capaz de clasificar correctamente el 74 % de las muestras de plasma de prueba.

Figuras 11(a)-11(c). Características de MHB en el genoma humano. Fig. 11(a) Distribución de tamaños de MHB. Fig. 11(b) Distribución de la densidad de CpG (CpG/pb) en las regiones MHB. Fig. 11(c) Colocalización de MHB con características genómicas conocidas descomponiéndose en función de la densidad de CpG. Los MHB se colocaron en cuartiles donde los CpG/pb de los MHB dentro de los cuartiles fueron los siguientes (0, 0,46), (0,046, 0,096), (0,096, 0,155) y (0,155, 0,6). El 1$^{er}$ cuartil (MHB con menor densidad de CpG) era mayoritariamente salientes ("shelves") u orillas ("shores") de CGI, y estaba enriquecido para LAD, LOCK y potenciadores.

Figuras 12(a)-12(b). Validación de MHB con la matriz de metilación Illumina 450k y datos RRBS. Fig. 12(a) Coeficiente de correlación de Pearson ($r^2$) frente a LD absoluto $r^2$. Fig. 12(b) El coeficiente de correlación de Pearson $r^2$ en RRBS y HM450K fue significativamente mayor en los MHB solapados con WGBS en comparación con los MHB sin solapar con WGBS. DENTRO: indica regiones RRBS o HM450K dentro de MHB. FUERA: indica las regiones RRBS o HM450K más allá de las regiones MHB.

Figura 13. Distribución de la incidencia de haplotipos altamente metilados asociados al cáncer (caHMH) en muestras de plasma de cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). El eje Y indica la frecuencia de caHMH y el eje X la incidencia (número de muestras) de caHMH en plasmas cancerosos. La mayoría de los caHMH son específicos para cada paciente.

**Descripción detallada de la realización preferida**

A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que el entendido habitualmente por un experto en la materia pertinente a los métodos y sistemas descritos. Como se utilizan en el presente documento, los siguientes términos y expresiones tienen el significado que se les atribuye, a menos que se especifique lo contrario.

"Un", "una/o" y "el/la" incluyen las referencias en plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por ejemplo, "un ácido nucleico" como se utiliza en el presente documento se entiende que representa uno o más ácidos

nucleicos. De tal manera, los términos "un" (o "una/o"), "uno o más" y "al menos uno/a" pueden utilizarse indistintamente en el presente documento.

"Aproximadamente" se utiliza en el presente documento para significar aproximadamente, más o menos, alrededor de, o en la región de. Cuando se utiliza el término "aproximadamente" junto con un intervalo numérico, se modifica dicho intervalo ampliando los límites por encima y por debajo de los valores establecidos. En general, el término "aproximadamente" se utiliza en el presente documento para modificar un valor numérico por encima y por debajo del valor indicado con una desviación del ±10 % y preferentemente el ±5 %.

"Comprenden", "comprende", "que comprende", "incluye", "incluyen" y "que incluye" son intercambiables y no están previstos como limitativos. Además, cuando la descripción de una o más realizaciones utiliza el término "que comprende", los expertos en la materia entenderán que, en algunos casos específicos, la realización o realizaciones pueden describirse alternativamente utilizando el lenguaje "que consiste esencialmente en" y/o "que consiste en".

Las siguientes abreviaturas se usan a lo largo de la solicitud: Bloque de haplotipos de metilación (MHB); Carga de haplotipos de metilación (MHL); Carga de haplotipos no metilados (uMHL); Índice específico de grupo (GSI); ADN libre circulante (ADNlc); Secuenciación por bisulfito de representación reducida (RRBS); secuenciación por bisulfito de representación reducida unicelular (scRRBS); Secuenciación por bisulfito del genoma completo (WGBS); Proyecto del Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA); Enciclopedia de elementos de ADN (ENCODE); Gene Expression Omnibus (GEO); Cáncer de pulmón (LC); Cáncer colorrectal o de colon (CRC); haplotipo de alta metilación asociado al cáncer (caHMH); regiones de bloqueo de haplotipos de metilación específicos de tejido (tsMHB): Tejido de cáncer colorrectal o de colon (CCT); plasma colorrectal o de cáncer de colon (CCP); tejido de cáncer de pulmón (LCT); plasma de cáncer de pulmón (LCP); plasma normal (NP).

"Amplificación" se refiere a cualquier procedimiento conocido para obtener múltiples copias de un ácido nucleico diana o su complemento, o fragmentos del mismo. Las copias múltiples pueden denominarse amplicones o productos de amplificación. La amplificación, en el contexto de los fragmentos, se refiere a la producción de un ácido nucleico amplificado que contiene menos que el ácido nucleico diana completo o su complemento, por ejemplo, producido mediante el uso de un oligonucleótido de amplificación que hibrida con, e inicia la polimerización desde, una posición interna del ácido nucleico diana. Los métodos de amplificación conocidos incluyen, por ejemplo, la amplificación mediada por replicasa, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR), la reacción en cadena de la ligasa (LCR), la amplificación por desplazamiento de cadena (SDA) y la amplificación mediada por transcripción o asociada a transcripción.

"Complementaria" quiere decir que una secuencia de bases de ácido nucleico contigua es capaz de hibridarse con otra secuencia de bases mediante emparejamiento de bases convencional (enlace de hidrógeno) entre una serie de bases complementarias. Las secuencias complementarias pueden ser completamente complementarias (es decir, sin desajustes en el dúplex de ácido nucleico) en cada posición de una secuencia de oligómero en relación con su secuencia diana utilizando el emparejamiento de bases convencional (por ejemplo, emparejamiento G:C, A:T o A:U) o las secuencias pueden contener una o más posiciones que no son complementarias por emparejamiento de bases (por ejemplo, existe al menos un apareamiento incorrecto o una base no apareada en el dúplex de ácido nucleico), pero tales secuencias son suficientemente complementarias debido a que toda la secuencia del oligómero es capaz de hibridarse específicamente con su secuencia diana en condiciones de hibridación apropiadas (es decir, parcialmente complementarias). Las bases contiguas en un oligómero son normalmente al menos el 80 %, preferentemente al menos el 90 %, y más preferentemente completamente complementarias a la secuencia diana prevista.

"Configurado para" indica una disposición real de una configuración de secuencia de ácido nucleico de un oligonucleótido referenciado. Por ejemplo, un cebador configurado para generar un amplicón especificado a partir de un ácido nucleico diana tiene una secuencia de ácido nucleico que hibrida con el ácido nucleico diana o una región de la misma y puede usarse en una reacción de amplificación para generar el amplicón. También a modo de ejemplo, un oligonucleótido que está configurado para hibridar específicamente con un ácido nucleico diana o una región de la misma tiene una secuencia de ácido nucleico que hibrida específicamente con la secuencia referenciada en condiciones de hibridación estrictas.

"Configurado para hibridar específicamente con" significa que un oligonucleótido está diseñado para tener una secuencia de ácido nucleico que puede hibridar con un ácido nucleico diana o una región del mismo. El oligonucleótido está diseñado para funcionar como componente de un ensayo de amplificación y detección de un ácido nucleico diana (o una región del mismo) en una muestra y, por lo tanto, está diseñado para hibridar con un ácido nucleico diana (o una región del mismo) en presencia de otros ácidos nucleicos que puedan encontrarse en las muestras de ensayo.

"Fragmento" se refiere a un trozo de ácido nucleico contiguo que contiene menos nucleótidos que el ácido nucleico completo.

"Hibridación" o "apareamiento" se refiere a la interacción de emparejamiento de bases de un ácido nucleico con otro ácido nucleico (normalmente un ácido nucleico antiparalelo) que da lugar a la formación de un dúplex u otra estructura

de orden superior (es decir, un complejo de hibridación). La interacción primaria entre las moléculas de ácido nucleico antiparalelas es normalmente de base específica, es decir, A/T y G/C. No es un requisito que dos ácidos nucleicos tengan 100 % de complementariedad en toda su longitud para lograr la hibridación. Los ácidos nucleicos se hibridan debido a una diversidad de fuerzas fisicoquímicas bien caracterizadas, tales como el enlace de hidrógeno, la exclusión de disolventes, el apilamiento de bases y similares. Una extensa guía para la hibridación de ácidos nucleicos se encuentra en Tijssen (1993) Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology--Hybridization with Nucleic Acid Probes parte I Capítulo 2, "Overview of principles of hybridization and the strategy of nucleic acid probe assays", (Elsevier, Nueva York), así como en Ausubel (Ed.) Current Protocols in Molecular Biology, volúmenes I, II y III, 1997,

"Ácido nucleico" o "molécula de ácido nucleico" se refiere a un compuesto multimérico que comprende dos o más nucleósidos unidos covalentemente o análogos de nucleósidos que tienen bases heterocíclicas nitrogenadas, o análogos de bases, donde los nucleósidos están unidos entre sí por enlaces fosfodiéster u otros enlaces para formar un polinucleótido. Los ácidos nucleicos incluyen ARN, ADN, o polímeros u oligonucleótidos quiméricos de ADN-ARN, y análogos de los mismos. Una cadena principal de ácido nucleico puede estar formada por una diversidad de enlaces, incluyendo uno o más de los enlaces azúcar-fosfodiéster, enlaces péptido-ácido nucleico, enlaces fosforotioato, enlaces metilfosfonato o combinaciones de los mismos. Las partes de azúcar del ácido nucleico pueden ser ribosa, desoxirribosa o compuestos similares que tienen sustituciones conocidas (por ejemplo. sustituciones 2'-metoxi y sustituciones 2'-haluro). Las bases nitrogenadas pueden ser bases convencionales (A, G, C, T, U) o análogas de las mismas (por ejemplo, inosina, 5-metilisocitosina, isoguanina). Un ácido nucleico puede comprender sólo azúcares, bases y enlaces convencionales como los que se encuentran en el ARN y el ADN, o puede incluir componentes y sustituciones convencionales (por ejemplo, bases convencionales unidas por una cadena principal de 2'-metoxi, o un ácido nucleico que incluya una mezcla de bases convencionales y uno o más análogos de bases). Los ácidos nucleicos pueden incluir "ácidos nucleicos bloqueados" (LNA), en los que uno o más monómeros de nucleótidos tienen una unidad de furanosa bicíclica bloqueada en una conformación de azúcar que imita al ARN, lo que aumenta la afinidad de hibridación hacia secuencias complementarias en ARN monocatenario (ARNmc), ADN monocatenario (ADNmc) o ADN bicatenario (ADNbc). Los ácidos nucleicos pueden incluir bases modificadas para alterar la función o el comportamiento del ácido nucleico (por ejemplo, la adición de un didesoxinucleótido 3'-terminal para bloquear la adición de nucleótidos adicionales al ácido nucleico). Los métodos sintéticos para fabricar ácidos nucleicos *in vitro* son bien conocidos en la técnica aunque los ácidos nucleicos pueden purificarse a partir de fuentes naturales utilizando técnicas rutinarias. Los ácidos nucleicos pueden ser monocatenarios o bicatenarios.

Por "cebador" se entiende un oligonucleótido extensible enzimáticamente, generalmente con una secuencia definida, que está diseñado para hibridar de forma antiparalela con una porción complementaria, específica del cebador, de un ácido nucleico diana. Un cebador puede iniciar la polimerización de nucleótidos de una manera dependiente del molde para producir un ácido nucleico que sea complementario al ácido nucleico diana cuando se coloca en condiciones adecuadas de síntesis de ácido nucleico (por ejemplo, un cebador apareado con una diana puede extenderse en presencia de nucleótidos y una ADN/ARN polimerasa a una temperatura y pH adecuados). Las condiciones de reacción y los reactivos adecuados son conocidos por los expertos en la materia. Normalmente, el cebador es monocatenario para lograr la máxima eficacia en la amplificación, pero como alternativa puede ser bicatenario. Si es bicatenario, el cebador generalmente se trata en primer lugar para separar sus cadenas antes de su uso para preparar los productos de extensión. El cebador generalmente es lo suficientemente largo para cebar la síntesis de productos de extensión en presencia del agente de inducción (por ejemplo, polimerasa). La longitud y la secuencia específicas dependerán de la complejidad de las dianas de ADN o ARN requeridas, así como de las condiciones de uso del cebador, tal como la temperatura y la fuerza iónica. Preferentemente, el cebador es de aproximadamente 5 a 100 nucleótidos. Por tanto, un cebador puede tener, por ejemplo, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 o 100 nucleótidos de longitud. No es necesario que un cebador tenga una complementariedad del 100% con su molde para que se produzca la elongación del cebador; los cebadores con una complementariedad inferior al 100 % pueden ser suficientes para que se produzca la hibridación y la elongación de la polimerasa. Si se desea, se puede marcar un cebador. El marcador utilizado en un cebador puede ser cualquier marcador adecuado y puede detectarse, por ejemplo, por medios espectroscópicos, fotoquímicos, bioquímicos, inmunoquímicos, químicos u otros medios de detección. Por lo tanto, un cebador marcado se refiere a un oligómero que se hibrida específicamente con una secuencia diana en un ácido nucleico, o en un ácido nucleico amplificado, en condiciones que promueven la hibridación para permitir la detección selectiva de la secuencia diana.

"Preparación de la muestra" se refiere a cualquiera de los pasos o métodos que preparan una muestra para su posterior secuenciación, amplificación y/o detección de los ácidos nucleicos diana presentes en la muestra. La preparación de la muestra puede incluir cualquier método conocido de concentración de componentes, tales como ácidos nucleicos, desde un volumen de muestra mayor. La preparación de la muestra puede incluir la alteración física y/o la lisis química de los componentes celulares para liberar los componentes intracelulares en una fase sustancialmente acuosa u orgánica y la eliminación de los restos, tal como utilizando filtración, centrifugación o adsorción. La preparación de la muestra puede incluir el uso de un oligonucleótido de ácido nucleico que captura selectiva o inespecíficamente un ácido nucleico diana y lo separa de otros componentes de la muestra.

"Secuenciación" se refiere a cualquier procedimiento, método o tecnología conocidos para determinar el orden justo de los nucleósidos o análogos de nucleósidos de una molécula de ácido nucleico diana, o su complemento o

fragmentos del mismo. La secuenciación, en el contexto de los fragmentos, se refiere a la determinación del orden preciso de nucleósidos o nucleótidos dentro de una molécula de ácido nucleico que contiene menos bases que la molécula de ácido nucleico diana completa, por ejemplo, determinada por la secuenciación de amplicones producidos mediante el uso de un oligonucleótido de amplificación que se hibrida con, e inicia la polimerización desde, una posición interna del ácido nucleico diana. Los métodos de secuenciación conocidos incluyen, por ejemplo, la secuenciación de todo el genoma, así como la secuenciación dirigida, en donde sólo se aíslan y secuencian subconjuntos de genes o regiones del genoma.

Algunas realizaciones descritas en el presente documento permiten una deconvolución cuantitativa de muestras biológicas (por ejemplo, plasma humano) que contienen moléculas de ADN mezcladas, basándose en la comparación de los patrones y la abundancia de haplotipos de metilación frente a un conjunto de referencia de tejidos humanos. Se ha demostrado con éxito la detección y cuantificación de ADN canceroso poco abundante en plasma, así como el mapeo simultáneo en el tejido de origen. Con la alta sensibilidad y la capacidad de detectar especies raras en muestras heterogéneas. Algunas realizaciones descritas en el presente documento son, por ejemplo, adecuadas para la detección no invasiva de tumores u otros daños orgánicos (diabetes, derrames cerebrales, etc.) en el plasma, la orina, las heces o el líquido cefalorraquídeo de un sujeto, y la detección de aneuploidía fetal en la sangre materna en una fase muy temprana del embarazo.

Algunas realizaciones descritas en el presente documento proporcionan métodos para crear una base de datos de haplotipos de metilación específicos de pacientes y haplotipos no metilados. Algunas realizaciones descritas en el presente documento proporcionan métodos para preparar datos de haplotipos de metilación comparativos y haplotipos no metilados. Algunas realizaciones descritas en el presente documento incluyen pasos adicionales para métodos de tratamiento de enfermedades o afecciones diagnosticadas asociadas con haplotipos de metilación y haplotipos no metilados.

Algunas realizaciones descritas en el presente documento utilizan el estado de cometilación de múltiples sitios CpG adyacentes en moléculas de ADN individuales en lugar del estado de metilación de loci individuales y/o su media local. Algunas realizaciones descritas en el presente documento suprimen el ruido estocástico de los datos de metilación de baja cobertura y, por lo tanto, tienen una alta sensibilidad y especificidad tanto en la detección de ADN tumoral circulante como en el mapeo del tejido de origen del tumor. Adicionalmente, algunas realizaciones descritas en el presente documento proporcionan un conjunto de biomarcadores basados en MHL y un enfoque estadístico para la detección.

Para la estimación cuantitativa del nivel de fracciones de ADN canceroso, se desarrolló una estrategia basada en una técnica de muestreo de MHL específica para cada tejido, que es claramente diferente de los enfoques existentes, tales como la programación cuadrática. Debido al bajo nivel de fragmentos de ADN cancerígenos y fetales en la sangre (plasma), algunas realizaciones son aplicables incluso a datos de baja cobertura basados en la secuenciación de metilación, tal como RRBS y WGBS, mientras que otros métodos fallarían debido a las dificultades para tratar los valores perdidos.

Para el diagnóstico no invasivo del cáncer, los ensayos comerciales maduros que existen actualmente en el mercado utilizan líquido bronquial (ensayo EPI PROLUNG BL Reflex), o sólo pueden usarse para la detección de un tipo específico de cáncer (ensayo EPI PROCOLON en sangre para el cáncer de colon) sin predicción de tejido de origen. Algunas realizaciones descritas en el presente documento proporcionan un mapeo preciso del tejido de origen basándose en la comparación de los patrones y la abundancia de los haplotipos de metilación con un conjunto de referencia de tejidos humanos de referencia y proporcionan una estimación cuantitativa precisa de la fracción de ADN canceroso.

Algunas realizaciones descritas en el presente documento se refieren a un conjunto de marcadores para la detección del cáncer y el mapeo del tejido de origen basándose en una búsqueda exhaustiva en todo el genoma de bloques de haplotipos de metilación (MHB) que tienen un mayor nivel de carga de haplotipos de metilación (MHL) o un mayor nivel de carga de haplotipos no metilados (uMHL). Algunas realizaciones descritas en el presente documento se refieren a un enfoque estadístico que toma la información de estos marcadores para el mapeo del tejido de origen y la detección del cáncer. En comparación con los modelos de predicción existentes (tales como los basados en árboles: bosque aleatorio ("random forest")), algunas realizaciones descritas en el presente documento son adecuadas para datos de secuenciación de metilación escasos, las cuales normalmente son adecuadas en el ámbito clínico debido a las bajas cantidades de ADN libre que pueden extraerse de los pacientes. Algunas realizaciones descritas en el presente documento son también aplicables a la detección de aneuploidía fetal en sangre materna. En la actualidad existe una prueba comercial TISSUE OF ORIGIN de Cancer Genetics Inc. que es un ensayo invasivo que utiliza biopsias de tejido de los pacientes, en comparación con las biopsias líquidas no invasivas que producen muchas menos molestias a los pacientes.

La sangre periférica humana contiene niveles bajos de moléculas de ADN procedentes de otros tejidos o tipos celulares, tales como células madre cancerosas circulantes, ADN libre procedente de células cancerosas apoptóticas en pacientes con cáncer o ADN fetal en mujeres embarazadas. Las señales de metilación del ADN junto con las moléculas de ADN se liberan en la sangre simultáneamente y estas señales de metilación son específicas de tejido y

pueden aplicarse para identificar el tejido de origen del fragmento de ADN. Los haplotipos de metilación proporcionan una detección de alta sensibilidad de moléculas de ADN a partir de muestras de ADN (documentos WO2015/116837 y PCT/US2015/013562).

En algunas realizaciones, las moléculas de ADN se extraen de muestras de plasma de, por ejemplo, pacientes con cáncer o individuos sanos, y el estado de metilación del ADN de las moléculas de ADN libre se ensaya mediante secuenciación de metilación por bisulfito (secuenciación por bisulfito de representación reducida (RRBS), Meissner et al. (2005)). Obsérvese que las tecnologías alternativas, tales como BSPP (Diep et al. (2012)), PCR en microgotitas (Komori et al. (2011)), sondas selectoras (Johansson et al. (2011)), o MeDiP (Papageorgiou et al. (2011)) también pueden usarse potencialmente con algunas diferencias en el requisito de materiales de entrada y/o coste. También pueden usarse otros métodos para determinar el estado de metilación del ADN libre.

En algunas realizaciones, independientemente de los métodos específicos de preparación de muestras o de las plataformas de secuenciación utilizadas, las lecturas de secuenciación por bisulfito (extremos únicos ("single-ends") o extremos pareados ("paired-ends")) se utilizan como entrada para el marco analítico propuesto para la detección del cáncer y su tejido de origen. Los haplotipos de metilación y su abundancia pueden derivarse de las lecturas de secuenciación en bruto. Cada haplotipo representa la combinación del estado de metilación binario (metilado o no metilado) en múltiples sitios CpG de una lectura de secuenciación. Se desarrolló un proceso computacional (implementado con Perl) para tratar el haplotipo de metilación y otras métricas derivadas, tales como el haplotipo de metilación (combinación sucesiva de alelos de metilación), el bloque de haplotipos de metilación (regiones de desequilibrio de ligamiento), el haplotipo altamente metilado (HMH) y la carga de haplotipos metilados/no metilados (MHL/uMHL) (estado de metilación ponderado por la longitud del haplotipo).

Con el fin de identificar el marcador más informativo para detectar el cáncer o el mapeo de tejidos, se definió el término "bloque de haplotipos de metilación" (MHB) para describir las regiones genómicas en las que el estado de metilación de los pares CpG dentro están en desequilibrio de ligamiento y podrían tomarse como regiones de cometilación. Se recopiló un conjunto de datos de secuenciación por bisulfito del genoma completo (WGBS), tal como de células madre, células cancerosas y tejidos adultos normales, con el fin de buscar exhaustivamente en todo el genoma humano. Se identificaron un total de 147.888 MHB en el genoma humano.

Se definió una métrica, denominada carga de haplotipos metilados (MHL) para cada MHB (como se describe en el documento WO2015/116837), que es la fracción normalizada de haplotipos metilados a diferentes longitudes para indicar el estado de metilación y la complejidad de la población metilada. MHL es superior a otras métricas (tales como nivel de metilación, entropía de metilación (Xie, H. et al, (2011)), y epipolimorfismo (Landan et al, (2012)) para distinguir diferentes patrones de metilación. Adicionalmente, la MHL está delimitada entre 0 y 1, lo que permite comparar directamente distintas regiones en muchos conjuntos de datos sin necesidad de normalización.

Se definió una métrica, denominada carga de haplotipos no metilados (uMHL) para cada MHB, que es la fracción normalizada de haplotipos no metilados a diferentes longitudes para indicar el estado de metilación y la complejidad para la población no metilada.

Se construyó una matriz MHL para un conjunto de tejidos humanos (61 muestras/conjuntos de datos publicados) que abarcaba todos los 147.888 MHB identificados en todo el genoma humano. A partir de esta matriz, se identificaron los MHB específicos de cada tejido. Después de incluir subconjuntos de datos de entrenamiento adicionales que comprendían plasma de pacientes con cáncer y controles sanos, se identificaron conjuntos de 154 MHB para la predicción binaria de tejido de origen entre colon, pulmón y normal (sin tejido sólido) y 295 MHB para la clasificación de tipos de cáncer (colon frente a pulmón) de forma no invasiva en la sangre (Tabla 5(a)-(b)). La invención demostró AUC de clasificación binaria de 0,856, 0,725 y 0,751 en conjuntos de pruebas independientes de plasma normal, cáncer de colon y cáncer de pulmón respectivamente Figuras 9(a)-9(c).). Al distinguir entre plasma de cáncer de colon y plasma de cáncer de pulmón se obtuvieron precisiones de clasificación del 70 % y el 78 % para conjuntos de prueba que comprendían plasma de cáncer de colon y plasma de cáncer de pulmón, respectivamente, utilizando la clasificación de tipos de cáncer (Fig. 10).

El método divulgado también era aplicable al seguimiento de tumores secundarios metastásicos. Se identificaron marcadores de tejido originales significativamente más altos (46 y 79 para dos muestras de cáncer metastásico) en los cánceres metastásicos (primario de colon a hígado y primario de mama a pulmón) con la medición de MHL y un enfoque de recuento máximo de marcadores para inferir su fuente de cáncer primario.

Los sitios CpG adyacentes en los genomas de mamíferos tienden a estar cometilados debido a la procesividad de las enzimas responsables de añadir o eliminar el grupo metilo. Sin embargo, también se han observado patrones de metilación discordantes, y se ha descubierto que están relacionados con procesos moleculares estocásticos o descoordinados. La invención se centró en una búsqueda e investigación sistemáticas de regiones del genoma humano que presentan una metilación altamente coordinada.

Mediante el examen de los patrones de cometilación de múltiples sitios CpG adyacentes, denominados haplotipos de metilación, en lecturas únicas de secuenciación por bisulfito, se aplicó una estrategia de búsqueda ambiciosa para

definir bloques de sitios CpG estrechamente acoplados, denominados bloques de haplotipos de metilación (MHB), basándose en 53 conjuntos de datos de secuenciación por bisulfito de genoma completo (WGBS), que incluyen 43 conjuntos publicados de tejidos humanos adultos, ESC y líneas celulares diferenciadas *in vitro*, así como 10 conjuntos de tejidos humanos adultos generados en esta invención. Los MHB se validaron además con 101 conjuntos de datos de RRBS ENCODE y 1.274 conjuntos de datos de la matriz de metilación Illumina450k de muestras tumorales y normales de TCGA. Globalmente, los MHB están enriquecidos en varias características genómicas conocidas, incluidas islas de CpG, promotores, potenciadores y VMR, pero sólo solapan parcialmente con las mismas.

Para realizar un análisis cuantitativo de los MHB, se calculó una métrica denominada carga de haplotipos de metilación (MHL), que abarca tanto el nivel medio de metilación como la complejidad de la metilación y, por lo tanto, es más informativa que el nivel medio de metilación o la entropía de Shannon. Utilizando una estrategia de selección de características, se identificó un conjunto de MHB específicos de tejido que se agrupaban por capas germinales de desarrollo. Curiosamente, el examen de estos MHB reveló dos mecanismos distintos para el compromiso del destino durante el desarrollo: el silenciamiento epigenético de genes pluripotentes, tales como *NANOG*, para la inducción del mesodermo; y la inducción epigenética (o des-supresión) de factores específicos de linaje para el compromiso del ectodermo.

Además, para examinar los MHB en cánceres y explorar su utilidad clínica, se generaron 162 conjuntos de datos de RRBS de tejidos tumorales primarios y plasma emparejados de pacientes con cáncer de pulmón, cáncer de colon o cáncer de páncreas, así como controles de plasma de individuos sanos. En comparación con los tejidos normales y las células madre, los tejidos tumorales primarios presentan un patrón de metilación distinto dentro de los MHB, que se refiere a la metilación localmente desordenada descubierta recientemente en la leucemia linfocítica crónica (CLL). Es importante destacar que se derivó un subconjunto de bloques (Tabla 4) que puede estimar el contenido tumoral a partir del ADN circulante en el plasma (Fig. 8). Por último, la predicción del tejido de origen se realizó en plasma utilizando bloques de haplotipos de metilación específicos del tejido (Tabla 5).

Un manuscrito titulado "Identification of methylation haplotype blocks aids in deconvolution of heterogeneous tissue samples and tumor tissue-of-origin mapping from plasma DNA", de Guo et al. (*Nat Genet* abril de 2017;49(4):635-642).

**Ejemplos**

Se realizó una búsqueda exhaustiva de bloques de haplotipos de metilación específicos de tejido en todo el genoma humano, y se propusieron métricas a nivel de bloque que incluían la carga de haplotipos de metilación (MHL) y la carga de haplotipos no metilados (uMHL), para un descubrimiento sistemático de marcadores informativos. Aplicando el marco analítico del método divulgado y los marcadores identificados, se demostró la determinación precisa del origen tisular, así como la estimación de la carga tumoral en muestras clínicas de plasma de pacientes de cáncer de pulmón (LC) y cáncer colorrectal (CRC) (Fig. 1(a)).

Identificación y caracterización de bloques de haplotipos de metilación. Para investigar el estado de cometilación de sitios CpG adyacentes a lo largo de moléculas individuales de ADN, se extendió el concepto de desequilibrio de ligamiento genético (Slatkin (2008); Shoemaker et al. (2010)) y la métrica $r^2$ determinada para cuantificar el grado de metilación CpG acoplada entre diferentes moléculas de ADN de las mismas muestras. El estado de metilación CpG de múltiples sitios CpG en lecturas de secuenciación Illumina de extremo único o pareado se extrajo para formar haplotipos de metilación, y el "desequilibrio de ligamiento" por pares de metilación CpG $r^2$ se calculó a partir de la abundancia de diferentes haplotipos de metilación (véase Métodos). El genoma humano completo se dividió en bloques de sitios de metilación CpG estrechamente acoplados, denominados bloques de haplotipos de metilación (MHB) (Fig. 1(b)), utilizando un corte de $r^2$ de 0,5. El uso de valores de corte ligeramente diferentes, tales como 0,3 o 0,7, para la división del genoma humano en bloques de haplotipos genéticos, sólo dio lugar a pequeñas diferencias cuantitativas en el tamaño y el número de bloques sin afectar al patrón global (datos no mostrados).

Para caracterizar el patrón global y la distribución de los MHB, a partir de 51 conjuntos de datos publicados de secuenciación por bisulfito del genoma completo (WGBS) de tejidos primarios humanos (Schultz et al. (2015); Heyn et al. (2012)), así como las células madre embrionarias humanas H1, progenitores derivados *in vitro* (Xie, W. et al. (2013)), y líneas celulares de cáncer humano (Blattler et al. (2014); Heyn et al. (2016)). También se generó e incluyó un conjunto adicional de datos WGBS de 10 tejidos adultos de un único donante humano. A través de este conjunto de 61 muestras (>2000x cobertura genómica combinada) se identificó un total de aproximadamente 55 billones de lecturas informativas de haplotipos de metilación que cubrían el 58,2 % de los CpG autosómicos. Los sitios CpG no cubiertos se encontraban en regiones con baja mapeabilidad o en regiones CpG dispersas en las que hay muy pocos sitios dentro de los pares de lecturas de Illumina para derivar haplotipos informativos. Se identificaron 147.888 MHB con un tamaño medio de 95 pb y un mínimo de 3 CpG por bloque, representando aproximadamente el 0,5 % del genoma humano que tiende a estar fuertemente coregulado en el estado epigenético a nivel de moléculas individuales de ADN (Fig. 11(a)-11(b)). La mayoría de los sitios CpG dentro de los mismos MHB están casi perfectamente acoplados ($r^2$~1,0) independientemente del tipo de muestra. Se descubrió que el LD de metilación se extendía más a lo largo del ADN en células madre y progenitoras, en comparación con el tejido adulto normal, tanto en la fracción de pares CpG estrechamente acoplados (94,8 % frente a 91,2 %, valor $P<2,6\times10^{-16}$), como en la sobrerrepresentación de pares CpG parcialmente acoplados que se encuentran a más de 100 pb de distancia, mientras que el ligamiento

estaba ligeramente disminuido en conjuntos de datos de cáncer primario (87,8 %, mezcla de CRC y LC), lo que fue validado por otro conjunto de datos de WGBS independiente de cáncer de riñón (Chen et al. (2016)) (Fig. 1(c)). El análisis de ontología génica muestra que la pérdida de regiones de ligamiento de cáncer se asociaba significativamente con varias rutas y funciones relacionadas con el cáncer. Esto es coherente con observaciones anteriores sobre un conjunto de datos de BSPP más pequeño que comprendía 2.020 islas de CpG (Shoemaker et al. (2010)) para líneas celulares de cultivo y otro informe anterior (Shao et al. (2014)). Curiosamente, en las muestras tumorales, se observó una reducción de pares CpG perfectamente acoplados, lo que podría estar relacionado con el patrón de metilación discordante recientemente informado en regiones de metilación variable (VMR) (Landau et al. (2014); Hansen et al. (2011)).

Aunque los datos de WGBS permitieron identificar de forma imparcial los MHB de todo el genoma, los 61 conjuntos de datos no representaban toda la diversidad de tipos de células/tejidos humanos. Para validar la presencia de MHB en una gama más amplia de tejidos humanos y células de cultivo, se examinaron 101 conjuntos de datos publicados de secuenciación por bisulfito de representación reducida (RRBS) de líneas celulares y muestras de tejidos de ENCODE, así como 637 conjuntos de datos de Infinium HumanMethylation450 BeadChip (HM450K) que incluían 11 tejidos humanos normales del proyecto TCGA. Los conjuntos de datos de ENCODE RRBS se generaron con lecturas de secuenciación Illumina cortas (36 pb), limitando en gran medida la longitud de los haplotipos de metilación que pueden identificarse. Igualmente, las matrices de metilación de Illumina sólo informan de la metilación CpG media de todas las moléculas de ADN de una muestra, lo que impide un análisis de desequilibrio de ligamiento de metilación. Por lo tanto, la invención calculó el coeficiente de correlación por pares de los niveles de metilación CpG adyacentes a través de diferentes conjuntos de muestras para la división en bloques. Obsérvese que la presencia de tales bloques de metilación correlacionados es una condición necesaria pero no suficiente para los MHB (Fig. 12(a)). No obstante, la ausencia de bloques de metilación correlacionados en estos conjuntos de datos invalidaría el patrón de los MHB. Se identificaron 23.517 y 2.212 bloques de metilación correlacionados a partir de los datos de las matrices ENCODE RRBS y TCGA HM450K, respectivamente, entre los cuales 8.920 y 1.258 tienen solapamientos significativos con los MHB definidos por WGBS. Adicionalmente, se observó una correlación significativamente mayor entre los CpG dentro de las regiones MHB en comparación con los loci de CpG fuera de los MHB en los conjuntos de datos de HM450K y RRBS, apoyando aún más la organización en bloque de la cometilación de CpG local a través de una amplia diversidad de células y tejidos (Fig. 12(b)). En conjunto, los MHB identificados representan una clase distinta de características genómicas en las que la metilación CpG local se establece o elimina de forma altamente coordinada a nivel de moléculas individuales de ADN, presumiblemente debido a las actividades procesivas de las enzimas relacionadas acopladas a la densidad local de dinucleótidos CpG.

Colocalización de bloques de haplotipos de metilación con elementos reguladores conocidos. Los MHB establecidos por 61 conjuntos de datos WGBS parecen representar un tipo distinto de rasgo genómico que se solapa parcialmente con múltiples elementos genómicos bien documentados (Fig. 1(d), Fig. 11). Entre todos los bloques de metilación, 60.828 (41,1 %) se localizaban en regiones intergénicas y 87.060 (58,9 %) en regiones transcritas. Estos MHB estaban significativamente (valor $p<10^{-6}$) enriquecidos en potenciadores (factor de enriquecimiento=7,6), superpotenciadores (factor de enriquecimiento=2,3), regiones promotoras (factor de enriquecimiento=14,5), islas de CpG (factor de enriquecimiento=70,4) y genes sometidos a impronta (factor de enriquecimiento=54,6). Además, se observó un modesto agotamiento en las regiones LAD (Guelen et al. (2008)) y LOCK (Wen et al. (2009)) (46 % y 37 % de los valores esperados), y un modesto enriquecimiento en TAD (Dixon et al. (2012)). De manera importante, se observó un enriquecimiento muy fuerte (26 veces) en regiones de metilación variable (VMR) (Hansen et al. (2011)) (Fig. 1(e)), lo que sugiere que el aumento de la variabilidad epigenética en una población celular o tejido puede coordinarse localmente entre cientos de miles de regiones genómicas (Pujadas et al. (2012)). Se examinó un subconjunto de MHB que no se solapa con islas de CpG, y se observó un patrón de enriquecimiento consistente (Fig. 1(e)), lo que sugiere que la densidad local de CpG por sí sola no explica el enriquecimiento.

Estudios previos en muestras de ratón y humanas (Irizarry et al. (2009); Ziller et al. (2013)) demostraron que las regiones metiladas dinámicamente estaban asociadas con regiones reguladoras tales como regiones similares a potenciadores marcados por H3K27ac y sitios de unión a factores de transcripción. En seres humanos, se encontró que el 21,8 % de los CpG autosómicos estaban metilados diferencialmente en 30 tipos de células y tejidos humanos (Hansen et al. (2011)). Estos CpG se enriquecieron en promotores de densidad de CpG baja a intermedia. Utilizando datos de mapeo de histonas disponibles públicamente para tejidos humanos adultos, se encontró la colocalización de bloques de haplotipos de metilación con marcas para promotores activos (H3K4me3 con H3K27ac), pero no para potenciadores activos (Leung et al. (2015)) (sin pico para H3K4mel). Mientras tanto, se observó que los potenciadores tendían a solaparse con los MHB escasos en CpG, mientras que el solapamiento con los superpotenciadores era independiente de la densidad de CpG (Fig. 11(c)). Por lo tanto, es probable que los MHB capturen las firmas epigenéticas coherentes locales que están directa o indirectamente acopladas a la regulación transcripcional.

Análisis a nivel de bloque de tejidos humanos normales y líneas de células madre con carga de haplotipos de metilación. Para permitir el análisis cuantitativo de los patrones de metilación dentro de los MHB individuales a través de muchas muestras, se necesita una única métrica para definir el patrón metilado de múltiples sitios CpG dentro de cada bloque. Idealmente, esta métrica no es sólo una función del nivel medio de metilación para todos los sitios CpG del bloque, sino que también puede capturar el patrón de cometilación en moléculas individuales de ADN. Para ello, se definieron la carga de haplotipos de metilación (MHL) y la carga de haplotipos no metilados (uMHL), donde la

primera es una media ponderada de la fracción de haplotipos y subcadenas totalmente metilados en diferentes longitudes (es decir, todas las subcadenas posibles) y la segunda es una media ponderada de la fracción de haplotipos y subcadenas totalmente no metilados en diferentes longitudes. En comparación con otras métricas utilizadas en la bibliografía (nivel de metilación, entropía de metilación, epipolimorfismo y recuento de haplotipos), MHL es capaz de distinguir bloques que tienen la misma metilación media pero diversos grados de metilación coordinada (Fig. 2). Además, MHL y uMHL están delimitadas entre 0 y 1, lo que permite la comparación directa de distintas regiones en muchos conjuntos de datos sin necesidad de normalización.

La invención abordó si tratar los MHB como elementos genómicos individuales y realizar un análisis cuantitativo basado en MHL y uMHL proporcionaría una ventaja sobre los enfoques anteriores que utilizan la metilación media ponderada en ventanas genómicas. Para este fin, la invención trató de identificar MHB específicos de tejido a partir de una colección de conjuntos de datos de WGBS de tejidos sólidos humanos basados en la MHL y la uMHL. Se calculó un índice específico de grupo para cada MHB (véase Métodos) utilizando MHL o uMHL para cada tipo de tejido y, a continuación, se asignó cada MHB a uno o más tejidos en función de su respectivo GSI. Si ningún otro tipo de tejido tiene un GSI que sea al menos el 80 % del GSI máximo, entonces, sólo se informa del tipo de tejido con el GSI máximo. De los 500 MHB más importantes asignados a cada tejido, se seleccionaron las regiones MHL o uMHL más específicas de tejido utilizando valores medios de MHL o uMHL en células sanguíneas inferiores a 0,05, y valores medios de células no sanguíneas superiores a 0,4. Utilizando un GSI máximo superior a 0,6 como umbral se identificaron 1.290 y 15.377 regiones MHL y uMHL específicas de tejido, respectivamente. Para identificar las regiones marcadoras de MHL o uMHL más informativas para la detección del cáncer o el mapeo de tejido, el 10 % de las mejores regiones MHL o uMHL identificadas, determinadas por el valor GSI, se presentan en las Tablas 1(a) y 1(b). Las regiones específicas de tejido utilizando MHL y uMHL se visualizaron utilizando mapas térmicos (Fig. 3(a)-3(b)). Para demostrar que MHL era una métrica mejor que AMF, se identificó un conjunto de MHB que se solapaban con regiones metiladas específicas de tejido publicadas (Lokk et al. (2014)). Utilizando este conjunto de MHB, se comparó el rendimiento entre MHL y la fracción media de metilación en las regiones MHL (AMF). Tanto MHL como AMF fueron capaces de identificar MHB específicos de tejido, pero MHL tiene mejor señal (valor medio dentro del grupo específico de tejido) a ruido (valor medio de otros grupos) que metilación media (Fig. 4).

Los tejidos humanos adultos utilizados en esta invención tienen diversos grados de similitud entre sí. La invención planteó la hipótesis de que esto se define principalmente por su linaje de desarrollo, y que los MHB relacionados podrían revelar conocimientos epigenéticos relacionados con la especiación de la capa germinal. Se agruparon todos los conjuntos de datos basados en las tres capas germinales y se buscaron los MHB que tenían MHL diferencial. En total, se identificaron 114 MHB específicos de ectodermo (99 hipermetilados y 15 hipometilados), 75 MHB específicos del endodermo (58 hipermetilados y 17 hipometilados) y 31 MHB específicos de mesodermo (9 hipermetilados y 22 hipometilados). La invención especuló que algunos de estos MHB podrían capturar eventos de unión de factores de transcripción (TF) específicos de las capas germinales en desarrollo. En comparación con los datos de ENCODE TFBS (The ENCODE Project Consortium (2012)), se observaron patrones distintivos de TF que se unen a MHB específicos de cada capa. Para los MHB específicos de capa con MHL de hipometilación, que tiende a representar señales de activación, se identificaron 53 eventos de unión a TF en MHB específicos de mesodermo, 71 en MHB específicos de endodermo y 2 en MHB específicos de ectodermo. El análisis de la ontología génica mostró que los TF que se unen al mesodermo presentan una actividad reguladora negativa, mientras que los TF que se unen al endodermo presentan una actividad reguladora positiva. Para los MHB específicos de capa con MHL de hipermetilación, que tienden a representar señales represivas, se identificaron 38 eventos de unión a TF en MHB específicos de mesodermo, 102 en MHB específicos de endodermo y 145 en MHB específicos de ectodermo. Curiosamente, el ectodermo y el endodermo compartían pocos TF ligados, mientras que los tejidos del mesodermo comparten múltiples grupos de TF con el ectodermo y el endodermo. Se identificaron dos regiones hiper-MHL específicas de endodermo, que se refieren a *ESRRA* y *NANOG.* Esto es coherente con un descubrimiento previo según el cual las células madre embrionarias de ratón se diferenciaban espontáneamente en endodermo visceral/parietal tras la inactivación de *NANOG* (Mitsui et al. (2003)). El análisis de la ontología génica mostró que las regiones hipo-MHL compartidas por el mesodermo y el endodermo podrían tener funciones reguladoras en el compromiso del destino hacia múltiples tejidos, mientras que las regiones hiper-MHL específicas del ectodermo podrían inducir el desarrollo del ectodermo suprimiendo la ruta hacia el linaje inmunitario. Estas observaciones son indicativas de dos mecanismos distintivos de "empuje" y "atracción" en la transición de los estados celulares que se han aprovechado para la inducción de la pluripotencia mediante la sobreexpresión de especificadores de linaje (Shu et al. (2013)).

Análisis basado en el haplotipo de metilación del ADN libre circulante en pacientes con cáncer y donantes sanos. Un aspecto único del análisis de haplotipos de metilación es que el patrón de cometilación, especialmente dentro de los MHB, es sólido para capturar alelos de baja frecuencia entre una población heterogénea de moléculas o células, en presencia de ruido biológico o variabilidad técnica (es decir, conversión de bisulfito incompleta o errores de secuenciación). Para explorar el potencial clínico, la invención se centró en el análisis del haplotipo de metilación del ADN libre de donantes sanos y pacientes con cáncer, del que se liberaron diversas fracciones bajas de moléculas de ADN de células tumorales y que potencialmente porta firmas epigenéticas diferentes de la sangre. Se aislaron 4-122 ng (media de 20 ng) de ADN libre a partir de una media de 866 µl de plasma humano de 75 individuos normales y 59 pacientes con cáncer, excepto cuatro con un rendimiento inusualmente alto debido a la lisis celular. Debido a la limitada disponibilidad de ADN, se realizó scRRBS (Guo et al. (2013)) en 1 a 10 ng de ADNlc de 134 muestras de plasma y se

obtuvo una media de 13 millones de lecturas de extremo pareado de 150 pb por muestra. Por término medio, el 57,7 % de los MHB definidos por WGBS estaban cubiertos en el conjunto de datos de RRBS de las muestras clínicas.

La invención pretendía detectar la presencia de firmas tumorales específicas en las muestras de plasma, utilizando los haplotipos de metilación identificados en los tejidos tumorales de referencia y en las muestras normales utilizadas como controles negativos. Para cinco muestras de plasma de cáncer de pulmón y cinco muestras de plasma de cáncer colorrectal, se obtuvieron también tejidos tumorales primarios emparejados, y se generaron datos de RRBS (30 millones de lecturas por muestra) desde 100 ng de ADN genómico tumoral. La invención se centró en MHB con baja MHL (es decir, regiones genómicas que tienen baja o ninguna metilación) en la sangre, y determinó si se pueden detectar haplotipos altamente metilados asociados al cáncer (caHMH). La invención prevé en algunas realizaciones que tales haplotipos estén presentes sólo en los tejidos tumorales y en el plasma emparejado del mismo paciente, pero no en la sangre total ni en ninguna otra muestra no cancerosa. Se consideraron estas firmas tumorales de alta confianza en el ADN circulante. Se detectaron caHMH en todas las muestras de plasma de pacientes con cáncer (Media=36, intervalo intercuartílico (IQR)=17). Estos caHMHs se asociaron con 320 genes, algunos de los cuales son conocidos por estar aberrantemente metilados en cánceres humanos tales como *WDR37, VAX1, SMPD1* (Tabla 2). Se analizaron 49 muestras de plasma de cáncer adicionales sin muestras tumorales emparejadas, utilizando 65 muestras de plasma normal como control de fondo y negativo. Se identificó una media de 60 (IQR=31) caHMH por cada muestra de plasma canceroso. Curiosamente, una fracción significativa (35 %) de caHMH identificados con pares tumor-plasma emparejados también se detectaron en el conjunto ampliado de muestras de plasma de pacientes con cáncer. Se observó que la mayoría de los caHMH eran específicos de cada individuo, mientras que unos pocos caHMH estaban presentes en al menos el 53 % (16/30) y el 62 % (18/29) de las muestras de plasma de cáncer para CRC y LC (Fig. 13). La mejora de la profundidad de muestreo, ya sea utilizando más ADNlc de entrada o reduciendo la pérdida de muestras durante el análisis, aumentará probablemente el número de caHMH observados habitualmente en múltiples pacientes.

La carga tumoral en muestras de plasma de cáncer se cuantificó, mediante descomposición no negativa con programación cuadrática, en los datos RRBS de biopsias de cáncer primario (LC y CRC) y los datos de WGBS de 10 tejidos normales. (Tabla 3) La invención estimó que una fracción predominante, el 72,0 % (IQR=40 %) en las muestras de cáncer y plasma normal, fue aportada por los glóbulos blancos, lo que es coherente con los niveles notificados recientemente basándose en la secuenciación superficial del genoma completo por bisulfito (69,4 %) (Sun et al. (2015)). El tumor primario y el tejido de origen normal contribuyeron a un nivel similar del 2,3 % (IQR=3,7 %) y el 3,0 % (IQR=4,4 %). Por el contrario, el análisis similar aplicado al plasma normal sólo encontró contribuciones tumorales residuales (0,17 %, IQR=2,9 % para CRC y 1,0 %, IQR=3,1 % LC) al plasma normal, que fueron significativamente menores ($P$=3,4×10$^{-5}$ y 5,2×10$^{-10}$ para CRC y LC, respectivamente) que para el plasma canceroso. Se observó que el 76,7 % de las muestras de plasma de pacientes con CRC y el 89,6 % de pacientes con LC tenían una contribución detectable de tejidos tumorales, mientras que sólo el 13 % y el 26 % de los plasmas normales tenían cierta (baja) contribución tumoral. Por lo tanto, el ADN libre circulante contiene una fracción relativamente estable de moléculas liberadas desde diversos tejidos normales, mientras que las células tumorales liberaron moléculas de ADN que pueden ser más abundantes en las células tumorales que en los tejidos normales (Tablas 3(a)-3(d)). Las fracciones de glóbulos blancos observadas son inferiores a las comunicadas anteriormente (Sun et al. (2015)), muy probablemente debido a la inclusión de 10 tipos de tejido normal en el análisis de deconvolución.

La invención pretendía usar la información procedente de tejidos humanos normales, biopsias de tumores primarios y líneas celulares de cáncer para perfeccionar la detección de ADNlc. La invención seleccionó un subconjunto de MHB que muestran alta MHL en biopsias de cáncer primario y baja MHL en plasma de control normal. Para cada tipo de cáncer se identificó un subconjunto de MHB que tiene alta MHL en tejidos cancerosos y baja MHL en plasma normal (Tabla 4(a)-(b)). El plasma canceroso mostró una MHL significativamente mayor en estas regiones que el plasma normal independiente (P= 1,2×10$^{-13}$ y 2,2×10$^{-16}$ para CRC y LC, respectivamente) (Fig. 5 y Fig. 6). Al mezclar computacionalmente las lecturas de secuenciación de los tejidos cancerosos y las muestras de sangre total (WBC), se crearon mezclas sintéticas a varios niveles de fracción tumoral para calibrar la relación entre la carga tumoral y los valores de MHL en estas regiones (Fig. 7). Un modelo lineal ajustado a la curva patrón para los marcadores de cáncer de colon tenía un valor R-cuadrado ajustado de 0,9621 y para los marcadores de cáncer de pulmón el valor R-cuadrado ajustado era de 0,9573. Obsérvese que estos MHB se seleccionaron sin utilizar ninguna información de las muestras de plasma de cáncer y, por consiguiente, deberían ser aplicables a otras muestras de plasma de cáncer. La estimación de la carga tumoral se realizó en conjuntos de pruebas de muestras de plasma cancerosas y normales. Se observó que el plasma canceroso tenía una carga tumoral significativamente mayor que el plasma normal (prueba t de dos muestras con varianza desigual, P=0,005074 para el plasma del cáncer de colon frente al normal y P=0,0002783 para el plasma del cáncer de pulmón frente al plasma normal) (Fig. 8).

Estudios recientes (Sun et al. (2015); Lehmann-Werman et al. (2016); Snyder et al. (2016)) han demostrado que la información epigenética incrustada en el ADNlc tiene el potencial de predecir el tejido de origen de los tumores. En el presente documento, la invención aborda si un marco basado en MHL y un conjunto de dianas derivadas de datos del genoma completo permitirían la predicción del tejido de origen con sensibilidad y especificidad cuantificables, lo cual es crucial para futuras aplicaciones clínicas. Se recopilaron datos de tejidos de WGBS de entrenamiento de los siguientes tejidos: colon, pulmón, neuronal, corazón, hígado, pulmón, páncreas y estómago, y se creó un conjunto de 15.000 MHB seleccionados utilizando su índice específico de grupo (GSI). Obsérvese que los MHB con una puntuación

GSI alta tendían a estar metilados en menos tipos de tejidos. Se muestrearon aleatoriamente 20 muestras de plasma de cáncer de colon, 20 muestras de plasma de cáncer de pulmón y 30 muestras de plasma normal para crear conjuntos de datos de entrenamiento a partir de los conjuntos de datos de plasma de RRBS. Los restantes (10 de colon, 10 de pulmón y 39 normales) se mantuvieron como conjuntos de datos de prueba. Se generó un modelo conjunto MARS (splines de regresión adaptativa multivariante) utilizando los conjuntos de datos de entrenamiento (Friedman, (1991)). La invención también empleó la agrupación de medias K de los MHB utilizando datos de WGBS para generar 50 grupos y cada modelo MARS del conjunto sólo vio un conjunto de características consistente en 3 características muestreadas de un grupo (3 características × 150 grupos = 450 características para cada modelo). Para minimizar el sobreajuste de los conjuntos de datos de entrenamiento, cada modelo seleccionó como máximo 2 características para usar durante la clasificación. El primer clasificador fue un modelo conjunto con 100 modelos MARS con 154 características de MHB (Tabla 5(a)). De forma análoga a un clasificador de bosque aleatorio, las puntuaciones del conjunto resultante se promedian para calcular una puntuación de predicción. Utilizando estas puntuaciones de predicción como un clasificador binario, la invención pudo obtener AUC de colon frente a no colon de 0,725, AUC de pulmón frente a no pulmón de 0,751 y AUC de normal frente a anormal de 0,856 (Fig. 9(a)-9(c)). Obsérvese que estos valores de AUC se obtuvieron utilizando un conjunto inicial de marcadores identificado desde solo un conjunto de entrenamiento independiente de muestras de tejido de WGBS normal; no se utilizaron muestras de tejido canceroso en la selección inicial de características, lo que sugiere que las muestras de plasma pueden segregarse utilizando únicamente marcadores específicos de tejido.

Para obtener una predicción del tejido de origen, la invención se centró en el plasma del cáncer de colon y pulmón. En primer lugar, se seleccionaron las principales características de los MHB que se habían asignado a los tejidos de colon, pulmón o ambos según el GSI. Se realizó un conjunto de 500 modelos MARS que identificaban 295 características únicas específicas de tejido (Tabla 5(b)). Para realizar la clasificación se utilizó PLSDA (análisis discriminante de mínimos cuadrados parciales) implementado en el paquete R caret. La clasificación mediante este modelo se evaluó utilizando conjuntos de datos de prueba independientes y se observó que la precisión para clasificar el plasma de cáncer de colon como tejido de colon era del 70 % (7/10) y la precisión para clasificar el plasma de cáncer de pulmón como tejido de pulmón era del 78 % (7/9) (Fig. 10).

En esta invención se amplió un concepto bien establecido en genética de poblaciones, el desequilibrio de ligamiento (LD), al análisis de patrones de CpG cometilados. Aunque las representaciones matemáticas son idénticas, hay dos diferencias fundamentales. En primer lugar, el desequilibrio de ligamiento (LD) tradicional se definió para individuos humanos de una población, mientras que en esta invención el análisis se realizó en el genoma diploide de células individuales de una población celular heterogénea. En segundo lugar, el desequilibrio de ligamiento en las poblaciones humanas depende de la tasa de mutación, la frecuencia de recombinación meiótica, el tamaño efectivo de la población y la historia demográfica. El nivel de LD normalmente disminuye en el intervalo de cientos de kilobases a megabases. Por el contrario, la cometilación de CpG depende de las metitransferasas y desmetilasas de ADN, que tienden a tener una menor procesividad y, en el caso de las hemimetiltransferasas, una fidelidad mucho menor en comparación con las ADN polimerasas (Williams et al. (2011)). Por lo tanto, el LD de metilación decae en distancias mucho más cortas que van desde decenas a cientos de bases, con la excepción de las regiones de impronta. Incluso si se utilizaran métodos de secuenciación de lectura más larga, no se espera un cambio radical del patrón similar a bloques presentado en este trabajo, lo cual está respaldado por un estudio reciente (Saito et al. (2015)). No obstante, estos bloques cortos y puntuados captan entidades discretas de regulación epigenética en células individuales muy extendidas en el genoma humano. Este fenómeno puede aprovecharse para perfeccionar la solidez y sensibilidad de los análisis de metilación del ADN, tal como la deconvolución de datos procedentes de muestras heterogéneas que incluyen ADN libre circulante.

Las anomalías epigenéticas tienden a estar más extendidas por todo el genoma (en comparación con las mutaciones somáticas) y, por consiguiente, permiten la integración de la escasa cobertura de muchos loci para lograr una predicción muy precisa mediante el recuento directo de haplotipos metilados dentro de las características específicas del tejido correspondiente.

Métodos

Muestras normales y de cáncer. Se adquirieron diez tejidos primarios humanos en BioChain. Las muestras de tejido canceroso y de plasma se recogieron en el Centro Oncológico Moores de la UCSD y las muestras de plasma normal se obtuvieron en el Centro Oftalmológico Shiley de la UCSD con arreglo a protocolos IRB aprobados por el "Human Research Protections Program" (HRPP) de la UCSD.

Generación de bibliotecas de ADN para secuenciación. El ADN genómico extraído se preparó para la secuenciación por bisulfito siguiendo los protocolos publicados. Para la secuenciación por bisulfito del genoma completo (WGBS) y la secuenciación por bisulfito de representación reducida (RRBS), los fragmentos de ADN se adaptaron a adaptadores metilados con código de barras (Illumina). Para la WGBS, el ADN adaptado se convirtió utilizando el kit EZ DNA Methylation Lightning (Zymo Research) y se amplificó durante 10 ciclos utilizando iQ SYBR Green Supermix (BioRad). Para la RRBS, el ADN adaptado se convirtió utilizando el kit MethylCode™ Bisulfite Conversion (Thermo Fisher Scientific) y se amplificó utilizando la polimerasa PfuTurboCx (Agilent) durante 12-14 ciclos. Las bibliotecas se agruparon y se seleccionaron por tamaño utilizando geles de poliacrilamida TBE al 6 %. Las bibliotecas se

secuenciaron utilizando la plataforma HiSeq de Illumina para un extremo pareado de 100-111 ciclos, la plataforma MiSeq de Illumina para un extremo pareado de 75 ciclos y la GAIIx (sólo WGBS) para un extremo único de 36 ciclos.

Bloques de haplotipos de metilación (MHB). El genoma humano se separó en segmentos "secuenciables y mapeables" no solapables utilizando un conjunto de datos de WGBS generados a partir de 10 tejidos de un individuo varón adulto de 25 años. Las lecturas mapeadas de los conjuntos de datos de WGBS se convirtieron en haplotipos de metilación en cada segmento. El desequilibrio de ligamiento de metilación se calculó sobre los haplotipos de metilación combinados. Cada segmento se dividió en bloques de haplotipos de metilación (MHB). Los MHB se definieron como la región genómica en la que el valor $r^2$ de dos sitios CpG adyacentes no es inferior a 0,5. Las regiones MHB inferidas por los conjuntos de datos de WGBS también fueron validadas por datos masivos del nivel de metilación. Se aplicó el algoritmo de ventana deslizante de Takai y Jones (Takai et al. (2002)) para las regiones de alto ligamiento de metilación en el conjunto de datos de HM450K (TCGA) y RRBS (ENCODE). Por último, se realizaron análisis de simulación para investigar la relación entre LD y la correlación de la media 5 mC de dos loci de CpG basándose en el muestreo aleatorio de diferentes haplotipos de metilación con 1.000 individuos, y muestreando en cada 10 haplotipos de metilación.

Carga de haplotipos de metilación (MHL). Se definió una carga de haplotipos metilados (MHL) para cada región candidata, que es la fracción normalizada de haplotipos metilados (MH) a diferentes longitudes:

$$\mathrm{MHL} = \frac{\sum_{i=1}^{l} w_i \times P(MH_i)}{\sum_{i=1}^{l} w_i}$$

$$w_i = i$$

Carga de haplotipos no metilados (uMHL). Se definió una carga de haplotipos no metilados (uMHL) para cada región candidata, que es la fracción normalizada de haplotipos no metilados (UMH) a diferentes longitudes:

$$\mathrm{MHL} = \frac{\sum_{i=1}^{l} w_i \times P(UMH_i)}{\sum_{i=1}^{l} w_i}$$

$$w_i = i$$

Donde 1 es la longitud de los haplotipos, $P(MH_i)$ o $P(UMH_i)$ es la fracción de haplotipos totalmente sucesivos metilados o no metilados con i loci respectivamente. Para un haplotipo de longitud L, todas las subcadenas con longitud de 1 a L se consideraron en este cálculo. $w_i$ es el peso para el haplotipo i-locus. $w_i = i$ o $w_i = i^2$ se usaba normalmente para favorecer la contribución de los haplotipos más largos. En la presente invención, se aplicó $w_i = i$. Se aplicó la normalización cuantílica, la estandarización (escala), así como la eliminación del efecto de lote (Johnson et al. (2007)).

Capas germinales del desarrollo y regiones MHB específicas de tejido. Para investigar las regiones MHB específicas de las capas y los tejidos, se aplicó un índice específico de grupo (véase más adelante). Se seleccionó un umbral empírico de 0,6 para filtrar las regiones MHB específicas de capa y tejido. Se seleccionaron regiones MHB específicas de cada capa para mostrar la capacidad de distinguir entre las distintas capas de desarrollo. Las regiones MHB específicas de cada tejido se usaron además para el mapeo de tejidos y el diagnóstico del cáncer.

$$\mathrm{GSI} = \frac{\sum_{j=1}^{n} 1 - \frac{10^{MHL_j}}{10^{MHL_{max}}}}{n-1}$$

$n$ indica el número de los grupos. $MHL(j)$ indica la media de MHL del $j^{ésimo}$ grupo. $MHL_{max}$ indica la media de MHL del grupo metilado más alto.

Análisis de deconvolución. Las referencias de deconvolución se construyeron a partir de tejidos sólidos humanos normales, WBC, tejidos de cáncer colorrectal (CCT) y tejidos de cáncer de pulmón (LCT). Se seleccionaron regiones MHB específicas de tejidos humanos normales para cerebro, colon, esófago, corazón, intestino, riñón, hígado, pulmón y estómago utilizando características candidatas para la deconvolución basándose en la descomposición no negativa con programación cuadrática (Sun et al. (2015); Houseman et al. (2012); Gong et al. (2013)). Las señales de MHL brutas se transformaron logit antes del análisis de deconvolución en muestras de plasma. Se consideró que las muestras con un contenido de sangre total inferior al 30 % del análisis de deconvolución habían fallado debido a la escasa complejidad de la biblioteca.

Estimación de la carga tumoral utilizando MHB específicos de tumor. La poda y la imputación del K vecinos más cercano (KNN) se realizaron en la matriz de MHL sólo con las muestras de plasma de RRBS y de tejido tumoral de RRBS, eliminando las muestras con baja cobertura y los valores perdidos imputados. Por tanto, quedaron 30 plasmas

de cáncer de colon, 29 plasmas de cáncer de pulmón, 69 plasmas normales, 4 tejidos de cáncer de colon y 5 tejidos de cáncer de pulmón. Las 69 muestras de plasma normal sano se dividieron en conjuntos de "entrenamiento" y "prueba"; con 46 muestras reservadas para la selección de características y el entrenamiento, mientras que las 23 muestras restantes se utilizaron como un conjunto de datos completamente independiente para probar la cuantificación. Los bloques de haplotipos de metilación específicos de tumor se identificaron mediante una prueba t de 2 colas con una tasa de falsos descubrimientos (FDR) de 0,001 y un corte de diferencia mínima de 0,3. Se identificaron dos conjuntos de marcadores por separado para el cáncer de colon y el cáncer de pulmón. Para calibrar la relación entre la carga tumoral y los valores de MHL, se generaron 20 conjuntos de simulaciones en las que se mezclaron lecturas de secuenciación de muestras de tejido canceroso y muestras de plasma normal en una proporción de 1:5, 1:10, 1:20, 1:100 y 0:1 (en total, 100 conjuntos de datos simulados para cada tejido canceroso). Se calculó el valor medio de MHL para cada región y se generó un modelo de regresión lineal utilizando estos valores y las proporciones de tejido canceroso conocidas para cada tejido canceroso. El modelo se aplicó al valor medio de MHL en estas regiones para conjuntos de prueba que incluían 30 muestras de plasma de cáncer de colon, 29 muestras de plasma de cáncer de pulmón y 23 muestras de plasma normal. Se compararon las cargas tumorales estimadas para normal frente a cáncer de colon y para normal frente a cáncer de pulmón utilizando los marcadores de cáncer de colon y cáncer de pulmón respectivamente.

Clasificación del plasma canceroso. Se recopilaron datos de WGBS de entrenamiento para generar una matriz de MHL y se seleccionaron los 15.000 MHB más importantes por GSI. Estos MHB se agruparon mediante medias K en 50 grupos de marcadores con la matriz de datos de WGBS. Cada grupo debe tener patrones de metilación similares en cada tipo de tejido. Para evitar el sobreajuste, se seleccionaron aleatoriamente 20 muestras de plasma de cáncer de colon, 20 muestras de plasma de cáncer de pulmón y 30 muestras de plasma normal para crear un conjunto de datos de entrenamiento a partir de las muestras de plasma de RRBS. Las muestras restantes (10 de colon, 10 de pulmón y 39 normales) se mantuvieron como conjunto de datos de prueba. Para construir los clasificadores, se entrenó un modelo conjunto MARS (splines de regresión adaptativa multivariante) (Friedman, (1991)) implementado en el paquete Earth R (https://cran.r-project.org/web/packages/earth/index.html) sobre el conjunto de datos de entrenamiento utilizando características de los 15.000 MHB mejor clasificados por el índice específico de grupo (GSI). El modelo conjunto MARS se utilizó para realizar la clasificación en el conjunto de datos de plasma de prueba utilizando el clasificador binario. Para la clasificación del tipo de cáncer, las características seleccionadas mediante MARS se usaron en un PLSDA (análisis discriminante de mínimos cuadrados parciales) para distinguir entre colon y pulmón.

Disponibilidad de datos

Los datos de WGBS y RRBS están disponibles en el Gene Expression Omnibus (GEO) bajo el acceso GSE79279.

Tablas:

Tabla 1. El 10 % de los marcadores de MHL y uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI.
Tabla 2. Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC).
Tabla 3. Deconvolución de cáncer de colon (CRC), cáncer de pulmón (LC) y plasma normal en diez tejidos mediante descomposición no negativa con programación cuadrática. Las muestras con una composición de glóbulos blancos superior al 30 % se utilizaron para informar de los promedios.
Tabla 4. Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos cancerosos y plasma normal.
Tabla 5. Los conjuntos de marcadores específicos de cáncer y de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento.

Tabla 1a:

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr19:5894163:5894242 | vaso | 8,75E-01 | 9,94E-01 |
| chr16:521904:521925 | neuronal | 8,73E-01 | 9,60E-01 |
| chr2:43295338:43295363 | neuronal | 8,71E-01 | 9,72E-01 |
| chr2:69345847:69345875 | vaso | 8,71E-01 | 9,63E-01 |
| chr2:8360246:8360318 | vaso | 8,69E-01 | 9,60E-01 |
| chr2:110103840:110103879 | vaso | 8,69E-01 | 9,44E-01 |
| chr10:73767213:73767231 | neuronal | 8,67E-01 | 1,00E+00 |
| chr21:39450802:39450857 | vaso | 8,64E-01 | 9,63E-01 |
| chr8:23201701:23201725 | vaso | 8,63E-01 | 9,29E-01 |
| chr8:96706051:96706130 | vaso | 8,63E-01 | 9,62E-01 |
| chr10:17281034:17281085 | vaso | 8,63E-01 | 9,76E-01 |
| chr18:9535925:9535962 | vaso | 8,62E-01 | 9,64E-01 |
| chr1:196373497:196373569 | vaso | 8,61E-01 | 9,74E-01 |

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr7:73314135:73314205 | vaso | 8,61E-01 | 9,57E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr5:168192470:168192555 | vaso | 8,59E-01 | 9,41E-01 |
| chr14:83966994:83967047 | vaso | 8,59E-01 | 9,62E-01 |
| chr10:14012644:14012740 | vaso | 8,59E-01 | 9,93E-01 |
| chr16:4420959:4421041 | vaso | 8,59E-01 | 9,93E-01 |
| chr2:8360333:8360384 | vaso | 8,58E-01 | 9,41E-01 |
| chr1:2899575:2899616 | vaso | 8,57E-01 | 9,97E-01 |
| chr19:41932380:41932387 | intestino | 8,57E-01 | 9,37E-01 |
| chr2:232087015:232087102 | vaso | 8,56E-01 | 9,89E-01 |
| chr17:738931:738960 | vaso | 8,56E-01 | 9,80E-01 |
| chr17:48243247:48243305 | vaso | 8,55E-01 | 9,83E-01 |
| chr19:768642:768715 | vaso | 8,54E-01 | 9,58E-01 |
| chr2:38460795:38460935 | vaso | 8,54E-01 | 9,42E-01 |
| chr6:57123002:57123073 | vaso | 8,53E-01 | 9,82E-01 |
| chr1:243368706:243368788 | vaso | 8,53E-01 | 9,90E-01 |
| chr16:73086441:73086558 | vaso | 8,53E-01 | 9,53E-01 |
| chr6:1702288:1702366 | vaso | 8,52E-01 | 9,38E-01 |
| chr10:45676961:45677042 | vaso | 8,52E-01 | 9,71E-01 |
| chr12:20700689:20700721 | vaso | 8,52E-01 | 9,80E-01 |
| chr12:20254130:20254176 | vaso | 8,51E-01 | 9,35E-01 |
| chr2:3496911:3496968 | vaso | 8,51E-01 | 9,23E-01 |
| chr11:69235366:69235449 | vaso | 8,51E-01 | 9,82E-01 |
| chr17:38605979:38605996 | hígado | 8,51E-01 | 1,00E+00 |
| chr8:10001048:10001097 | neuronal | 8,50E-01 | 8,60E-01 |
| chr11:44994687:44994725 | vaso | 8,50E-01 | 9,53E-01 |
| chr2:110861027:110861197 | intestino | 8,50E-01 | 8,87E-01 |
| chr3:64702129:64702144 | vaso | 8,49E-01 | 9,43E-01 |
| chr7:73389579:73389642 | vaso | 8,49E-01 | 9,67E-01 |
| chr10:14013737:14013765 | vaso | 8,49E-01 | 9,82E-01 |
| chr3:4458679:4458863 | vaso | 8,49E-01 | 9,59E-01 |
| chr7:703821:703897 | vaso | 8,49E-01 | 9,78E-01 |
| chr13:101302763:101302821 | neuronal | 8,49E-01 | 8,35E-01 |
| chr19:16178379:16178427 | vaso | 8,48E-01 | 9,83E-01 |
| chr7:73389660:73389669 | vaso | 8,48E-01 | 9,48E-01 |
| chr2:43492333:43492418 | vaso | 8,48E-01 | 9,47E-01 |
| chr14:93113577:93113776 | vaso | 8,48E-01 | 9,56E-01 |
| chr22:40845219:40845265 | vaso | 8,48E-01 | 9,59E-01 |
| chr1:115610338:115610366 | vaso | 8,47E-01 | 9,66E-01 |
| chr6:131312703:131312868 | vaso | 8,47E-01 | 9,70E-01 |
| chr16:81520175:81520330 | vaso | 8,47E-01 | 9,83E-01 |
| chr20:19474573:19474667 | vaso | 8,46E-01 | 9,81E-01 |
| chr1:244217148:244217329 | neuronal | 8,46E-01 | 8,57E-01 |
| chr16:49822649:49822660 | vaso | 8,46E-01 | 9,62E-01 |
| chr1:202170004:202170040 | vaso | 8,46E-01 | 9,99E-01 |
| chr3:8562700:8562922 | vaso | 8,46E-01 | 9,60E-01 |
| chr8:1187134:1187185 | neuronal | 8,45E-01 | 1,00E+00 |
| chr15:54832956:54833002 | vaso | 8,45E-01 | 9,57E-01 |
| chr11:3168353:3168372 | vaso | 8,45E-01 | 9,83E-01 |
| chr12:116864174:116864293 | vaso | 8,45E-01 | 9,69E-01 |
| chr17:31128334:31128406 | vaso | 8,45E-01 | 9,83E-01 |
| chr2:72162546:72162581 | vaso | 8,44E-01 | 9,72E-01 |
| chr9:137553753:137553885 | vaso | 8,44E-01 | 9,59E-01 |
| chr16:66957496:66957553 | vaso | 8,44E-01 | 9,88E-01 |
| chr6:169568133:169568353 | vaso | 8,44E-01 | 9,36E-01 |
| chr8:133466185:133466297 | vaso | 8,43E-01 | 9,54E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr12:124774360:124774380 | vaso | 8,43E-01 | 1,00E+00 |
| chr19:3466975:3467064 | vaso | 8,43E-01 | 9,82E-01 |
| chr9:98829531:98829605 | vaso | 8,43E-01 | 9,58E-01 |
| chr17:37279963:37280015 | vaso | 8,43E-01 | 9,39E-01 |
| chr9:116247804:116247934 | vaso | 8,43E-01 | 9,72E-01 |
| chr1:87223214:87223344 | vaso | 8,43E-01 | 9,52E-01 |
| chr11:66138099:66138125 | intestino | 8,42E-01 | 9,22E-01 |
| chr5:142533336:142533503 | vaso | 8,42E-01 | 9,86E-01 |
| chr7:4065672:4065679 | vaso | 8,42E-01 | 9,66E-01 |
| chr17:73831565:73831633 | vaso | 8,42E-01 | 9,67E-01 |
| chr16:1373394:1373461 | neuronal | 8,42E-01 | 8,62E-01 |
| chr17:40477211:40477303 | vaso | 8,42E-01 | 9,78E-01 |
| chr6:165341974:165342035 | neuronal | 8,42E-01 | 8,81E-01 |
| chr18:58648459:58648474 | vaso | 8,42E-01 | 9,33E-01 |
| chr10:3928761:3928829 | vaso | 8,41E-01 | 9,68E-01 |
| chr15:67457875:67458134 | vaso | 8,41E-01 | 9,44E-01 |
| chr19:10233053:10233111 | vaso | 8,41E-01 | 9,42E-01 |
| chr18:74171483:74171505 | vaso | 8,41E-01 | 9,92E-01 |
| chr22:49409034:49409082 | vaso | 8,41E-01 | 9,19E-01 |
| chr21:40047317:40047326 | vaso | 8,41E-01 | 9,33E-01 |
| chr1:34451152:34451164 | vaso | 8,41E-01 | 9,86E-01 |
| chr9:136357330:136357347 | vaso | 8,41E-01 | 1,00E+00 |
| chr9:116681630:116681838 | vaso | 8,41E-01 | 9,21E-01 |
| chr7:5011476:5011523 | esófago | 8,41E-01 | 9,33E-01 |
| chr16:87261081:87261131 | vaso | 8,39E-01 | 9,76E-01 |
| chr5:172194371:172194450 | vaso | 8,39E-01 | 9,66E-01 |
| chr19:32450501:32450625 | páncreas | 8,39E-01 | 8,40E-01 |
| chr15:79052333:79052347 | vaso | 8,39E-01 | 1,00E+00 |
| chr12:116756805:116756874 | vaso | 8,39E-01 | 9,58E-01 |
| chr12:2457684:2457778 | vaso | 8,39E-01 | 9,96E-01 |
| chr13:36273480:36273646 | vaso | 8,39E-01 | 9,52E-01 |
| chr2:145764662:145764766 | vaso | 8,39E-01 | 9,62E-01 |
| chr4:140968580:140968766 | vaso | 8,38E-01 | 9,44E-01 |
| chr7:158890050:158890132 | vaso | 8,38E-01 | 9,15E-01 |
| chr3:71586325:71586633 | vaso | 8,38E-01 | 9,82E-01 |
| chr3:125819901:125819917 | vaso | 8,38E-01 | 9,20E-01 |
| chr18:76551153:76551172 | vaso | 8,38E-01 | 9,48E-01 |
| chr22:29347978:29348075 | vaso | 8,38E-01 | 9,88E-01 |
| chr2:11526450:11526505 | vaso | 8,38E-01 | 9,49E-01 |
| chr14:91765021:91765059 | vaso | 8,38E-01 | 9,94E-01 |
| chr2:10544929:10545012 | vaso | 8,38E-01 | 9,64E-01 |
| chr2:217839781:217839805 | vaso | 8,37E-01 | 9,71E-01 |
| chr12:109179149:109179194 | vaso | 8,37E-01 | 9,33E-01 |
| chr1:226128702:226128727 | vaso | 8,37E-01 | 9,38E-01 |
| chr7:40240562:40240640 | vaso | 8,37E-01 | 9,49E-01 |
| chr14:75039798:75039894 | vaso | 8,37E-01 | 9,50E-01 |
| chr20:56721581:56721650 | vaso | 8,37E-01 | 9,64E-01 |
| chr8:6652013:6652077 | vaso | 8,36E-01 | 9,56E-01 |
| chr16:1146322:1146337 | vaso | 8,36E-01 | 9,60E-01 |
| chr10:15667379:15667446 | vaso | 8,36E-01 | 9,69E-01 |
| chr15:89560186:89560238 | vaso | 8,36E-01 | 9,35E-01 |
| chr7:4707844:4707866 | vaso | 8,36E-01 | 9,43E-01 |
| chr5:151082200:151082218 | vaso | 8,36E-01 | 8,84E-01 |
| chr3:193715471:193715560 | vaso | 8,36E-01 | 9,58E-01 |
| chr9:93727370:93727392 | vaso | 8,36E-01 | 9,47E-01 |
| chr8:97596962:97597040 | vaso | 8,36E-01 | 9,38E-01 |
| chr21:44484510:44485019 | vaso | 8,36E-01 | 9,71E-01 |
| chr3:8279761:8279814 | vaso | 8,36E-01 | 9,59E-01 |
| chr16:73454353:73454372 | vaso | 8,36E-01 | 9,45E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr3:14279072:14279273 | vaso | 8,35E-01 | 9,78E-01 |
| chr6:168498836:168498871 | páncreas | 8,35E-01 | 9,74E-01 |
| chr4:173973114:173973166 | vaso | 8,35E-01 | 9,77E-01 |
| chr9:74431770:74431840 | vaso | 8,35E-01 | 9,82E-01 |
| chr12:2396495:2396507 | vaso | 8,35E-01 | 9,51E-01 |
| chr13:109807772:109807837 | vaso | 8,34E-01 | 9,61E-01 |
| chr8:145019179:145019191 | vaso | 8,34E-01 | 9,41E-01 |
| chr12:109182282:109182346 | vaso | 8,34E-01 | 9,87E-01 |
| chr8:23201626:23201644 | vaso | 8,34E-01 | 8,96E-01 |
| chr1:171326156:171326309 | vaso | 8,34E-01 | 9,06E-01 |
| chr3:30538064:30538174 | vaso | 8,34E-01 | 9,46E-01 |
| chr16:68857417:68857469 | vaso | 8,34E-01 | 9,67E-01 |
| chr17:60774267:60774330 | vaso | 8,34E-01 | 9,67E-01 |
| chr7:64020677:64020788 | vaso | 8,34E-01 | 9,43E-01 |
| chr1:201748589:201748658 | vaso | 8,34E-01 | 9,79E-01 |
| chr19:18783073:18783151 | vaso | 8,34E-01 | 8,95E-01 |
| chr13:112161714:112161827 | vaso | 8,34E-01 | 9,56E-01 |
| chr11:117070485:117070493 | vaso | 8,34E-01 | 9,57E-01 |
| chr7:128468433:128468462 | vaso | 8,34E-01 | 9,36E-01 |
| chr1:2188830:2188947 | neuronal | 8,33E-01 | 8,29E-01 |
| chr8:143695065:143695081 | neuronal | 8,33E-01 | 8,86E-01 |
| chr6:71790637:71790777 | vaso | 8,33E-01 | 9,84E-01 |
| chr7:73406729:73406811 | vaso | 8,33E-01 | 9,84E-01 |
| chr12:1584268:1584438 | vaso | 8,33E-01 | 9,45E-01 |
| chr2:1657462:1657556 | vaso | 8,33E-01 | 9,28E-01 |
| chr2:121677850:121677924 | vaso | 8,33E-01 | 9,24E-01 |
| chr13:99104177:99104223 | vaso | 8,33E-01 | 9,82E-01 |
| chr6:23004460:23004497 | vaso | 8,33E-01 | 9,08E-01 |
| chr7:33758956:33759144 | vaso | 8,33E-01 | 9,59E-01 |
| chr11:65326863:65326909 | vaso | 8,33E-01 | 9,57E-01 |
| chr3:134052418:134052557 | vaso | 8,33E-01 | 9,33E-01 |
| chr16:1038028:1038079 | vaso | 8,33E-01 | 9,95E-01 |
| chr7:25810506:25810570 | vaso | 8,32E-01 | 9,44E-01 |
| chr11:19601607:19601696 | vaso | 8,32E-01 | 9,91E-01 |
| chr3:54746711:54746836 | vaso | 8,32E-01 | 9,89E-01 |
| chr3:126720805:126720813 | vaso | 8,32E-01 | 9,64E-01 |
| chr21:46453929:46453954 | vaso | 8,32E-01 | 9,61E-01 |
| chr4:6773182:6773272 | vaso | 8,32E-01 | 9,45E-01 |
| chr5:149980906:149980972 | vaso | 8,32E-01 | 9,59E-01 |
| chr5:77830138:77830190 | vaso | 8,32E-01 | 8,86E-01 |
| chr10:80339365:80339515 | vaso | 8,32E-01 | 9,23E-01 |
| chr17:12989679:12989753 | vaso | 8,32E-01 | 9,26E-01 |
| chr10:114344929:114344989 | vaso | 8,32E-01 | 9,41E-01 |
| chr2:36719487:36719574 | vaso | 8,32E-01 | 9,65E-01 |
| chr14:75446146:75446254 | vaso | 8,32E-01 | 8,61E-01 |
| chr11:133895052:133895366 | vaso | 8,32E-01 | 9,55E-01 |
| chr11:62370671:62370715 | vaso | 8,31E-01 | 9,97E-01 |
| chr5:52897443:52897563 | vaso | 8,31E-01 | 8,89E-01 |
| chr11:130545528:130545623 | vaso | 8,31E-01 | 9,84E-01 |
| chr2:217405801:217405854 | vaso | 8,31E-01 | 9,64E-01 |
| chr6:169018100:169018147 | vaso | 8,31E-01 | 9,28E-01 |
| chr17:75598600:75598659 | vaso | 8,31E-01 | 9,48E-01 |
| chr10:45675475:45675491 | vaso | 8,31E-01 | 9,64E-01 |
| chr18:53074420:53074508 | neuronal | 8,31E-01 | 7,93E-01 |
| chr2:54199164:54199243 | vaso | 8,31E-01 | 9,28E-01 |
| chr5:168451596:168451712 | vaso | 8,31E-01 | 9,28E-01 |
| chr2:241185226:241185267 | vaso | 8,31E-01 | 9,35E-01 |
| chr7:70120035:70120076 | vaso | 8,30E-01 | 9,39E-01 |
| chr10:30109892:30109931 | vaso | 8,30E-01 | 9,74E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr7:2951480:2951552 | vaso | 8,30E-01 | 9,50E-01 |
| chr16:79166842:79167002 | vaso | 8,30E-01 | 9,67E-01 |
| chr1:3464719:3464876 | vaso | 8,30E-01 | 9,07E-01 |
| chr13:110775448:110775493 | vaso | 8,30E-01 | 9,19E-01 |
| chr20:19272195:19272440 | vaso | 8,30E-01 | 9,84E-01 |
| chr1:9386783:9386877 | vaso | 8,30E-01 | 9,70E-01 |
| chr6:41549109:41549179 | vaso | 8,29E-01 | 9,60E-01 |
| chr11:63826186:63826257 | neuronal | 8,29E-01 | 8,91E-01 |
| chr1:3286118:3286163 | vaso | 8,29E-01 | 9,32E-01 |
| chr16:88279603:88279618 | vaso | 8,29E-01 | 9,79E-01 |
| chr3:187769246:187769343 | vaso | 8,29E-01 | 9,64E-01 |
| chr2:121298318:121298336 | vaso | 8,29E-01 | 9,61E-01 |
| chr10:87796214:87796244 | vaso | 8,29E-01 | 9,35E-01 |
| chr11:111784374:111784426 | vaso | 8,29E-01 | 9,77E-01 |
| chr16:49686422:49686568 | vaso | 8,29E-01 | 9,39E-01 |
| chr10:711379:711694 | vaso | 8,28E-01 | 9,68E-01 |
| chr4:71941315:71941425 | vaso | 8,28E-01 | 9,57E-01 |
| chr13:52304379:52304567 | vaso | 8,28E-01 | 9,81E-01 |
| chr10:10336914:10336945 | neuronal | 8,28E-01 | 8,62E-01 |
| chr15:99498725:99498811 | vaso | 8,28E-01 | 9,59E-01 |
| chr15:88153699:88153769 | vaso | 8,28E-01 | 9,76E-01 |
| chr5:149980623:149980743 | vaso | 8,28E-01 | 9,73E-01 |
| chr15:47765811:47765900 | vaso | 8,28E-01 | 9,64E-01 |
| chr15:36894077:36894154 | vaso | 8,28E-01 | 9,72E-01 |
| chr3:73414820:73414881 | vaso | 8,28E-01 | 9,26E-01 |
| chr10:44197849:44197884 | páncreas | 8,28E-01 | 8,67E-01 |
| chr18:60387698:60387879 | neuronal | 8,28E-01 | 8,60E-01 |
| chr20:17822381:17822534 | vaso | 8,28E-01 | 9,58E-01 |
| chr13:31470063:31470114 | vaso | 8,28E-01 | 9,67E-01 |
| chr2:66074251:66074308 | vaso | 8,28E-01 | 9,59E-01 |
| chr9:131398646:131398694 | páncreas | 8,28E-01 | 8,48E-01 |
| chr1:234594452:234594635 | hígado | 8,27E-01 | 8,36E-01 |
| chr11:19778332:19778414 | vaso | 8,27E-01 | 9,35E-01 |
| chr6:155593701:155593747 | neuronal | 8,27E-01 | 8,79E-01 |
| chr5:1542556:1542597 | vaso | 8,27E-01 | 9,14E-01 |
| chr17:2362969:2363062 | vaso | 8,27E-01 | 8,98E-01 |
| chr10:131488146:131488308 | vaso | 8,27E-01 | 9,41E-01 |
| chr16:86461393:86461510 | vaso | 8,27E-01 | 9,20E-01 |
| chr13:111024091:111024104 | vaso | 8,27E-01 | 9,35E-01 |
| chr10:105879872:105879934 | vaso | 8,27E-01 | 9,57E-01 |
| chr2:216299024:216299143 | vaso | 8,27E-01 | 9,23E-01 |
| chr2:206620645:206620696 | vaso | 8,27E-01 | 9,67E-01 |
| chr6:90708046:90708215 | vaso | 8,27E-01 | 9,21E-01 |
| chr1:3460222:3460269 | vaso | 8,27E-01 | 9,80E-01 |
| chr16:88096861:88096956 | vaso | 8,27E-01 | 9,48E-01 |
| chr7:159004650:159004678 | vaso | 8,26E-01 | 9,08E-01 |
| chr8:22443383:22443437 | vaso | 8,26E-01 | 9,93E-01 |
| chr20:35169012:35169055 | vaso | 8,26E-01 | 9,93E-01 |
| chr19:39889822:39889941 | hígado | 8,26E-01 | 8,82E-01 |
| chr10:129721730:129721745 | vaso | 8,26E-01 | 9,38E-01 |
| chr4:120636770:120636877 | intestino | 8,26E-01 | 8,81E-01 |
| chr5:141628521:141628586 | vaso | 8,26E-01 | 9,23E-01 |
| chr5:59792001:59792053 | vaso | 8,26E-01 | 9,75E-01 |
| chr6:14925566:14925731 | vaso | 8,26E-01 | 9,37E-01 |
| chr3:148729585:148729652 | vaso | 8,26E-01 | 9,84E-01 |
| chr5:117889340:117889421 | vaso | 8,26E-01 | 9,03E-01 |
| chr18:74918812:74918906 | vaso | 8,26E-01 | 9,13E-01 |
| chr19:2523639:2523852 | vaso | 8,26E-01 | 9,87E-01 |
| chr2:218692718:218692749 | vaso | 8,26E-01 | 9,67E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr7:70133955:70134155 | vaso | 8,26E-01 | 9,19E-01 |
| chr14:37504457:37504520 | vaso | 8,26E-01 | 9,28E-01 |
| chr2:121371664:121371708 | vaso | 8,26E-01 | 9,93E-01 |
| chr1:203491536:203491617 | vaso | 8,26E-01 | 9,47E-01 |
| chr11:114237690:114237718 | vaso | 8,26E-01 | 9,20E-01 |
| chr13:111000221:111000344 | vaso | 8,26E-01 | 9,10E-01 |
| chr18:12646025:12646103 | vaso | 8,26E-01 | 9,00E-01 |
| chr11:64631168:64631193 | vaso | 8,26E-01 | 9,61E-01 |
| chr7:1135564:1135633 | vaso | 8,25E-01 | 9,72E-01 |
| chr5:158945587:158945820 | vaso | 8,25E-01 | 9,58E-01 |
| chr18:46353742:46353814 | vaso | 8,25E-01 | 9,54E-01 |
| chr2:137330457:137330466 | vaso | 8,25E-01 | 9,43E-01 |
| chr5:77844053:77844099 | vaso | 8,25E-01 | 9,26E-01 |
| chr5:177694377:177694398 | vaso | 8,25E-01 | 9,18E-01 |
| chr20:35168933:35168988 | vaso | 8,25E-01 | 9,46E-01 |
| chr3:70048580:70048701 | vaso | 8,25E-01 | 9,41E-01 |
| chr11:12097899:12098112 | vaso | 8,25E-01 | 9,52E-01 |
| chr2:20055744:20055772 | vaso | 8,25E-01 | 9,46E-01 |
| chr1:10614315:10614356 | hígado | 8,25E-01 | 8,10E-01 |
| chr10:14012441:14012468 | vaso | 8,25E-01 | 9,80E-01 |
| chr12:111707943:111708004 | vaso | 8,25E-01 | 9,64E-01 |
| chr1:3460137:3460182 | vaso | 8,25E-01 | 9,98E-01 |
| chr20:17830926:17830968 | vaso | 8,25E-01 | 8,96E-01 |
| chr9:133895273:133895401 | vaso | 8,25E-01 | 9,81E-01 |
| chr16:68386106:68386174 | intestino | 8,25E-01 | 9,04E-01 |
| chr7:2719029:2719102 | neuronal | 8,25E-01 | 9,63E-01 |
| chr2:174060123:174060220 | vaso | 8,25E-01 | 9,47E-01 |
| chr11:12136324:12136406 | vaso | 8,25E-01 | 9,86E-01 |
| chr2:42226193:42226234 | vaso | 8,25E-01 | 9,50E-01 |
| chr22:33313719:33313805 | vaso | 8,25E-01 | 9,73E-01 |
| chr11:126033028:126033048 | vaso | 8,25E-01 | 9,75E-01 |
| chr11:1418719:1418773 | neuronal | 8,25E-01 | 8,11E-01 |
| chr22:31489110:31489197 | vaso | 8,24E-01 | 9,79E-01 |
| chr11:45260506:45260585 | vaso | 8,24E-01 | 9,07E-01 |
| chr2:47040392:47040486 | vaso | 8,24E-01 | 9,90E-01 |
| chr3:186819136:186819178 | vaso | 8,24E-01 | 9,62E-01 |
| chr3:9153801:9153977 | vaso | 8,24E-01 | 9,38E-01 |
| chr8:73559260:73559345 | vaso | 8,24E-01 | 9,72E-01 |
| chr16:29142419:29142508 | hígado | 8,24E-01 | 9,36E-01 |
| chr1:9410453:9410468 | vaso | 8,24E-01 | 9,66E-01 |
| chr21:47512644:47512690 | vaso | 8,24E-01 | 9,36E-01 |
| chr9:16247410:16247417 | vaso | 8,24E-01 | 9,76E-01 |
| chr18:46309140:46309233 | vaso | 8,24E-01 | 9,79E-01 |
| chr3:66413019:66413233 | vaso | 8,23E-01 | 9,14E-01 |
| chr20:10641514:10641548 | vaso | 8,23E-01 | 9,54E-01 |
| chr10:17280749:17280812 | vaso | 8,23E-01 | 9,77E-01 |
| chr7:5592713:5592836 | intestino | 8,23E-01 | 8,14E-01 |
| chr14:23318835:23318857 | vaso | 8,23E-01 | 9,86E-01 |
| chr7:42779397:42779584 | vaso | 8,23E-01 | 9,61E-01 |
| chr1:61914656:61914841 | vaso | 8,23E-01 | 9,79E-01 |
| chr19:13962429:13962502 | vaso | 8,23E-01 | 9,20E-01 |
| chr4:76270190:76270273 | vaso | 8,23E-01 | 9,13E-01 |
| chr10:81915105:81915176 | vaso | 8,23E-01 | 9,79E-01 |
| chr11:94573359:94573509 | vaso | 8,23E-01 | 9,41E-01 |
| chr11:44729756:44729789 | vaso | 8,23E-01 | 9,53E-01 |
| chr7:73424958:73425002 | vaso | 8,23E-01 | 9,17E-01 |
| chr8:141960637:141960714 | vaso | 8,23E-01 | 8,98E-01 |
| chr2:3452386:3452438 | grasa | 8,23E-01 | 8,23E-01 |
| chr2:101402810:101403044 | vaso | 8,23E-01 | 9,79E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr8:77316559:77316617 | neuronal | 8,23E-01 | 8,38E-01 |
| chr2:240733175:240733324 | vaso | 8,23E-01 | 9,25E-01 |
| chr15:26135892:26136025 | vaso | 8,23E-01 | 9,09E-01 |
| chr2:107193220:107193348 | vaso | 8,23E-01 | 9,14E-01 |
| chr20:39392677:39392771 | vaso | 8,22E-01 | 9,35E-01 |
| chr1:3314113:3314144 | vaso | 8,22E-01 | 8,57E-01 |
| chr8:141057820:141057872 | vaso | 8,22E-01 | 9,57E-01 |
| chr10:5660858:5660911 | vaso | 8,22E-01 | 9,61E-01 |
| chr5:8696414:8696485 | vaso | 8,22E-01 | 9,70E-01 |
| chr13:45289725:45289758 | vaso | 8,22E-01 | 9,17E-01 |
| chr7:37039869:37039998 | vaso | 8,22E-01 | 9,52E-01 |
| chr12:32293438:32293717 | neuronal | 8,22E-01 | 9,04E-01 |
| chr5:2515778:2515802 | neuronal | 8,22E-01 | 8,27E-01 |
| chr10:10336989:10337032 | neuronal | 8,22E-01 | 8,49E-01 |
| chr9:72012687:72012707 | vaso | 8,22E-01 | 9,64E-01 |
| chr16:88976391:88976404 | vaso | 8,22E-01 | 9,77E-01 |
| chr17:30001481:30001529 | vaso | 8,22E-01 | 9,53E-01 |
| chr16:80752918:80753020 | vaso | 8,22E-01 | 9,47E-01 |
| chr11:130283367:130283389 | vaso | 8,22E-01 | 9,10E-01 |
| chr16:72928691:72928785 | vaso | 8,22E-01 | 9,75E-01 |
| chr11:10714431:10714466 | vaso | 8,22E-01 | 9,51E-01 |
| chr19:18783185:18783216 | vaso | 8,22E-01 | 9,40E-01 |
| chr16:61245717:61245888 | vaso | 8,22E-01 | 9,57E-01 |
| chr9:129517613:129517699 | intestino | 8,21E-01 | 7,94E-01 |
| chr9:124615315:124615387 | vaso | 8,21E-01 | 8,99E-01 |
| chr6:15455978:15456143 | vaso | 8,21E-01 | 8,72E-01 |
| chr5:137727491:137727661 | neuronal | 8,21E-01 | 8,51E-01 |
| chr3:13560010:13560122 | vaso | 8,21E-01 | 9,49E-01 |
| chr1:16346068:16346121 | vaso | 8,21E-01 | 9,30E-01 |
| chr10:711944:712088 | vaso | 8,21E-01 | 9,18E-01 |
| chr22:49412171:49412287 | vaso | 8,21E-01 | 9,49E-01 |
| chr2:40355055:40355244 | vaso | 8,21E-01 | 9,16E-01 |
| chr22:29146497:29146625 | vaso | 8,21E-01 | 9,23E-01 |
| chr16:14418702:14418748 | vaso | 8,21E-01 | 9,57E-01 |
| chr21:42496716:42496736 | vaso | 8,21E-01 | 9,44E-01 |
| chr2:1820299:1820400 | vaso | 8,21E-01 | 9,69E-01 |
| chr13:111922451:111922625 | vaso | 8,21E-01 | 9,42E-01 |
| chr7:158207285:158207423 | neuronal | 8,21E-01 | 8,86E-01 |
| chr14:75086815:75086860 | vaso | 8,21E-01 | 9,32E-01 |
| chr6:45784561:45784755 | vaso | 8,21E-01 | 8,71E-01 |
| chr12:98869058:98869255 | vaso | 8,21E-01 | 9,13E-01 |
| chr17:39680190:39680212 | neuronal | 8,21E-01 | 9,27E-01 |
| chr2:3473947:3474025 | vaso | 8,21E-01 | 9,20E-01 |
| chr6:16725500:16725574 | vaso | 8,21E-01 | 9,80E-01 |
| chr3:123419686:123419782 | vaso | 8,21E-01 | 1,00E+00 |
| chr5:78099270:78099340 | vaso | 8,21E-01 | 9,53E-01 |
| chr4:82057849:82058045 | vaso | 8,20E-01 | 9,35E-01 |
| chr7:73465618:73465668 | vaso | 8,20E-01 | 9,54E-01 |
| chr7:30818374:30818439 | vaso | 8,20E-01 | 9,14E-01 |
| chr4:88461671:88461843 | vaso | 8,20E-01 | 9,81E-01 |
| chr1:3459727:3459820 | vaso | 8,20E-01 | 9,70E-01 |
| chr12:109179337:109179529 | vaso | 8,20E-01 | 9,65E-01 |
| chr14:51237067:51237132 | vaso | 8,20E-01 | 9,13E-01 |
| chr3:141151136:141151212 | vaso | 8,20E-01 | 9,68E-01 |
| chr1:203541608:203541617 | vaso | 8,20E-01 | 9,70E-01 |
| chr18:3622294:3622340 | vaso | 8,20E-01 | 9,36E-01 |
| chr1:3459875:3459893 | vaso | 8,20E-01 | 9,34E-01 |
| chr12:52938381:52938412 | vaso | 8,20E-01 | 9,74E-01 |
| chr4:5736721:5736775 | vaso | 8,20E-01 | 9,30E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr1:39933015:39933081 | vaso | 8,20E-01 | 9,80E-01 |
| chr19:16178735:16178766 | vaso | 8,20E-01 | 9,03E-01 |
| chr20:57473842:57473881 | vaso | 8,20E-01 | 9,78E-01 |
| chr12:123738593:123738662 | vaso | 8,19E-01 | 9,66E-01 |
| chr16:88677685:88677878 | neuronal | 8,19E-01 | 7,95E-01 |
| chr1:3142374:3142411 | vaso | 8,19E-01 | 8,72E-01 |
| chr17:57565015:57565070 | vaso | 8,19E-01 | 9,36E-01 |
| chr10:134527781:134527839 | neuronal | 8,19E-01 | 8,61E-01 |
| chr10:30083908:30083982 | vaso | 8,19E-01 | 9,79E-01 |
| chr2:72366403:72366433 | vaso | 8,19E-01 | 9,41E-01 |
| chr4:24732279:24732305 | vaso | 8,19E-01 | 9,72E-01 |
| chr17:75861540:75861581 | vaso | 8,19E-01 | 8,97E-01 |
| chr7:66935160:66935181 | vaso | 8,19E-01 | 9,33E-01 |
| chr14:69410822:69410995 | vaso | 8,19E-01 | 9,15E-01 |
| chr5:175119757:175119816 | vaso | 8,19E-01 | 9,77E-01 |
| chr16:86965611:86965651 | vaso | 8,19E-01 | 9,94E-01 |
| chr5:52658535:52658625 | vaso | 8,19E-01 | 9,62E-01 |
| chr5:109775450:109775504 | vaso | 8,19E-01 | 9,29E-01 |
| chr5:73234564:73234688 | vaso | 8,19E-01 | 9,39E-01 |
| chr2:161777367:161777468 | vaso | 8,19E-01 | 9,72E-01 |
| chr13:33922144:33922332 | vaso | 8,19E-01 | 9,79E-01 |
| chr7:120164933:120164963 | vaso | 8,19E-01 | 9,30E-01 |
| chr13:110918379:110918481 | vaso | 8,19E-01 | 9,16E-01 |
| chr17:2011086:2011131 | vaso | 8,19E-01 | 9,69E-01 |
| chr9:7984790:7984898 | vaso | 8,19E-01 | 9,40E-01 |
| chr18:20682264:20682338 | intestino | 8,19E-01 | 8,40E-01 |
| chr7:104978120:104978212 | vaso | 8,19E-01 | 9,63E-01 |
| chr5:166634253:166634335 | vaso | 8,19E-01 | 9,03E-01 |
| chr18:56534875:56534925 | vaso | 8,19E-01 | 9,70E-01 |
| chr3:187988060:187988137 | vaso | 8,19E-01 | 9,76E-01 |
| chr10:121438397:121438569 | vaso | 8,19E-01 | 9,68E-01 |
| chr19:39182926:39182945 | vaso | 8,19E-01 | 9,35E-01 |
| chr13:99667976:99668059 | neuronal | 8,18E-01 | 8,29E-01 |
| chr7:127584205:127584527 | neuronal | 8,18E-01 | 8,66E-01 |
| chr11:35651590:35651804 | vaso | 8,18E-01 | 9,19E-01 |
| chr11:103407665:103407717 | vaso | 8,18E-01 | 8,98E-01 |
| chr7:135433499:135433541 | vaso | 8,18E-01 | 9,64E-01 |
| chr1:23098725:23098744 | vaso | 8,18E-01 | 9,51E-01 |
| chr1:3494166:3494235 | vaso | 8,18E-01 | 9,52E-01 |
| chr2:2107292:2107346 | neuronal | 8,18E-01 | 7,72E-01 |
| chr8:101427557:101427651 | vaso | 8,18E-01 | 9,11E-01 |
| chr10:14016066:14016097 | vaso | 8,18E-01 | 9,41E-01 |
| chr11:10647667:10647725 | vaso | 8,18E-01 | 9,56E-01 |
| chr16:75278952:75279001 | vaso | 8,18E-01 | 9,60E-01 |
| chr9:124089044:124089101 | vaso | 8,18E-01 | 9,70E-01 |
| chr17:21185776:21185831 | vaso | 8,18E-01 | 9,89E-01 |
| chr3:11178498:11179102 | vaso | 8,17E-01 | 9,40E-01 |
| chr17:57925734:57925805 | intestino | 8,17E-01 | 8,84E-01 |
| chr20:16106391:16106635 | vaso | 8,17E-01 | 9,07E-01 |
| chr2:241536131:241536192 | vaso | 8,17E-01 | 9,91E-01 |
| chr5:76714624:76714674 | vaso | 8,17E-01 | 9,08E-01 |
| chr8:42521965:42522125 | vaso | 8,17E-01 | 9,75E-01 |
| chr11:36003464:36003500 | vaso | 8,17E-01 | 9,59E-01 |
| chr20:23251275:23251362 | vaso | 8,17E-01 | 9,59E-01 |
| chr1:168578476:168578512 | vaso | 8,17E-01 | 9,42E-01 |
| chr20:50186917:50186939 | vaso | 8,17E-01 | 8,95E-01 |
| chr3:49556866:49557077 | neuronal | 8,17E-01 | 8,96E-01 |
| chr10:131324082:131324193 | vaso | 8,17E-01 | 9,67E-01 |
| chr1:205780103:205780116 | vaso | 8,17E-01 | 9,51E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr1:42003200:42003221 | vaso | 8,17E-01 | 9,57E-01 |
| chr11:2730324:2730441 | vaso | 8,17E-01 | 9,80E-01 |
| chr5:156988163:156988221 | vaso | 8,16E-01 | 8,84E-01 |
| chr19:6744481:6744634 | vaso | 8,16E-01 | 8,99E-01 |
| chr20:56472461:56472592 | hígado | 8,16E-01 | 8,74E-01 |
| chr6:1624318:1624399 | vaso | 8,16E-01 | 9,29E-01 |
| chr12:106517592:106517795 | vaso | 8,16E-01 | 9,85E-01 |
| chr6:44195262:44195347 | vaso | 8,16E-01 | 9,04E-01 |
| chr19:39182585:39182856 | vaso | 8,16E-01 | 9,65E-01 |
| chr10:126104092:126104263 | vaso | 8,16E-01 | 9,75E-01 |
| chr2:66528170:66528286 | vaso | 8,16E-01 | 9,69E-01 |
| chr22:19971912:19971946 | vaso | 8,16E-01 | 9,42E-01 |
| chr21:47403346:47403426 | vaso | 8,16E-01 | 9,03E-01 |
| chr16:87234734:87234896 | vaso | 8,16E-01 | 9,64E-01 |
| chr2:38611005:38611050 | vaso | 8,16E-01 | 9,82E-01 |
| chr2:12677328:12677416 | vaso | 8,16E-01 | 9,22E-01 |
| chr9:101749596:101749621 | vaso | 8,16E-01 | 9,13E-01 |
| chr9:92300357:92300439 | vaso | 8,16E-01 | 9,28E-01 |
| chr14:76461726:76461806 | vaso | 8,16E-01 | 9,80E-01 |
| chr6:159624504:159624617 | vaso | 8,16E-01 | 9,82E-01 |
| chr4:57909186:57909239 | vaso | 8,16E-01 | 9,74E-01 |
| chr21:40195044:40195130 | vaso | 8,16E-01 | 9,57E-01 |
| chr1:2899714:2899770 | neuronal, vaso | 8,16E-01 | 9,66E-01 |
| chr1:9384754:9384813 | vaso | 8,16E-01 | 9,67E-01 |
| chr16:57149767:57149848 | neuronal | 8,16E-01 | 8,76E-01 |
| chr2:1656844:1657056 | vaso | 8,16E-01 | 9,72E-01 |
| chr15:68777293:68777315 | vaso | 8,16E-01 | 9,89E-01 |
| chr6:164506404:164506437 | vaso | 8,16E-01 | 9,35E-01 |
| chr2:218722879:218722891 | vaso | 8,15E-01 | 9,67E-01 |
| chr9:137536001:137536060 | vaso | 8,15E-01 | 9,40E-01 |
| chr13:106439974:106440058 | vaso | 8,15E-01 | 9,44E-01 |
| chr3:123132072:123132158 | vaso | 8,15E-01 | 9,64E-01 |
| chr14:105802382:105802561 | neuronal | 8,15E-01 | 7,82E-01 |
| chr18:7607703:7607797 | vaso | 8,15E-01 | 8,85E-01 |
| chr1:2868537:2868570 | vaso | 8,15E-01 | 8,53E-01 |
| chr19:1081908:1081925 | intestino | 8,15E-01 | 9,06E-01 |
| chr7:3322236:3322467 | vaso | 8,15E-01 | 9,44E-01 |
| chr19:10464320:10464378 | hígado | 8,15E-01 | 9,20E-01 |
| chr12:125106220:125106281 | vaso | 8,15E-01 | 9,49E-01 |
| chr2:242668092:242668152 | neuronal | 8,15E-01 | 8,47E-01 |
| chr15:26050364:26050411 | vaso | 8,15E-01 | 9,66E-01 |
| chr16:1033828:1033849 | neuronal | 8,15E-01 | 7,58E-01 |
| chr15:92573244:92573323 | vaso | 8,15E-01 | 9,82E-01 |
| chr16:29206978:29207023 | vaso | 8,15E-01 | 9,69E-01 |
| chr10:50155412:50155484 | vaso | 8,15E-01 | 9,06E-01 |
| chr4:7844482:7844728 | vaso | 8,15E-01 | 9,33E-01 |
| chr5:177799176:177799310 | vaso | 8,15E-01 | 9,86E-01 |
| chr7:71563965:71564049 | vaso | 8,15E-01 | 9,22E-01 |
| chr18:77398817:77398865 | vaso | 8,15E-01 | 9,82E-01 |
| chr19:15361966:15362035 | vaso | 8,15E-01 | 9,85E-01 |
| chr1:156111362:156111379 | vaso | 8,15E-01 | 9,21E-01 |
| chr4:141207852:141207918 | neuronal | 8,15E-01 | 8,40E-01 |
| chr18:46316977:46317049 | vaso | 8,15E-01 | 9,60E-01 |
| chr19:7580118:7580276 | vaso | 8,15E-01 | 9,76E-01 |
| chr2:238322615:238322681 | vaso | 8,15E-01 | 9,55E-01 |
| chr11:4726406:4726437 | vaso | 8,15E-01 | 9,63E-01 |
| chr16:124348:1243578 | hígado | 8,14E-01 | 8,16E-01 |
| chr9:101749649:101749733 | vaso | 8,14E-01 | 9,54E-01 |
| chr11:12184939:12185109 | vaso | 8,14E-01 | 9,59E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr15:26047396:26047413 | vaso | 8,14E-01 | 9,12E-01 |
| chr1:204401170:204401223 | vaso | 8,14E-01 | 9,58E-01 |
| chr1:59986591:59986617 | vaso | 8,14E-01 | 9,06E-01 |
| chr17:43188128:43188157 | vaso | 8,14E-01 | 9,70E-01 |
| chr13:24658482:24658536 | neuronal | 8,14E-01 | 7,67E-01 |
| chr5:168168241:168168258 | vaso | 8,14E-01 | 8,15E-01 |
| chr1:55909399:55909463 | vaso | 8,14E-01 | 9,66E-01 |
| chr2:20001248:20001401 | vaso | 8,14E-01 | 9,92E-01 |
| chr22:45907965:45908083 | vaso | 8,14E-01 | 9,42E-01 |
| chr8:21499839:21499917 | vaso | 8,14E-01 | 9,58E-01 |
| chr1:203526848:203526898 | vaso | 8,14E-01 | 9,59E-01 |
| chr6:148561802:148561903 | vaso | 8,14E-01 | 9,39E-01 |
| chr2:21676719:21676761 | vaso | 8,14E-01 | 9,26E-01 |
| chr21:30502731:30502809 | vaso | 8,14E-01 | 9,58E-01 |
| chr15:71621595:71621649 | vaso | 8,14E-01 | 9,32E-01 |
| chr2:25078720:25078801 | vaso | 8,14E-01 | 9,30E-01 |
| chr6:2355526:2355693 | vaso | 8,13E-01 | 9,42E-01 |
| chr19:1136134:1136202 | intestino | 8,13E-01 | 8,14E-01 |
| chr5:141628696:141628776 | vaso | 8,13E-01 | 9,55E-01 |
| chr14:89895046:89895080 | vaso | 8,13E-01 | 8,91E-01 |
| chr19:38485266:38485425 | páncreas | 8,13E-01 | 7,91E-01 |
| chr21:47530618:47530659 | vaso | 8,13E-01 | 9,26E-01 |
| chr17:42875273:42875297 | vaso | 8,13E-01 | 9,35E-01 |
| chr20:50368876:50368956 | vaso | 8,13E-01 | 9,89E-01 |
| chr7:75595987:75596208 | vaso | 8,13E-01 | 9,61E-01 |
| chr9:80384641:80384724 | neuronal | 8,13E-01 | 8,16E-01 |
| chr10:123901799:123901843 | vaso | 8,13E-01 | 9,40E-01 |
| chr13:98082290:98082421 | neuronal | 8,13E-01 | 8,78E-01 |
| chr19:33674931:33674961 | vaso | 8,13E-01 | 9,23E-01 |
| chr16:88195380:88195408 | vaso | 8,13E-01 | 9,09E-01 |
| chr17:8584339:8584382 | vaso | 8,13E-01 | 9,72E-01 |
| chr11:44729854:44729898 | vaso | 8,13E-01 | 9,74E-01 |
| chr3:129899423:129899521 | corazón, vaso | 8,13E-01 | 9,71E-01 |
| chr17:14047988:14048092 | vaso | 8,13E-01 | 9,35E-01 |
| chr22:32976039:32976101 | hígado | 8,13E-01 | 8,36E-01 |
| chr11:57184788:57184846 | vaso | 8,13E-01 | 9,39E-01 |
| chr22:43079771:43079865 | vaso | 8,13E-01 | 9,98E-01 |
| chr1:32045230:32045272 | vaso | 8,13E-01 | 9,39E-01 |
| chr2:242775475:242775494 | vaso | 8,13E-01 | 9,83E-01 |
| chr1:2899810:2899955 | vaso | 8,13E-01 | 9,03E-01 |
| chr22:47331564:47331659 | hígado | 8,13E-01 | 8,83E-01 |
| chr6:37046101:37046167 | vaso | 8,12E-01 | 9,11E-01 |
| chr4:36056662:36056826 | vaso | 8,12E-01 | 9,21E-01 |
| chr2:1566219:1566233 | vaso | 8,12E-01 | 8,87E-01 |
| chr1:3282806:3282902 | vaso | 8,12E-01 | 9,80E-01 |
| chr12:2749661:2749704 | vaso | 8,12E-01 | 9,48E-01 |
| chr7:73119356:73119403 | vaso | 8,12E-01 | 8,94E-01 |
| chr21:44690743:44690783 | neuronal | 8,12E-01 | 8,09E-01 |
| chr14:104018772:104018857 | vaso | 8,12E-01 | 9,82E-01 |
| chr2:46893583:46893684 | vaso | 8,12E-01 | 9,49E-01 |
| chr14:95875180:95875232 | vaso | 8,12E-01 | 9,74E-01 |
| chr15:27573948:27574019 | neuronal | 8,12E-01 | 8,87E-01 |
| chr20:46756899:46756983 | vaso | 8,12E-01 | 9,89E-01 |
| chr2:46531085:46531128 | vaso | 8,12E-01 | 9,51E-01 |
| chr1:217203173:217203214 | vaso | 8,12E-01 | 9,66E-01 |
| chr18:71442341:71442413 | vaso | 8,12E-01 | 8,94E-01 |
| chr7:151133987:151134097 | vaso | 8,12E-01 | 9,16E-01 |
| chr2:144282564:144282630 | vaso | 8,12E-01 | 9,76E-01 |
| chr3:188624320:188624396 | vaso | 8,12E-01 | 9,38E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr16:4092830:4092845 | vaso | 8,12E-01 | 9,07E-01 |
| chr9:136437866:136437930 | vaso | 8,12E-01 | 9,56E-01 |
| chr1:61657038:61657079 | vaso | 8,12E-01 | 9,58E-01 |
| chr8:142420181:142420195 | vaso | 8,12E-01 | 9,40E-01 |
| chr8:69783211:69783254 | vaso | 8,12E-01 | 9,73E-01 |
| chr17:37833823:37833848 | vaso | 8,12E-01 | 9,77E-01 |
| chr11:12255071:12255245 | vaso | 8,12E-01 | 9,29E-01 |
| chr15:100708207:100708246 | vaso | 8,12E-01 | 9,37E-01 |
| chr16:51868437:51868468 | vaso | 8,12E-01 | 9,06E-01 |
| chr17:46343933:46343974 | intestino | 8,12E-01 | 8,75E-01 |
| chr10:30110183:30110189 | vaso | 8,12E-01 | 8,90E-01 |
| chr8:70846160:70846211 | vaso | 8,12E-01 | 9,12E-01 |
| chr7:132037792:132037854 | vaso | 8,11E-01 | 9,53E-01 |
| chr16:49686581:49686695 | vaso | 8,11E-01 | 9,46E-01 |
| chr17:30821748:30821864 | neuronal | 8,11E-01 | 7,47E-01 |
| chr20:24631061:24631099 | vaso | 8,11E-01 | 9,29E-01 |
| chr18:74172210:74172240 | vaso | 8,11E-01 | 9,23E-01 |
| chr6:41419353:41419617 | vaso | 8,11E-01 | 9,58E-01 |
| chr17:78002601:78002654 | vaso | 8,11E-01 | 8,84E-01 |
| chr2:99427338:99427414 | vaso | 8,11E-01 | 9,86E-01 |
| chr1:156271781:156271977 | hígado | 8,11E-01 | 8,87E-01 |
| chr15:56208850:56209086 | vaso | 8,11E-01 | 9,61E-01 |
| chr19:16178499:16178673 | vaso | 8,11E-01 | 8,57E-01 |
| chr9:126081436:126081458 | vaso | 8,11E-01 | 9,68E-01 |
| chr5:156988956:156989239 | vaso | 8,11E-01 | 8,74E-01 |
| chr8:23201483:23201545 | vaso | 8,11E-01 | 9,40E-01 |
| chr17:12554165:12554199 | vaso | 8,11E-01 | 9,45E-01 |
| chr7:2500197:2500212 | neuronal | 8,11E-01 | 7,78E-01 |
| chr11:114167495:114167693 | vaso | 8,11E-01 | 9,80E-01 |
| chr12:123579604:123579635 | vaso | 8,11E-01 | 9,18E-01 |
| chr5:36569776:36569815 | vaso | 8,11E-01 | 9,62E-01 |
| chr9:101721017:101721046 | vaso | 8,11E-01 | 9,44E-01 |
| chr11:7507122:7507225 | vaso | 8,11E-01 | 9,34E-01 |
| chr16:66737688:66737762 | vaso | 8,11E-01 | 9,54E-01 |
| chr19:46286747:46286876 | vaso | 8,11E-01 | 9,81E-01 |
| chr2:107381544:107381755 | vaso | 8,11E-01 | 8,53E-01 |
| chr17:74736513:74736621 | vaso | 8,10E-01 | 9,65E-01 |
| chr13:39205072:39205118 | vaso | 8,10E-01 | 9,40E-01 |
| chr9:92277644:92277734 | neuronal | 8,10E-01 | 7,89E-01 |
| chr7:465066:465102 | vaso | 8,10E-01 | 9,47E-01 |
| chr4:41157591:41157674 | vaso | 8,10E-01 | 9,20E-01 |
| chr10:131694575:131694682 | neuronal | 8,10E-01 | 8,35E-01 |
| chr2:109788545:109788604 | vaso | 8,10E-01 | 9,53E-01 |
| chr9:285924:285974 | vaso | 8,10E-01 | 9,13E-01 |
| chr1:9431472:9431636 | vaso | 8,10E-01 | 9,65E-01 |
| chr18:77246357:77246388 | vaso | 8,10E-01 | 9,48E-01 |
| chr16:66652537:66652773 | vaso | 8,10E-01 | 9,71E-01 |
| chr19:3466761:3466827 | vaso | 8,10E-01 | 9,39E-01 |
| chr2:1565960:1566095 | vaso | 8,10E-01 | 8,86E-01 |
| chr12:123963634:123963661 | vaso | 8,10E-01 | 9,71E-01 |
| chr13:21572143:21572171 | vaso | 8,10E-01 | 9,65E-01 |
| chr14:52373819:52373891 | vaso | 8,10E-01 | 9,29E-01 |
| chr1:9436026:9436361 | vaso | 8,10E-01 | 9,81E-01 |
| chr15:100851337:100851552 | vaso | 8,10E-01 | 9,56E-01 |
| chr10:13801406:13801461 | vaso | 8,10E-01 | 8,38E-01 |
| chr12:47491451:47491535 | vaso | 8,10E-01 | 9,70E-01 |
| chr12:57197704:57197748 | vaso | 8,10E-01 | 9,71E-01 |
| chr17:77460860:77460869 | neuronal | 8,10E-01 | 8,69E-01 |
| chr7:143169791:143169807 | intestino | 8,10E-01 | 7,65E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr15:92462388:92462506 | vaso | 8,10E-01 | 9,12E-01 |
| chr10:11733400:11733428 | vaso | 8,10E-01 | 9,38E-01 |
| chr6:1867570:1867643 | páncreas | 8,09E-01 | 8,40E-01 |
| chr13:113698994:113699050 | neuronal | 8,09E-01 | 7,75E-01 |
| chr12:77624317:77624349 | vaso | 8,09E-01 | 9,63E-01 |
| chr2:12461342:12461469 | vaso | 8,09E-01 | 9,53E-01 |
| chr11:12352080:12352113 | neuronal | 8,09E-01 | 8,04E-01 |
| chr18:72063318:72063459 | vaso | 8,09E-01 | 9,14E-01 |
| chr21:44162140:44162220 | vaso | 8,09E-01 | 9,31E-01 |
| chr13:99023307:99023384 | vaso | 8,09E-01 | 9,91E-01 |
| chr1:179322741:179322768 | vaso | 8,09E-01 | 9,68E-01 |
| chr9:126927295:126927337 | vaso | 8,09E-01 | 9,43E-01 |
| chr6:85592864:85592982 | vaso | 8,09E-01 | 9,46E-01 |
| chr8:106155638:106155841 | neuronal | 8,09E-01 | 8,65E-01 |
| chr13:23951893:23951910 | vaso | 8,09E-01 | 9,70E-01 |
| chr22:27501587:27501648 | vaso | 8,09E-01 | 8,66E-01 |
| chr1:7728694:7728716 | neuronal | 8,09E-01 | 7,96E-01 |
| chr9:137554083:137554352 | vaso | 8,09E-01 | 9,53E-01 |
| chr18:53074062:53074313 | neuronal | 8,09E-01 | 8,70E-01 |
| chr16:72892761:72892801 | vaso | 8,09E-01 | 9,49E-01 |
| chr10:44339266:44339451 | vaso | 8,09E-01 | 9,17E-01 |
| chr10:126724009:126724099 | vaso | 8,09E-01 | 9,27E-01 |
| chr9:73204687:73204768 | vaso | 8,09E-01 | 9,63E-01 |
| chr22:31440272:31440362 | vaso | 8,09E-01 | 9,83E-01 |
| chr20:44457872:44457929 | vaso | 8,09E-01 | 8,28E-01 |
| chr16:79751767:79751800 | vaso | 8,09E-01 | 8,38E-01 |
| chr1:22658835:22658882 | vaso | 8,09E-01 | 8,65E-01 |
| chr2:8389473:8389584 | vaso | 8,09E-01 | 9,80E-01 |
| chr7:98719280:98719357 | vaso | 8,09E-01 | 9,45E-01 |
| chr1:203526708:203526778 | vaso | 8,09E-01 | 9,86E-01 |
| chr5:53742361:53742402 | vaso | 8,09E-01 | 9,19E-01 |
| chr2:1820467:1820494 | vaso | 8,08E-01 | 8,77E-01 |
| chr15:69841259:69841298 | vaso | 8,08E-01 | 9,39E-01 |
| chr20:61013114:61013193 | vaso | 8,08E-01 | 9,26E-01 |
| chr15:76470078:76470143 | vaso | 8,08E-01 | 9,68E-01 |
| chr7:70480615:70480687 | vaso | 8,08E-01 | 8,88E-01 |
| chr9:116362067:116362205 | vaso | 8,08E-01 | 8,40E-01 |
| chr3:48732676:48732782 | neuronal | 8,08E-01 | 8,43E-01 |
| chr10:103406210:103406384 | vaso | 8,08E-01 | 9,45E-01 |
| chr7:30885459:30885500 | vaso | 8,08E-01 | 9,82E-01 |
| chr15:92509445:92509609 | vaso | 8,08E-01 | 9,34E-01 |
| chr15:84361392:84361425 | vaso | 8,08E-01 | 9,40E-01 |
| chr2:238322190:238322513 | vaso | 8,08E-01 | 9,58E-01 |
| chr3:196910630:196910640 | neuronal | 8,08E-01 | 8,13E-01 |
| chr20:50187210:50187265 | vaso | 8,08E-01 | 9,67E-01 |
| chr2:48710712:48710871 | vaso | 8,08E-01 | 9,51E-01 |
| chr18:34366845:34366901 | vaso | 8,08E-01 | 9,40E-01 |
| chr21:43147530:43147588 | vaso | 8,08E-01 | 9,70E-01 |
| chr11:36037604:36037621 | vaso | 8,08E-01 | 9,24E-01 |
| chr6:160257580:160257599 | vaso | 8,08E-01 | 9,58E-01 |
| chr15:66914008:66914032 | vaso | 8,08E-01 | 9,67E-01 |
| chr10:134881126:134881168 | vaso | 8,08E-01 | 9,23E-01 |
| chr7:7032037:7032089 | intestino | 8,08E-01 | 9,17E-01 |
| chr10:13881755:13881845 | vaso | 8,08E-01 | 9,46E-01 |
| chr6:11214781:11215022 | vaso | 8,08E-01 | 9,81E-01 |
| chr14:76446554:76446750 | vaso | 8,08E-01 | 9,56E-01 |
| chr12:124004371:124004416 | vaso | 8,08E-01 | 9,48E-01 |
| chr1:112400108:112400129 | neuronal | 8,08E-01 | 8,33E-01 |
| chr15:74496556:74496593 | vaso | 8,07E-01 | 9,46E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr10:126749370:126749418 | vaso | 8,07E-01 | 9,55E-01 |
| chr13:49528296:49528490 | vaso | 8,07E-01 | 9,66E-01 |
| chr7:135440322:135440342 | vaso | 8,07E-01 | 8,04E-01 |
| chr10:16869686:16869746 | vaso | 8,07E-01 | 9,52E-01 |
| chr21:32532775:32532824 | neuronal | 8,07E-01 | 8,82E-01 |
| chr9:97682657:97682800 | vaso | 8,07E-01 | 9,53E-01 |
| chr20:49982779:49982992 | vaso | 8,07E-01 | 9,52E-01 |
| chr16:19872075:19872241 | vaso | 8,07E-01 | 9,51E-01 |
| chr9:92300116:92300178 | vaso | 8,07E-01 | 9,54E-01 |
| chr6:37045638:37045671 | vaso | 8,07E-01 | 9,71E-01 |
| chr1:225838270:225838425 | vaso | 8,07E-01 | 9,04E-01 |
| chr2:5701195:5701296 | vaso | 8,07E-01 | 9,68E-01 |
| chr1:19740620:19740711 | vaso | 8,07E-01 | 9,07E-01 |
| chr21:44161774:44161828 | vaso | 8,07E-01 | 9,53E-01 |
| chr6:143434808:143435073 | hígado | 8,07E-01 | 8,80E-01 |
| chr10:121040981:121041031 | vaso | 8,07E-01 | 9,32E-01 |
| chr6:154795868:154796097 | vaso | 8,07E-01 | 8,55E-01 |
| chr2:233105800:233105832 | riñón | 8,07E-01 | 7,86E-01 |
| chr1:2006023:2006038 | neuronal | 8,07E-01 | 7,73E-01 |
| chr1:241912764:241912999 | vaso | 8,07E-01 | 8,86E-01 |
| chr1:80251396:80251438 | vaso | 8,07E-01 | 9,04E-01 |
| chr8:89270337:89270376 | vaso | 8,07E-01 | 9,38E-01 |
| chr8:22458405:22458469 | vaso | 8,07E-01 | 8,77E-01 |
| chr5:107754120:107754132 | vaso | 8,07E-01 | 9,57E-01 |
| chr3:194493573:194493711 | vaso | 8,07E-01 | 9,55E-01 |
| chr5:158224572:158224690 | vaso | 8,07E-01 | 9,82E-01 |
| chr2:20262560:20262730 | vaso | 8,07E-01 | 8,69E-01 |
| chr19:3460058:3460132 | vaso | 8,07E-01 | 9,41E-01 |
| chr9:92503363:92503383 | vaso | 8,07E-01 | 9,51E-01 |
| chr18:46375226:46375356 | vaso | 8,07E-01 | 9,01E-01 |
| chr20:17850931:17851022 | vaso | 8,06E-01 | 9,04E-01 |
| chr19:2186543:2186661 | vaso | 8,06E-01 | 9,61E-01 |
| chr9:97682842:97683006 | vaso | 8,06E-01 | 9,71E-01 |
| chr6:158460945:158461070 | vaso | 8,06E-01 | 9,43E-01 |
| chr9:2816879:2817023 | vaso | 8,06E-01 | 9,76E-01 |
| chr1:183187558:183187637 | vaso | 8,06E-01 | 9,47E-01 |
| chr12:121344919:121344964 | vaso | 8,06E-01 | 9,67E-01 |
| chr20:35169120:35169198 | vaso | 8,06E-01 | 9,00E-01 |
| chr15:86185647:86185814 | vaso | 8,06E-01 | 9,46E-01 |
| chr16:84617788:84617843 | vaso | 8,06E-01 | 9,38E-01 |
| chr17:43926509:43926525 | vaso | 8,06E-01 | 9,65E-01 |
| chr8:30420219:30420335 | vaso | 8,06E-01 | 9,57E-01 |
| chr6:16541787:16541933 | vaso | 8,06E-01 | 9,64E-01 |
| chr17:78999585:78999726 | neuronal | 8,06E-01 | 8,25E-01 |
| chr10:16759844:16759898 | vaso | 8,06E-01 | 9,28E-01 |
| chr14:95875024:95875083 | vaso | 8,06E-01 | 9,93E-01 |
| chr21:34192080:34192208 | vaso | 8,06E-01 | 9,26E-01 |
| chr21:46454122:46454165 | vaso | 8,06E-01 | 9,39E-01 |
| chr18:13436078:13436235 | vaso | 8,06E-01 | 9,80E-01 |
| chr10:130094981:130095001 | vaso | 8,06E-01 | 9,48E-01 |
| chr6:169178590:169178687 | vaso | 8,06E-01 | 9,89E-01 |
| chr15:58815128:58815195 | vaso | 8,06E-01 | 9,20E-01 |
| chr2:67487963:67487997 | vaso | 8,06E-01 | 8,92E-01 |
| chr18:72913659:72913731 | vaso | 8,06E-01 | 9,16E-01 |
| chr22:23624534:23624645 | vaso | 8,06E-01 | 9,44E-01 |
| chr12:2494075:2494199 | vaso | 8,06E-01 | 9,18E-01 |
| chr17:55663160:55663251 | vaso | 8,06E-01 | 8,71E-01 |
| chr2:65543343:65543411 | vaso | 8,06E-01 | 9,81E-01 |
| chr20:56305784:56305798 | vaso | 8,06E-01 | 9,53E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr18:43097228:43097251 | vaso | 8,06E-01 | 9,86E-01 |
| chr9:98829385:98829459 | vaso | 8,06E-01 | 9,00E-01 |
| chr9:98812048:98812090 | vaso | 8,06E-01 | 9,27E-01 |
| chr12:93521229:93521358 | vaso | 8,06E-01 | 9,68E-01 |
| chr10:3146921:3146961 | vaso | 8,06E-01 | 9,36E-01 |
| chr19:28609319:28609354 | vaso | 8,06E-01 | 8,70E-01 |
| chr13:113698901:113698952 | neuronal | 8,06E-01 | 7,96E-01 |
| chr2:216298546:216298643 | vaso | 8,05E-01 | 9,78E-01 |
| chr1:2991642:2991733 | vaso | 8,05E-01 | 9,61E-01 |
| chr17:76858155:76858303 | vaso | 8,05E-01 | 9,78E-01 |
| chr17:19390397:19390458 | vaso | 8,05E-01 | 9,75E-01 |
| chr4:1205974:1206025 | vaso | 8,05E-01 | 9,28E-01 |
| chr11:11606063:11606090 | vaso | 8,05E-01 | 9,75E-01 |
| chr7:22757575:22757624 | vaso | 8,05E-01 | 9,70E-01 |
| chr11:19752027:19752292 | vaso | 8,05E-01 | 9,37E-01 |
| chr9:97587850:97588035 | vaso | 8,05E-01 | 9,29E-01 |
| chr2:375931:375958 | vaso | 8,05E-01 | 9,16E-01 |
| chr17:71773282:71773397 | vaso | 8,05E-01 | 9,61E-01 |
| chr12:128807935:128807959 | vaso | 8,05E-01 | 9,65E-01 |
| chr13:23732081:23732140 | vaso | 8,05E-01 | 9,48E-01 |
| chr3:59003065:59003100 | hígado | 8,05E-01 | 8,20E-01 |
| chr1:157984204:157984269 | vaso | 8,05E-01 | 9,40E-01 |
| chr7:55112569:55112635 | vaso | 8,05E-01 | 9,85E-01 |
| chr20:17830714:17830792 | vaso | 8,05E-01 | 9,31E-01 |
| chr4:95331866:95332202 | vaso | 8,05E-01 | 9,51E-01 |
| chr3:122692837:122692868 | vaso | 8,05E-01 | 9,03E-01 |
| chr16:2177303:2177329 | neuronal, vaso | 8,05E-01 | 1,00E+00 |
| chr15:85826138:85826201 | vaso | 8,05E-01 | 8,76E-01 |
| chr14:76461910:76462138 | vaso | 8,05E-01 | 9,54E-01 |
| chr5:155755991:155756019 | vaso | 8,05E-01 | 8,44E-01 |
| chr4:57922136:57922184 | vaso | 8,05E-01 | 9,57E-01 |
| chr9:15401524:15401532 | vaso | 8,05E-01 | 9,68E-01 |
| chr19:3603394:3603412 | vaso | 8,05E-01 | 9,17E-01 |
| chr19:47316636:47316653 | vaso | 8,05E-01 | 8,82E-01 |
| chr11:76360139:76360318 | vaso | 8,05E-01 | 8,86E-01 |
| chr10:729913:729968 | vaso | 8,05E-01 | 9,23E-01 |
| chr11:114003718:114003831 | vaso | 8,05E-01 | 9,42E-01 |
| chr17:75775848:75775881 | vaso | 8,05E-01 | 9,53E-01 |
| chr12:116737894:116737988 | vaso | 8,05E-01 | 9,32E-01 |
| chr21:44694448:44694461 | hígado | 8,04E-01 | 8,95E-01 |
| chr5:167372652:167372700 | vaso | 8,04E-01 | 9,18E-01 |
| chr10:61408493:61408669 | vaso | 8,04E-01 | 9,36E-01 |
| chr5:156989353:156989478 | vaso | 8,04E-01 | 9,34E-01 |
| chr8:97419822:97419867 | vaso | 8,04E-01 | 9,02E-01 |
| chr8:22516858:22516919 | vaso | 8,04E-01 | 9,54E-01 |
| chr6:38237680:38237861 | vaso | 8,04E-01 | 9,53E-01 |
| chr1:37773917:37773943 | neuronal | 8,04E-01 | 7,70E-01 |
| chr7:95818174:95818283 | vaso | 8,04E-01 | 9,66E-01 |
| chr7:73428567:73428618 | vaso | 8,04E-01 | 9,58E-01 |
| chr13:114632959:114633003 | vaso | 8,04E-01 | 9,20E-01 |
| chr1:59912018:59912049 | vaso | 8,04E-01 | 9,35E-01 |
| chr2:109941286:109941359 | vaso | 8,04E-01 | 8,91E-01 |
| chr1:168054694:168054754 | vaso | 8,04E-01 | 9,53E-01 |
| chr3:69061666:69061765 | vaso | 8,04E-01 | 9,66E-01 |
| chr6:2382649:2382767 | vaso | 8,04E-01 | 9,59E-01 |
| chr12:63124047:63124109 | vaso | 8,04E-01 | 9,21E-01 |
| chr14:73025645:73025673 | vaso | 8,04E-01 | 9,50E-01 |
| chr15:25813912:25814131 | vaso | 8,04E-01 | 9,46E-01 |
| chr21:40044046:40044198 | vaso | 8,04E-01 | 9,52E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr19:38526875:38526924 | vaso | 8,04E-01 | 9,34E-01 |
| chr2:67488351:67488376 | vaso | 8,04E-01 | 9,53E-01 |
| chr17:117230:117455 | vaso | 8,04E-01 | 9,76E-01 |
| chr4:3703023:3703043 | vaso | 8,04E-01 | 9,47E-01 |
| chr18:73882379:73882586 | intestino | 8,04E-01 | 7,71E-01 |
| chr16:77465342:77465471 | vaso | 8,04E-01 | 8,69E-01 |
| chr14:91750605:91750669 | vaso | 8,04E-01 | 9,33E-01 |
| chr11:44028454:44028472 | vaso | 8,04E-01 | 9,13E-01 |
| chr2:9377096:9377111 | vaso | 8,04E-01 | 9,67E-01 |
| chr20:62166877:62166882 | hígado | 8,03E-01 | 9,93E-01 |
| chr15:81384367:81384382 | riñón | 8,03E-01 | 7,88E-01 |
| chr12:106246647:106246707 | vaso | 8,03E-01 | 9,89E-01 |
| chr2:79807509:79807533 | vaso | 8,03E-01 | 8,49E-01 |
| chr7:39793986:39794185 | vaso | 8,03E-01 | 9,14E-01 |
| chr17:12553963:12554077 | vaso | 8,03E-01 | 9,40E-01 |
| chr3:194961215:194961310 | vaso | 8,03E-01 | 9,57E-01 |
| chr5:176884349:176884370 | vaso | 8,03E-01 | 9,77E-01 |
| chr4:24732341:24732420 | vaso | 8,03E-01 | 9,63E-01 |
| chr22:20186181:20186409 | intestino | 8,03E-01 | 7,68E-01 |
| chr3:123397265:123397302 | vaso | 8,03E-01 | 9,79E-01 |
| chr1:212734867:212734967 | vaso | 8,03E-01 | 9,75E-01 |
| chr9:80882438:89882551 | vaso | 8,03E-01 | 9,42E-01 |
| chr6:150848318:150848392 | vaso | 8,03E-01 | 9,59E-01 |
| chr15:61073748:61073811 | vaso | 8,03E-01 | 8,65E-01 |
| chr3:126720886:126721050 | vaso | 8,03E-01 | 9,77E-01 |
| chr21:25397216:25397285 | vaso | 8,03E-01 | 9,59E-01 |
| chr2:8143877:8143939 | vaso | 8,03E-01 | 9,97E-01 |
| chr16:82336047:82336082 | vaso | 8,03E-01 | 9,42E-01 |
| chr9:738321:738429 | vaso | 8,03E-01 | 9,02E-01 |
| chr5:77843468:77843772 | vaso | 8,03E-01 | 9,25E-01 |
| chr5:65165845:65165992 | intestino | 8,03E-01 | 8,30E-01 |
| chr16:1037729:1037750 | vaso | 8,03E-01 | 8,66E-01 |
| chr9:36566815:36566887 | vaso | 8,03E-01 | 9,76E-01 |
| chr1:2900163:2900177 | vaso | 8,03E-01 | 9,39E-01 |
| chr2:218805147:218805216 | vaso | 8,03E-01 | 9,53E-01 |
| chr16:88976144:88976169 | vaso | 8,03E-01 | 9,71E-01 |
| chr1:32220068:32220206 | neuronal | 8,03E-01 | 8,26E-01 |
| chr20:49983123:49983144 | vaso | 8,03E-01 | 9,11E-01 |
| chr7:30947529:30947552 | vaso | 8,03E-01 | 9,48E-01 |
| chr2:97572877:97572933 | vaso | 8,03E-01 | 9,59E-01 |
| chr5:111890374:111890446 | vaso | 8,03E-01 | 9,57E-01 |
| chr10:50346525:50346634 | vaso | 8,02E-01 | 8,45E-01 |
| chr10:100151545:100151593 | vaso | 8,02E-01 | 9,76E-01 |
| chr20:48651408:48651539 | vaso | 8,02E-01 | 9,53E-01 |
| chr5:138440901:138441072 | vaso | 8,02E-01 | 9,50E-01 |
| chr13:40090279:40090501 | vaso | 8,02E-01 | 9,20E-01 |
| chr8:22516977:22517039 | vaso | 8,02E-01 | 9,26E-01 |
| chr12:125332183:125332213 | neuronal | 8,02E-01 | 8,43E-01 |
| chr8:30658350:30658451 | vaso | 8,02E-01 | 8,37E-01 |
| chr10:10312643:10312797 | vaso | 8,02E-01 | 8,86E-01 |
| chr22:44484948:44485088 | vaso | 8,02E-01 | 9,42E-01 |
| chr2:138721303:138721318 | hígado | 8,02E-01 | 9,18E-01 |
| chr16:16161126:16161243 | vaso | 8,02E-01 | 9,40E-01 |
| chr2:97019386:97019473 | vaso | 8,02E-01 | 9,83E-01 |
| chr20:24568297:24568342 | neuronal | 8,02E-01 | 7,78E-01 |
| chr19:15360079:15360255 | vaso | 8,02E-01 | 9,06E-01 |
| chr22:44756580:44756669 | vaso | 8,02E-01 | 9,47E-01 |
| chr22:29726826:29726886 | riñón | 8,02E-01 | 9,21E-01 |
| chr18:59685565:59685607 | vaso | 8,02E-01 | 9,01E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr5:168477679:168477730 | vaso | 8,02E-01 | 9,07E-01 |
| chr20:50187002:50187064 | vaso | 8,02E-01 | 9,17E-01 |
| chr18:46468631:46468643 | vaso | 8,02E-01 | 9,55E-01 |
| chr4:159011359:159011402 | vaso | 8,02E-01 | 9,82E-01 |
| chr1:3446617:3446738 | vaso | 8,01E-01 | 9,87E-01 |
| chr5:170910865:170910881 | vaso | 8,01E-01 | 9,44E-01 |
| chr5:101493402:101493492 | vaso | 8,01E-01 | 8,57E-01 |
| chr19:18782908:18783006 | vaso | 8,01E-01 | 8,00E-01 |
| chr4:169765695:169765832 | vaso | 8,01E-01 | 9,79E-01 |
| chr11:12182856:12182943 | vaso | 8,01E-01 | 9,38E-01 |
| chr3:98988954:98989145 | vaso | 8,01E-01 | 9,72E-01 |
| chr2:28958706:28958762 | vaso | 8,01E-01 | 9,29E-01 |
| chr17:77069737:77069835 | vaso | 8,01E-01 | 9,47E-01 |
| chr15:101912443:101912517 | vaso | 8,01E-01 | 9,09E-01 |
| chr12:124959289:124959504 | vaso | 8,01E-01 | 9,17E-01 |
| chr11:122205905:122205985 | vaso | 8,01E-01 | 8,54E-01 |
| chr21:39903689:39903803 | vaso | 8,01E-01 | 9,42E-01 |
| chr11:75269142:75269197 | vaso | 8,01E-01 | 9,60E-01 |
| chr20:10616067:10616113 | vaso | 8,01E-01 | 9,57E-01 |
| chr9:73539583:73539651 | vaso | 8,01E-01 | 9,47E-01 |
| chr6:12349194:12349298 | vaso | 8,01E-01 | 9,30E-01 |
| chr7:6291930:6292069 | vaso | 8,01E-01 | 9,02E-01 |
| chr2:1820169:1820243 | vaso | 8,01E-01 | 8,40E-01 |
| chr8:25936821:25936871 | vaso | 8,01E-01 | 9,56E-01 |
| chr11:10715379:10715450 | vaso | 8,01E-01 | 9,66E-01 |
| chr20:35169310:35169362 | vaso | 8,01E-01 | 9,68E-01 |
| chr9:127047244:127047277 | vaso | 8,01E-01 | 9,61E-01 |
| chr12:124925419:124925860 | vaso | 8,01E-01 | 9,17E-01 |
| chr6:157039978:157040028 | vaso | 8,01E-01 | 8,63E-01 |
| chr12:54071769:54071918 | neuronal | 8,01E-01 | 8,47E-01 |
| chr16:4001865:4002028 | vaso | 8,00E-01 | 9,70E-01 |
| chr18:13542218:13542473 | hígado | 8,00E-01 | 8,54E-01 |
| chr3:71213389:71213444 | vaso | 8,00E-01 | 8,33E-01 |
| chr14:91622695:91622754 | hígado | 8,00E-01 | 8,73E-01 |
| chr5:78115075:78115276 | vaso | 8,00E-01 | 9,36E-01 |
| chr22:30737410:30737507 | vaso | 8,00E-01 | 9,69E-01 |
| chr2:109788226:109788430 | vaso | 8,00E-01 | 9,26E-01 |
| chr9:112841248:112841282 | vaso | 8,00E-01 | 9,45E-01 |
| chr5:95194167:95194199 | vaso | 8,00E-01 | 9,88E-01 |
| chr11:113513456:113513577 | vaso | 8,00E-01 | 8,11E-01 |
| chr7:41956427:41956582 | vaso | 8,00E-01 | 9,28E-01 |
| chr10:31108592:31108620 | vaso | 8,00E-01 | 9,61E-01 |
| chr17:1038460:1038480 | vaso | 8,00E-01 | 9,74E-01 |
| chr5:158230112:158230269 | vaso | 8,00E-01 | 9,67E-01 |
| chr11:75444671:75444686 | vaso | 8,00E-01 | 8,50E-01 |
| chr12:116746846:116746866 | vaso | 8,00E-01 | 9,52E-01 |
| chr9:97535350:97535437 | vaso | 8,00E-01 | 9,56E-01 |
| chr18:10376914:10377078 | vaso | 8,00E-01 | 9,25E-01 |
| chr11:1552850:1552939 | vaso | 8,00E-01 | 9,73E-01 |
| chr18:76551122:76551148 | vaso | 8,00E-01 | 8,19E-01 |
| chr9:133734023:133734044 | vaso | 8,00E-01 | 9,43E-01 |
| chr5:136955094:136955232 | vaso | 8,00E-01 | 9,90E-01 |
| chr19:42528857:42528937 | vaso | 8,00E-01 | 9,74E-01 |
| chr17:77993088:77993180 | hígado | 8,00E-01 | 8,60E-01 |
| chr9:139466646:139466672 | vaso | 8,00E-01 | 9,51E-01 |
| chr4:129440877:129440895 | vaso | 8,00E-01 | 9,07E-01 |
| chr2:135118406:135118696 | vaso | 8,00E-01 | 9,57E-01 |
| chr8:1895423:1895593 | vaso | 8,00E-01 | 8,96E-01 |
| chr16:89900228:89900472 | intestino | 8,00E-01 | 8,66E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr18:53533397:53533431 | vaso | 8,00E-01 | 8,91E-01 |
| chr8:1734515:1734583 | vaso | 8,00E-01 | 9,27E-01 |
| chr5:146783414:146783535 | vaso | 8,00E-01 | 9,21E-01 |
| chr10:129721163:129721395 | vaso | 8,00E-01 | 9,26E-01 |
| chr16:88976512:88976545 | vaso | 8,00E-01 | 8,82E-01 |
| chr17:12534611:12534640 | vaso | 8,00E-01 | 8,99E-01 |
| chr8:124552202:124552287 | vaso | 8,00E-01 | 9,68E-01 |
| chr5:4983978:4984033 | vaso | 8,00E-01 | 8,65E-01 |
| chr4:2589345:2589376 | vaso | 8,00E-01 | 9,62E-01 |
| chr14:23318984:23319004 | vaso | 8,00E-01 | 9,39E-01 |
| chr3:125978692:125978717 | vaso | 8,00E-01 | 9,38E-01 |
| chr7:137668500:137668714 | vaso | 7,99E-01 | 9,45E-01 |
| chr22:29707734:29707797 | neuronal | 7,99E-01 | 8,65E-01 |
| chr6:168811258:168811288 | vaso | 7,99E-01 | 8,85E-01 |
| chr11:48086058:48086140 | vaso | 7,99E-01 | 9,48E-01 |
| chr1:32581854:32581901 | vaso | 7,99E-01 | 9,52E-01 |
| chr10:63817039:63817096 | vaso | 7,99E-01 | 9,83E-01 |
| chr10:104679620:104679676 | vaso | 7,99E-01 | 9,47E-01 |
| chr18:72913820:72914028 | vaso | 7,99E-01 | 8,76E-01 |
| chr18:8381961:8382108 | vaso | 7,99E-01 | 9,32E-01 |
| chr2:43691730:43692049 | vaso | 7,99E-01 | 9,77E-01 |
| chr16:66260739:66260808 | vaso | 7,99E-01 | 8,07E-01 |
| chr1:3314034:3314111 | vaso | 7,99E-01 | 8,05E-01 |
| chr15:47732211:47732323 | vaso | 7,99E-01 | 9,53E-01 |
| chr16:88228206:88228258 | intestino | 7,99E-01 | 8,48E-01 |
| chr7:75595743:75595885 | vaso | 7,99E-01 | 9,21E-01 |
| chr17:77302405:77302421 | vaso | 7,99E-01 | 9,62E-01 |
| chr7:133043576:133043707 | vaso | 7,99E-01 | 9,54E-01 |
| chr22:31640170:31640177 | vaso | 7,99E-01 | 9,54E-01 |
| chr1:25916675:25916756 | vaso | 7,99E-01 | 9,21E-01 |
| chr1:184120477:184120508 | vaso | 7,99E-01 | 9,43E-01 |
| chr5:131713182:131713241 | vaso | 7,99E-01 | 9,30E-01 |
| chr14:75019600:75019659 | vaso | 7,99E-01 | 9,45E-01 |
| chr16:16088347:16088528 | vaso | 7,99E-01 | 9,66E-01 |
| chr7:1135687:1135764 | vaso | 7,99E-01 | 9,33E-01 |
| chr2:98775072:98775082 | vaso | 7,99E-01 | 9,37E-01 |
| chr10:5605504:5605530 | vaso | 7,99E-01 | 9,39E-01 |
| chr14:92391559:92391578 | vaso | 7,99E-01 | 9,16E-01 |
| chr8:20834957:20835064 | vaso | 7,99E-01 | 9,36E-01 |
| chr7:73414105:73414180 | vaso | 7,99E-01 | 1,00E+00 |
| chr3:114225764:114225848 | vaso | 7,99E-01 | 9,48E-01 |
| chr19:47242589:47242709 | vaso | 7,99E-01 | 9,22E-01 |
| chr3:41042033:41042081 | vaso | 7,99E-01 | 9,30E-01 |
| chr19:57429326:57429374 | vaso | 7,98E-01 | 9,44E-01 |
| chr7:41735421:41735459 | vaso | 7,98E-01 | 9,70E-01 |
| chr11:10886639:10886702 | vaso | 7,98E-01 | 9,58E-01 |
| chr10:664325:664473 | vaso | 7,98E-01 | 9,17E-01 |
| chr5:38469431:38469488 | vaso | 7,98E-01 | 9,51E-01 |
| chr16:15237718:15237812 | vaso | 7,98E-01 | 9,86E-01 |
| chr19:4571622:4571663 | vaso | 7,98E-01 | 9,20E-01 |
| chr7:139458285:139458300 | hígado | 7,98E-01 | 8,65E-01 |
| chr9:116967656:116967726 | vaso | 7,98E-01 | 9,49E-01 |
| chr16:19656482:19656576 | vaso | 7,98E-01 | 9,59E-01 |
| chr16:12865231:12865387 | vaso | 7,98E-01 | 9,77E-01 |
| chr6:3766566:3766739 | vaso | 7,98E-01 | 9,28E-01 |
| chr15:60705703:60705745 | vaso | 7,98E-01 | 9,76E-01 |
| chr1:85070440:85070481 | vaso | 7,98E-01 | 8,60E-01 |
| chr13:99622769:99622853 | corazón, vaso | 7,98E-01 | 9,55E-01 |
| chr2:197962437:197962594 | vaso | 7,98E-01 | 9,66E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr8:70180168:70180286 | vaso | 7,98E-01 | 8,72E-01 |
| chr7:141768483:141768503 | vaso | 7,98E-01 | 9,25E-01 |
| chr10:102642706:102642787 | vaso | 7,98E-01 | 9,89E-01 |
| chr11:19837610:19837706 | vaso | 7,98E-01 | 8,96E-01 |
| chr16:2176909:2176936 | vaso | 7,98E-01 | 9,19E-01 |
| chr15:99414209:99414271 | vaso | 7,98E-01 | 8,64E-01 |
| chr1:3459917:3459985 | vaso | 7,98E-01 | 9,31E-01 |
| chr17:60830341:60830394 | vaso | 7,98E-01 | 8,74E-01 |
| chr13:53608851:53608955 | vaso | 7,98E-01 | 9,19E-01 |
| chr7:143504126:143504224 | vaso | 7,97E-01 | 9,07E-01 |
| chr14:93530866:93530975 | vaso | 7,97E-01 | 9,50E-01 |
| chr2:9375605:9375853 | vaso | 7,97E-01 | 8,80E-01 |
| chr17:2870919:2870940 | vaso | 7,97E-01 | 9,13E-01 |
| chr5:158018853:158018897 | vaso | 7,97E-01 | 9,54E-01 |
| chr13:112271255:112271317 | vaso | 7,97E-01 | 9,54E-01 |
| chr11:3183785:3183815 | neuronal, vaso | 7,97E-01 | 9,50E-01 |
| chr12:131430753:131430967 | vaso | 7,97E-01 | 9,64E-01 |
| chr14:80052309:80052328 | vaso | 7,97E-01 | 9,26E-01 |
| chr16:79943780:79943836 | vaso | 7,97E-01 | 9,17E-01 |
| chr17:55498598:55498641 | estómago | 7,97E-01 | 8,66E-01 |
| chr4:39530807:39530904 | hígado | 7,97E-01 | 8,09E-01 |
| chr19:35629398:35629459 | vaso | 7,97E-01 | 9,85E-01 |
| chr10:30743560:30743638 | vaso | 7,97E-01 | 9,73E-01 |
| chr2:1656489:1656558 | vaso | 7,97E-01 | 9,44E-01 |
| chr10:65831088:65831186 | vaso | 7,97E-01 | 9,41E-01 |
| chr21:35718410:35718483 | vaso | 7,97E-01 | 9,56E-01 |
| chr1:3474045:3474120 | vaso | 7,97E-01 | 9,15E-01 |
| chr18:77246010:77246208 | vaso | 7,97E-01 | 9,92E-01 |
| chr2:234390268:234390333 | vaso | 7,97E-01 | 8,79E-01 |
| chr7:73309532:73309575 | vaso | 7,97E-01 | 7,92E-01 |
| chr1:183013562:183013626 | vaso | 7,97E-01 | 9,03E-01 |
| chr16:70725685:70726085 | vaso | 7,97E-01 | 9,58E-01 |
| chr1:154401741:154401879 | neuronal | 7,97E-01 | 7,74E-01 |
| chr4:36166725:36166900 | neuronal | 7,97E-01 | 8,20E-01 |
| chr9:96366610:96366664 | vaso | 7,97E-01 | 7,96E-01 |
| chr9:95371219:95371367 | vaso | 7,97E-01 | 9,70E-01 |
| chr10:13999112:13999167 | vaso | 7,97E-01 | 9,68E-01 |
| chr9:137535735:137535830 | vaso | 7,97E-01 | 9,05E-01 |
| chr7:94025970:94026143 | vaso | 7,96E-01 | 9,60E-01 |
| chr20:46475609:46475683 | vaso | 7,96E-01 | 9,58E-01 |
| chr12:94580545:94580701 | neuronal | 7,96E-01 | 8,90E-01 |
| chr1:160877880:160877935 | vaso | 7,96E-01 | 9,71E-01 |
| chr10:104380407:104380589 | vaso | 7,96E-01 | 9,58E-01 |
| chr22:28191297:28191348 | vaso | 7,96E-01 | 8,51E-01 |
| chr4:99981639:99981676 | vaso | 7,96E-01 | 9,38E-01 |
| chr12:58287209:58287324 | vaso | 7,96E-01 | 9,50E-01 |
| chr6:168975596:168975609 | vaso | 7,96E-01 | 9,74E-01 |
| chr14:104178824:104178840 | vaso | 7,96E-01 | 9,66E-01 |
| chr9:87051327:87051398 | vaso | 7,96E-01 | 8,95E-01 |
| chr11:4212243:4212284 | vaso | 7,96E-01 | 9,59E-01 |
| chr5:125720663:125720715 | vaso | 7,96E-01 | 8,48E-01 |
| chr21:33570835:33570867 | vaso | 7,96E-01 | 8,36E-01 |
| chr7:1578135:1578254 | vaso | 7,96E-01 | 9,53E-01 |
| chr16:15239066:15239131 | vaso | 7,96E-01 | 9,12E-01 |
| chr4:119711755:119711864 | vaso | 7,96E-01 | 9,04E-01 |
| chr21:40459773:40459854 | vaso | 7,96E-01 | 9,31E-01 |
| chr11:61655771:61655827 | vaso | 7,96E-01 | 9,60E-01 |
| chr1:2286708:2286716 | vaso | 7,96E-01 | 8,17E-01 |
| chr6:3749643:3749718 | vaso | 7,96E-01 | 8,99E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr5:71805380:71805534 | vaso | 7,96E-01 | 9,34E-01 |
| chr8:88927532:88927575 | vaso | 7,96E-01 | 9,48E-01 |
| chr1:24437962:24437971 | vaso | 7,96E-01 | 9,54E-01 |
| chr5:158232314:158232393 | vaso | 7,96E-01 | 9,37E-01 |
| chr12:52938468:52938505 | vaso | 7,96E-01 | 9,35E-01 |
| chr3:101230854:101230960 | intestino | 7,96E-01 | 7,53E-01 |
| chr7:156160942:156161041 | hígado | 7,96E-01 | 8,01E-01 |
| chr1:32054262:32054281 | vaso | 7,96E-01 | 9,52E-01 |
| chr16:3843446:3843552 | vaso | 7,96E-01 | 9,69E-01 |
| chr15:41316602:41316676 | vaso | 7,96E-01 | 9,72E-01 |
| chr16:82668011:82668094 | vaso | 7,96E-01 | 9,75E-01 |
| chr9:82195114:82195183 | páncreas | 7,96E-01 | 7,64E-01 |
| chr10:31108828:31108849 | vaso | 7,96E-01 | 9,33E-01 |
| chr10:121006638:121006679 | vaso | 7,96E-01 | 8,31E-01 |
| chr2:240421723:240421775 | vaso | 7,96E-01 | 9,41E-01 |
| chr10:3616894:3616970 | corazón | 7,96E-01 | 8,22E-01 |
| chr10:17275675:17275857 | vaso | 7,96E-01 | 9,73E-01 |
| chr3:105448599:105448786 | vaso | 7,96E-01 | 9,54E-01 |
| chr2:12597916:12598117 | vaso | 7,96E-01 | 9,03E-01 |
| chr8:49059786:49059859 | vaso | 7,95E-01 | 9,46E-01 |
| chr11:19952720:19952784 | vaso | 7,95E-01 | 8,63E-01 |
| chr2:129936106:129936152 | vaso | 7,95E-01 | 9,60E-01 |
| chr20:10620456:10620662 | neuronal, vaso | 7,95E-01 | 9,38E-01 |
| chr5:176515821:176515829 | riñón | 7,95E-01 | 9,03E-01 |
| chr11:93869233:93869339 | vaso | 7,95E-01 | 9,31E-01 |
| chr7:30951682:30951741 | vaso | 7,95E-01 | 9,44E-01 |
| chr7:70096103:70096122 | vaso | 7,95E-01 | 9,06E-01 |
| chr9:92716323:92716482 | vaso | 7,95E-01 | 9,39E-01 |
| chr7:111599315:111599369 | vaso | 7,95E-01 | 8,85E-01 |
| chr2:27136976:27137029 | vaso | 7,95E-01 | 9,26E-01 |
| chr7:608326:608527 | vaso | 7,95E-01 | 9,51E-01 |
| chr9:97684443:97684562 | vaso | 7,95E-01 | 9,63E-01 |
| chr5:66944023:66944179 | vaso | 7,95E-01 | 9,38E-01 |
| chr2:190701403:190701607 | vaso | 7,95E-01 | 8,86E-01 |
| chr22:40673658:40673728 | vaso | 7,95E-01 | 9,55E-01 |
| chr14:92366261:92366344 | vaso | 7,95E-01 | 9,22E-01 |
| chr7:75640653:75640744 | vaso | 7,95E-01 | 9,11E-01 |
| chr16:73059129:73059169 | vaso | 7,95E-01 | 9,09E-01 |
| chr9:129155111:129155328 | vaso | 7,95E-01 | 9,61E-01 |
| chr2:183292642:183292828 | vaso | 7,95E-01 | 9,59E-01 |
| chr5:172123630:172123730 | vaso | 7,95E-01 | 9,93E-01 |
| chr3:47613082:47613088 | neuronal | 7,95E-01 | 8,23E-01 |
| chr10:105408583:105408600 | vaso | 7,95E-01 | 9,13E-01 |
| chr5:2387936:2388031 | vaso | 7,95E-01 | 8,59E-01 |
| chr5:2729492:2729508 | vaso | 7,95E-01 | 9,36E-01 |
| chr20:41766979:41766991 | vaso | 7,95E-01 | 9,07E-01 |
| chr3:184409648:184409750 | vaso | 7,95E-01 | 9,11E-01 |
| chr10:88493041:88493164 | vaso | 7,95E-01 | 9,25E-01 |
| chr6:132270440:132270682 | vaso | 7,95E-01 | 9,80E-01 |
| chr22:44756989:44757220 | vaso | 7,94E-01 | 9,13E-01 |
| chr14:68831611:68831749 | vaso | 7,94E-01 | 8,91E-01 |
| chr14:92367927:92368071 | vaso | 7,94E-01 | 9,11E-01 |
| chr12:2411416:2411598 | vaso | 7,94E-01 | 9,24E-01 |
| chr22:18049263:18049365 | hígado | 7,94E-01 | 8,26E-01 |
| chr10:14065428:14065473 | vaso | 7,94E-01 | 8,83E-01 |
| chr7:111977285:111977345 | vaso | 7,94E-01 | 9,65E-01 |
| chr1:27445356:27445391 | vaso | 7,94E-01 | 9,69E-01 |
| chr1:7074131:7074170 | vaso | 7,94E-01 | 9,38E-01 |
| chr17:15313380:15313443 | vaso | 7,94E-01 | 9,62E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr12:102820870:102820961 | vaso | 7,94E-01 | 9,04E-01 |
| chr17:71936239:71936248 | vaso | 7,94E-01 | 8,45E-01 |
| chr13:22665786:22665867 | vaso | 7,94E-01 | 9,02E-01 |
| chr16:85187520:85187614 | vaso | 7,94E-01 | 9,75E-01 |
| chr8:6442958:6443017 | vaso | 7,94E-01 | 9,11E-01 |
| chr14:91107941:91108028 | vaso | 7,94E-01 | 9,90E-01 |
| chr8:25806426:25806443 | vaso | 7,94E-01 | 9,64E-01 |
| chr16:85620451:85620532 | vaso | 7,94E-01 | 8,04E-01 |
| chr21:43951304:43951331 | neuronal | 7,94E-01 | 7,97E-01 |
| chr12:94581206:94581313 | neuronal | 7,94E-01 | 8,38E-01 |
| chr10:134527606:134527777 | neuronal | 7,94E-01 | 7,96E-01 |
| chr22:26143790:26143817 | vaso | 7,94E-01 | 8,69E-01 |
| chr7:4296052:4296381 | vaso | 7,94E-01 | 8,87E-01 |
| chr3:134034372:134034636 | vaso | 7,94E-01 | 9,45E-01 |
| chr10:28111467:28111604 | vaso | 7,94E-01 | 8,67E-01 |
| chr17:79391325:79391366 | vaso | 7,94E-01 | 9,35E-01 |
| chr14:96520629:96520665 | vaso | 7,94E-01 | 9,12E-01 |
| chr2:18699763:18699825 | vaso | 7,94E-01 | 9,71E-01 |
| chr17:925744:925782 | vaso | 7,94E-01 | 8,75E-01 |
| chr21:17442467:17442664 | neuronal | 7,94E-01 | 8,12E-01 |
| chr14:90042589:90042653 | vaso | 7,94E-01 | 9,12E-01 |
| chr6:158509133:158509238 | vaso | 7,94E-01 | 9,58E-01 |
| chr8:141629654:141629773 | riñón | 7,94E-01 | 8,44E-01 |
| chr16:85196321:85196364 | vaso | 7,94E-01 | 9,71E-01 |
| chr1:203525849:203525916 | vaso | 7,94E-01 | 9,61E-01 |
| chr16:521619:521899 | neuronal | 7,94E-01 | 8,59E-01 |
| chr17:38612725:38612772 | vaso | 7,94E-01 | 9,17E-01 |
| chr15:81605401:81605471 | vaso | 7,94E-01 | 9,10E-01 |
| chr9:135994555:135994742 | neuronal | 7,93E-01 | 9,64E-01 |
| chr17:79543666:79544106 | vaso | 7,93E-01 | 9,50E-01 |
| chr17:79012377:79012405 | vaso | 7,93E-01 | 9,70E-01 |
| chr21:45968533:45968547 | vaso | 7,93E-01 | 9,44E-01 |
| chr21:42619547:42619640 | vaso | 7,93E-01 | 9,69E-01 |
| chr20:19830589:19830718 | vaso | 7,93E-01 | 9,76E-01 |
| chr10:14712906:14712935 | neuronal | 7,93E-01 | 8,81E-01 |
| chr2:145465753:145465804 | vaso | 7,93E-01 | 8,25E-01 |
| chr5:59504641:59504726 | vaso | 7,93E-01 | 9,03E-01 |
| chr6:4613067:4613243 | vaso | 7,93E-01 | 9,23E-01 |
| chr18:11269160:11269181 | vaso | 7,93E-01 | 9,54E-01 |
| chr9:84113892:84113906 | vaso | 7,93E-01 | 9,48E-01 |
| chr16:85418413:85418592 | intestino | 7,93E-01 | 8,38E-01 |
| chr20:17817173:17817268 | vaso | 7,93E-01 | 9,43E-01 |
| chr18:77398686:77398709 | vaso | 7,93E-01 | 1,00E+00 |
| chr1:2005083:2005710 | neuronal | 7,93E-01 | 9,11E-01 |
| chr2:44502707:44502779 | intestino | 7,93E-01 | 7,91E-01 |
| chr9:132743907:132744043 | hígado | 7,93E-01 | 8,91E-01 |
| chr8:30343080:30343196 | vaso | 7,93E-01 | 9,10E-01 |
| chr14:56056039:56056048 | vaso | 7,93E-01 | 9,31E-01 |
| chr1:6445478:6445510 | vaso | 7,93E-01 | 9,52E-01 |
| chr1:10168307:10168493 | vaso | 7,93E-01 | 9,08E-01 |
| chr3:11645230:11645368 | vaso | 7,93E-01 | 9,65E-01 |
| chr4:13415653:13415732 | vaso | 7,93E-01 | 9,51E-01 |
| chr7:33732757:33732843 | vaso | 7,93E-01 | 9,04E-01 |
| chr3:9289465:9289502 | neuronal | 7,93E-01 | 7,70E-01 |
| chr14:76445973:76446021 | vaso | 7,93E-01 | 9,92E-01 |
| chr3:72640590:72640767 | vaso | 7,93E-01 | 9,38E-01 |
| chr7:67319367:67319425 | neuronal | 7,93E-01 | 7,89E-01 |
| chr2:159950921:159951154 | vaso | 7,92E-01 | 9,46E-01 |
| chr2:10545557:10545645 | vaso | 7,92E-01 | 9,72E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr13:110874293:110874360 | vaso | 7,92E-01 | 9,51E-01 |
| chr10:74677129:74677157 | vaso | 7,92E-01 | 9,23E-01 |
| chr12:124948015:124948049 | neuronal | 7,92E-01 | 7,85E-01 |
| chr17:72445156:72445231 | vaso | 7,92E-01 | 9,75E-01 |
| chr15:26076118:26076279 | vaso | 7,92E-01 | 9,71E-01 |
| chr7:100761027:100761057 | vaso | 7,92E-01 | 9,50E-01 |
| chr10:5587760:5587894 | vaso | 7,92E-01 | 9,11E-01 |
| chr2:217544422:217544603 | vaso | 7,92E-01 | 9,73E-01 |
| chr2:1743862:1743888 | vaso | 7,92E-01 | 8,09E-01 |
| chr19:2513246:2513267 | vaso | 7,92E-01 | 9,54E-01 |
| chr9:110501886:110502051 | vaso | 7,92E-01 | 9,73E-01 |
| chr12:66025456:66025636 | vaso | 7,92E-01 | 9,75E-01 |
| chr19:45323868:45323940 | vaso | 7,92E-01 | 9,27E-01 |
| chr5:141225844:141225865 | neuronal | 7,92E-01 | 9,00E-01 |
| chr17:79026865:79026951 | vaso | 7,92E-01 | 9,85E-01 |
| chr1:16625787:16625849 | vaso | 7,92E-01 | 9,80E-01 |
| chr2:238321665:238321816 | vaso | 7,92E-01 | 9,20E-01 |
| chr5:148345506:148345687 | vaso | 7,92E-01 | 9,73E-01 |
| chr1:172113662:172113921 | vaso | 7,92E-01 | 9,71E-01 |
| chr4:7369242:7369265 | vaso | 7,92E-01 | 9,10E-01 |
| chr1:11979065:11979214 | vaso | 7,92E-01 | 9,70E-01 |
| chr16:585886:585937 | hígado | 7,92E-01 | 8,80E-01 |
| chr4:124707773:124707972 | vaso | 7,92E-01 | 9,42E-01 |
| chr8:109355301:109355329 | vaso | 7,92E-01 | 8,33E-01 |
| chr12:107799287:107799331 | vaso | 7,92E-01 | 8,97E-01 |
| chr2:218722958:218723051 | vaso | 7,92E-01 | 8,87E-01 |
| chr9:132476798:132476839 | vaso | 7,92E-01 | 9,13E-01 |
| chr19:13108902:13109094 | vaso | 7,92E-01 | 9,59E-01 |
| chr6:155398687:155398778 | vaso | 7,92E-01 | 9,07E-01 |
| chr10:35256271:35256338 | vaso | 7,92E-01 | 9,64E-01 |
| chr4:15429515:15429573 | vaso | 7,92E-01 | 9,29E-01 |
| chr8:67405522:67405594 | neuronal, vaso | 7,92E-01 | 8,89E-01 |
| chr16:1533917:1533944 | neuronal | 7,92E-01 | 7,09E-01 |
| chr10:63797212:63797266 | vaso | 7,92E-01 | 8,82E-01 |
| chr12:125242958:125242996 | vaso | 7,92E-01 | 9,37E-01 |
| chr21:33835784:33836018 | vaso | 7,92E-01 | 7,98E-01 |
| chr8:134194805:134194894 | vaso | 7,92E-01 | 9,23E-01 |
| chr1:53992643:53992661 | vaso | 7,92E-01 | 9,97E-01 |
| chr2:72058564:72058590 | vaso | 7,92E-01 | 9,25E-01 |
| chr17:47768524:47768612 | vaso | 7,91E-01 | 9,59E-01 |
| chr7:70868724:70868738 | vaso | 7,91E-01 | 9,27E-01 |
| chr7:1135787:1135880 | vaso | 7,91E-01 | 9,19E-01 |
| chr11:69981466:69981483 | vaso | 7,91E-01 | 9,04E-01 |
| chr10:44406319:44406371 | vaso | 7,91E-01 | 9,72E-01 |
| chr17:62321657:62321769 | vaso | 7,91E-01 | 8,43E-01 |
| chr9:16276328:16276511 | vaso | 7,91E-01 | 9,60E-01 |
| chr22:26150622:26150652 | vaso | 7,91E-01 | 9,03E-01 |
| chr13:111173782:111173824 | vaso | 7,91E-01 | 9,64E-01 |
| chr9:132465990:132466044 | vaso | 7,91E-01 | 8,89E-01 |
| chr9:137601605:137601641 | vaso | 7,91E-01 | 9,03E-01 |
| chr12:2378226:2378306 | vaso | 7,91E-01 | 9,42E-01 |
| chr6:3868913:3868926 | vaso | 7,91E-01 | 8,56E-01 |
| chr13:110956979:110957046 | vaso | 7,91E-01 | 9,19E-01 |
| chr3:10619418:10619432 | vaso | 7,91E-01 | 9,31E-01 |
| chr16:73454450:73454527 | vaso | 7,91E-01 | 7,99E-01 |
| chr15:63305915:63305934 | vaso | 7,91E-01 | 9,61E-01 |
| chr7:4734422:4734577 | vaso | 7,91E-01 | 9,52E-01 |
| chr10:121006525:121006629 | vaso | 7,91E-01 | 9,38E-01 |
| chr8:144951293:144951312 | páncreas | 7,91E-01 | 9,25E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr2:223917511:223917627 | vaso | 7,91E-01 | 9,00E-01 |
| chr16:72892847:72892919 | vaso | 7,91E-01 | 8,71E-01 |
| chr15:88525288:88525358 | vaso | 7,91E-01 | 8,77E-01 |
| chr18:76680559:76680740 | páncreas | 7,91E-01 | 8,21E-01 |
| chr16:79785861:79785893 | vaso | 7,91E-01 | 9,69E-01 |
| chr13:113257964:113257997 | vaso | 7,91E-01 | 9,67E-01 |
| chr15:62851448:62851528 | vaso | 7,90E-01 | 9,67E-01 |
| chr17:47651712:47651734 | vaso | 7,90E-01 | 9,79E-01 |
| chr15:94039831:94039861 | vaso | 7,90E-01 | 8,86E-01 |
| chr12:108788025:108788069 | vaso | 7,90E-01 | 9,26E-01 |
| chr11:63823800:63823819 | neuronal | 7,90E-01 | 8,00E-01 |
| chr5:106553748:106553861 | vaso | 7,90E-01 | 9,36E-01 |
| chr12:43135893:43136097 | vaso | 7,90E-01 | 8,94E-01 |
| chr1:20081194:20081286 | vaso | 7,90E-01 | 9,44E-01 |
| chr3:73560709:73560905 | vaso | 7,90E-01 | 9,25E-01 |
| chr3:123836445:123836611 | vaso | 7,90E-01 | 9,04E-01 |
| chr1:7603622:7603720 | vaso | 7,90E-01 | 8,99E-01 |
| chr6:158464875:158465035 | vaso | 7,90E-01 | 9,46E-01 |
| chr6:131958144:131958342 | vaso | 7,90E-01 | 8,98E-01 |
| chr15:67458370:67458404 | vaso | 7,90E-01 | 9,35E-01 |
| chr8:22458256:22458378 | vaso | 7,90E-01 | 9,49E-01 |
| chr7:94025305:94025363 | vaso | 7,90E-01 | 9,64E-01 |
| chr6:16431273:16431391 | vaso | 7,90E-01 | 9,09E-01 |
| chr20:56523021:56523183 | vaso | 7,90E-01 | 9,04E-01 |
| chr5:50219227:50219301 | vaso | 7,90E-01 | 7,47E-01 |
| chr21:47403142:47403214 | vaso | 7,90E-01 | 8,68E-01 |
| chr9:136801147:136801304 | intestino | 7,90E-01 | 8,17E-01 |
| chr18:9535708:9535902 | vaso | 7,90E-01 | 9,25E-01 |
| chr18:9809125:9809169 | vaso | 7,90E-01 | 9,09E-01 |
| chr4:101089727:101089795 | vaso | 7,90E-01 | 9,35E-01 |
| chr20:60833682:60833702 | vaso | 7,90E-01 | 9,20E-01 |
| chr2:66528452:66528529 | vaso | 7,90E-01 | 9,80E-01 |
| chr20:22707146:22707191 | vaso | 7,90E-01 | 8,44E-01 |
| chr10:44776635:44776761 | vaso | 7,90E-01 | 8,66E-01 |
| chr3:52869083:52869162 | vaso | 7,90E-01 | 9,16E-01 |
| chr9:129155547:129155601 | vaso | 7,90E-01 | 8,97E-01 |
| chr1:11039869:11039880 | neuronal | 7,90E-01 | 8,00E-01 |
| chr16:4461722:4462177 | neuronal | 7,90E-01 | 8,30E-01 |
| chr5:173252378:173252404 | vaso | 7,90E-01 | 8,73E-01 |
| chr9:124042382:124042419 | vaso | 7,90E-01 | 9,78E-01 |
| chr18:56719116:56719243 | vaso | 7,90E-01 | 9,24E-01 |
| chr11:11425708:11425747 | vaso | 7,89E-01 | 8,33E-01 |
| chr12:52056721:52056773 | hígado | 7,89E-01 | 8,09E-01 |
| chr1:39847630:39847734 | vaso | 7,89E-01 | 9,26E-01 |
| chr12:114327643:114328085 | vaso | 7,89E-01 | 9,52E-01 |
| chr16:27256643:27256871 | vaso | 7,89E-01 | 9,53E-01 |
| chr13:111830279:111830297 | vaso | 7,89E-01 | 9,46E-01 |
| chr19:49804030:49804037 | vaso | 7,89E-01 | 8,62E-01 |
| chr11:133371858:133371874 | vaso | 7,89E-01 | 9,54E-01 |
| chr10:105378386:105378436 | vaso | 7,89E-01 | 9,49E-01 |
| chr2:21500056:21500255 | vaso | 7,89E-01 | 8,37E-01 |
| chr14:69419282:69419313 | vaso | 7,89E-01 | 9,48E-01 |
| chr10:80913511:80913602 | vaso | 7,89E-01 | 8,73E-01 |
| chr14:69203310:69203388 | vaso | 7,89E-01 | 8,57E-01 |
| chr16:29706207:29706243 | vaso | 7,89E-01 | 9,41E-01 |
| chr8:49493773:49493912 | vaso | 7,89E-01 | 8,98E-01 |
| chr10:13869492:13869597 | vaso | 7,89E-01 | 9,58E-01 |
| chr17:75724157:75724205 | vaso | 7,89E-01 | 8,95E-01 |
| chr7:105134734:105134810 | vaso | 7,89E-01 | 9,09E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr10:78157310:78157339 | vaso | 7,89E-01 | 9,38E-01 |
| chr1:213155773:213155827 | vaso | 7,89E-01 | 9,55E-01 |
| chr17:12453277:12453304 | vaso | 7,89E-01 | 9,07E-01 |
| chr11:130358485:130358572 | vaso | 7,89E-01 | 9,83E-01 |
| chr19:3536938:3536990 | riñón | 7,89E-01 | 7,85E-01 |
| chr5:172030681:172030738 | vaso | 7,89E-01 | 9,62E-01 |
| chr1:24429671:24429689 | vaso | 7,89E-01 | 9,74E-01 |
| chr3:128098054:128098098 | vaso | 7,89E-01 | 8,66E-01 |
| chr15:67142607:67142698 | vaso | 7,89E-01 | 9,30E-01 |
| chr17:64536087:64536138 | neuronal | 7,89E-01 | 8,10E-01 |
| chr4:77598869:77598976 | vaso | 7,89E-01 | 8,99E-01 |
| chr10:10965036:10965181 | páncreas | 7,89E-01 | 7,53E-01 |
| chr2:223917632:223917948 | vaso | 7,89E-01 | 8,31E-01 |
| chr1:61742965:61742988 | vaso | 7,89E-01 | 8,91E-01 |
| chr14:21292114:21292310 | neuronal | 7,89E-01 | 7,29E-01 |
| chr2:46564649:46564698 | vaso | 7,89E-01 | 8,81E-01 |
| chr9:109561663:109561825 | vaso | 7,89E-01 | 9,15E-01 |
| chr10:112395034:112395067 | vaso | 7,89E-01 | 7,88E-01 |
| chr7:73406549:73406623 | vaso | 7,89E-01 | 9,58E-01 |
| chr19:13176607:13176640 | vaso | 7,89E-01 | 9,29E-01 |
| chr4:166300973:166301086 | vaso | 7,89E-01 | 9,67E-01 |
| chr16:1559867:1559928 | vaso | 7,89E-01 | 9,81E-01 |
| chr1:85069466:85069782 | vaso | 7,89E-01 | 9,30E-01 |
| chr2:8360458:8360518 | vaso | 7,89E-01 | 7,94E-01 |
| chr12:116008258:116008282 | neuronal | 7,89E-01 | 8,08E-01 |
| chr9:132456706:132456716 | vaso | 7,89E-01 | 9,51E-01 |
| chr10:10686890:10686959 | vaso | 7,89E-01 | 8,74E-01 |
| chr11:46740703:46740795 | hígado | 7,88E-01 | 8,46E-01 |
| chr22:37419994:37420244 | hígado | 7,88E-01 | 7,79E-01 |
| chr21:47512230:47512291 | vaso | 7,88E-01 | 8,70E-01 |
| chr15:36169148:36169197 | vaso | 7,88E-01 | 9,59E-01 |
| chr14:65147082:65147109 | vaso | 7,88E-01 | 9,19E-01 |
| chr16:49867825:49867955 | vaso | 7,88E-01 | 9,73E-01 |
| chr9:116464320:116464372 | vaso | 7,88E-01 | 9,07E-01 |
| chr13:110953976:110954153 | vaso | 7,88E-01 | 8,15E-01 |
| chr15:68236450:68236481 | vaso | 7,88E-01 | 9,46E-01 |
| chr3:122803555:122803707 | hígado | 7,88E-01 | 9,15E-01 |
| chr11: 130735452: 130735480 | vaso | 7,88E-01 | 9,24E-01 |
| chr10:73608417:73608452 | neuronal | 7,88E-01 | 7,89E-01 |
| chr13:111013814:111013913 | vaso | 7,88E-01 | 9,63E-01 |
| chr12:92290560:92290631 | vaso | 7,88E-01 | 9,07E-01 |
| chr16:14503474:14503520 | vaso | 7,88E-01 | 9,32E-01 |
| chr16:49615634:49615896 | vaso | 7,88E-01 | 9,41E-01 |
| chr8:130499865:130499936 | vaso | 7,88E-01 | 9,17E-01 |
| chr10:50216911:50217019 | vaso | 7,88E-01 | 9,07E-01 |
| chr12:20503508:20503619 | vaso | 7,88E-01 | 9,37E-01 |
| chr4:7287509:7287534 | vaso | 7,88E-01 | 9,35E-01 |
| chr13:80511183:80511242 | vaso | 7,88E-01 | 8,71E-01 |
| chr11:12166090:12166124 | vaso | 7,88E-01 | 8,65E-01 |
| chr22:38864829:38864862 | vaso | 7,88E-01 | 8,37E-01 |
| chr2:39945836:39946013 | vaso | 7,88E-01 | 9,44E-01 |
| chr3:71289392:71289422 | vaso | 7,88E-01 | 9,31E-01 |
| chr2:1689778:1689882 | vaso | 7,88E-01 | 8,04E-01 |
| chr15:67471125:67471172 | vaso | 7,88E-01 | 9,53E-01 |
| chr13:114076193:114076253 | vaso | 7,88E-01 | 9,24E-01 |
| chr3:4468948:4469000 | vaso | 7,88E-01 | 9,07E-01 |
| chr13:114064797:114064981 | vaso | 7,88E-01 | 8,95E-01 |
| chr16:75520052:75520187 | intestino | 7,88E-01 | 8,45E-01 |
| chr2:86452555:86452614 | vaso | 7,88E-01 | 8,71E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr16:65105398:65105960 | vaso | 7,88E-01 | 9,54E-01 |
| chr2:235286886:235286969 | vaso | 7,88E-01 | 9,20E-01 |
| chr10:3182566:3182624 | vaso | 7,88E-01 | 9,04E-01 |
| chr4:129445552:129445744 | vaso | 7,87E-01 | 9,32E-01 |
| chr16:49750543:49750635 | vaso | 7,87E-01 | 9,44E-01 |
| chr1:150164178:150164217 | vaso | 7,87E-01 | 8,23E-01 |
| chr13:114797349:114797404 | vaso | 7,87E-01 | 9,06E-01 |
| chr13:47824530:47824646 | vaso | 7,87E-01 | 9,27E-01 |
| chr11:115882971:115883000 | vaso | 7,87E-01 | 9,58E-01 |
| chr18:77398729:77398773 | vaso | 7,87E-01 | 9,37E-01 |
| chr1:3282991:3283074 | vaso | 7,87E-01 | 9,49E-01 |
| chr17:15416725:15416832 | vaso | 7,87E-01 | 9,02E-01 |
| chr11:12098290:12098375 | vaso | 7,87E-01 | 9,37E-01 |
| chr9:13444156:13444186 | vaso | 7,87E-01 | 8,91E-01 |
| chr7:135430783:135430838 | vaso | 7,87E-01 | 9,31E-01 |
| chr3:25927064:25927249 | vaso | 7,87E-01 | 8,72E-01 |
| chr5:65124029:65124117 | vaso | 7,87E-01 | 9,78E-01 |
| chr11:12455168:12455287 | vaso | 7,87E-01 | 9,57E-01 |
| chr2:33295587:33295754 | vaso | 7,87E-01 | 8,15E-01 |
| chr2:240386966:240387067 | vaso | 7,87E-01 | 9,92E-01 |
| chr12:2411116:2411340 | vaso | 7,87E-01 | 9,61E-01 |
| chr22:46302183:46302264 | vaso | 7,87E-01 | 9,38E-01 |
| chr5:148851569:148851626 | intestino | 7,87E-01 | 8,54E-01 |
| chr6:170491419:170491447 | riñón | 7,87E-01 | 8,52E-01 |
| chr2:116891317:116891376 | vaso | 7,87E-01 | 8,23E-01 |
| chr3:20108380:20108465 | vaso | 7,87E-01 | 9,06E-01 |
| chr9:132156886:132156911 | neuronal | 7,87E-01 | 7,58E-01 |
| chr11:76290294:76290405 | vaso | 7,87E-01 | 9,16E-01 |
| chr22:45945164:45945215 | vaso | 7,87E-01 | 9,08E-01 |
| chr2:42279054:42279101 | vaso | 7,87E-01 | 9,56E-01 |
| chr3:58151255:58151409 | vaso | 7,87E-01 | 9,97E-01 |
| chr8:30073333:30073369 | vaso | 7,87E-01 | 9,47E-01 |
| chr9:15250121:15250232 | vaso | 7,87E-01 | 9,80E-01 |
| chr17:17780294:17780370 | vaso | 7,87E-01 | 9,60E-01 |
| chr13:39969110:39969133 | vaso | 7,87E-01 | 9,51E-01 |
| chr22:31502874:31502905 | vaso | 7,87E-01 | 9,74E-01 |
| chr19:31125579:31125600 | páncreas | 7,87E-01 | 8,04E-01 |
| chr14:84557314:84557472 | vaso | 7,87E-01 | 8,52E-01 |
| chr21:43514198:43514493 | vaso | 7,87E-01 | 9,64E-01 |
| chr18:22307046:22307231 | vaso | 7,87E-01 | 9,57E-01 |
| chr8:21916771:21916803 | vaso | 7,87E-01 | 9,14E-01 |
| chr8:22498729:22498809 | vaso | 7,86E-01 | 9,68E-01 |
| chr20:30318764:30318781 | vaso | 7,86E-01 | 8,10E-01 |
| chr6:136257638:136257678 | vaso | 7,86E-01 | 8,92E-01 |
| chr8:25250313:25250341 | neuronal, vaso | 7,86E-01 | 9,44E-01 |
| chr1:41272962:41273105 | vaso | 7,86E-01 | 9,17E-01 |
| chr9:97771885:97771906 | vaso | 7,86E-01 | 9,85E-01 |
| chr13:113695160:113695394 | vaso | 7,86E-01 | 8,81E-01 |
| chr2:20380163:20380252 | hígado | 7,86E-01 | 8,58E-01 |
| chr16:19863013:19863115 | neuronal | 7,86E-01 | 9,00E-01 |
| chr8:125677517:125677565 | vaso | 7,86E-01 | 9,55E-01 |
| chr7:127670761:127670841 | neuronal | 7,86E-01 | 7,69E-01 |
| chr6:168195164:168195233 | páncreas | 7,86E-01 | 7,64E-01 |
| chr15:85493580:85493683 | vaso | 7,86E-01 | 9,53E-01 |
| chr22:43031651:43031853 | vaso | 7,86E-01 | 9,73E-01 |
| chr13:113496626:113496879 | vaso | 7,86E-01 | 8,70E-01 |
| chr16:14489990:14490064 | neuronal | 7,86E-01 | 7,96E-01 |
| chr6:57042660:57042734 | vaso | 7,86E-01 | 8,96E-01 |
| chr3:46941526:46941607 | vaso | 7,86E-01 | 9,27E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr20:35987305:35987352 | vaso | 7,86E-01 | 8,54E-01 |
| chr16:14401759:14401838 | vaso | 7,86E-01 | 9,52E-01 |
| chr1:14469003:14469067 | vaso | 7,86E-01 | 9,33E-01 |
| chr20:56534156:56534196 | vaso | 7,86E-01 | 9,66E-01 |
| chr9:132236150:132236184 | vaso | 7,86E-01 | 9,52E-01 |
| chr1:3050597:3050633 | vaso | 7,86E-01 | 9,60E-01 |
| chr7:37524088:37524305 | vaso | 7,86E-01 | 8,47E-01 |
| chr13:111024166:111024198 | vaso | 7,86E-01 | 9,20E-01 |
| chr12:6202364:6202394 | vaso | 7,86E-01 | 8,65E-01 |
| chr17:2116086:2116211 | vaso | 7,86E-01 | 9,50E-01 |
| chr7:4647117:4647169 | neuronal | 7,86E-01 | 8,68E-01 |
| chr5:55821161:55821181 | vaso | 7,86E-01 | 9,22E-01 |
| chr7:2666687:2666748 | vaso | 7,86E-01 | 8,39E-01 |
| chr22:45914756:45914798 | vaso | 7,86E-01 | 8,64E-01 |
| chr16:20624541:20624773 | vaso | 7,86E-01 | 8,82E-01 |
| chr2:237551381:237551403 | vaso | 7,86E-01 | 9,84E-01 |
| chr3:31363948:31364089 | vaso | 7,86E-01 | 9,52E-01 |
| chr2:71927938:71927991 | vaso | 7,86E-01 | 9,43E-01 |
| chr16:80972085:80972168 | vaso | 7,85E-01 | 9,86E-01 |
| chr19:49673692:49673775 | intestino, estómago | 7,85E-01 | 8,60E-01 |
| chr2:236843445:236843509 | neuronal | 7,85E-01 | 7,69E-01 |
| chr1:15751369:15751446 | intestino | 7,85E-01 | 8,46E-01 |
| chr5:73045778:73045803 | riñón | 7,85E-01 | 9,14E-01 |
| chr6:128738839:128739002 | vaso | 7,85E-01 | 9,17E-01 |
| chr4:85725549:85725639 | vaso | 7,85E-01 | 9,38E-01 |
| chr3:176622338:176622418 | vaso | 7,85E-01 | 8,82E-01 |
| chr5:172926847:172926905 | vaso | 7,85E-01 | 9,46E-01 |
| chr16:85240886:85240936 | vaso | 7,85E-01 | 8,75E-01 |
| chr19:15324808:15324820 | vaso | 7,85E-01 | 9,51E-01 |
| chr10:16636258:16636309 | vaso | 7,85E-01 | 9,18E-01 |
| chr17:79394818:79394831 | vaso | 7,85E-01 | 9,02E-01 |
| chr19:4373886:4374073 | vaso | 7,85E-01 | 9,41E-01 |
| chr22:27641211:27641248 | vaso | 7,85E-01 | 8,96E-01 |
| chr11:1418459:1418562 | neuronal | 7,85E-01 | 7,35E-01 |
| chr7:151511780:151511833 | neuronal | 7,85E-01 | 7,76E-01 |
| chr15:68677027:68677109 | vaso | 7,85E-01 | 9,37E-01 |
| chr6:157470211:157470320 | vaso | 7,85E-01 | 9,24E-01 |
| chr19:18567964:18568032 | vaso | 7,85E-01 | 9,50E-01 |
| chr4:183152531:183152684 | vaso | 7,85E-01 | 9,72E-01 |
| chr2:218800243:218800316 | vaso | 7,85E-01 | 9,83E-01 |
| chr2:239367426:239367504 | vaso | 7,85E-01 | 9,60E-01 |
| chr13:33163751:33163849 | vaso | 7,85E-01 | 9,22E-01 |
| chr6:5068481:5068499 | hígado | 7,85E-01 | 8,40E-01 |
| chr1:42091868:42091905 | vaso | 7,85E-01 | 8,60E-01 |
| chr7:134374786:134374800 | vaso | 7,85E-01 | 9,22E-01 |
| chr16:15916856:15916909 | vaso | 7,85E-01 | 9,74E-01 |
| chr8:41061579:41061651 | vaso | 7,85E-01 | 8,97E-01 |
| chr10:30400645:30400733 | vaso | 7,85E-01 | 9,62E-01 |
| chr8:30421070:30421152 | vaso | 7,85E-01 | 9,36E-01 |
| chr8:139613769:139613920 | neuronal | 7,85E-01 | 7,22E-01 |
| chr10:114760378:114760459 | vaso | 7,85E-01 | 9,89E-01 |
| chr5:167361642:167361742 | vaso | 7,85E-01 | 9,28E-01 |
| chr2:220634112:220634129 | vaso | 7,85E-01 | 9,17E-01 |
| chr1:3157480:3157571 | vaso | 7,85E-01 | 9,26E-01 |
| chr3:177545779:177546015 | hígado | 7,85E-01 | 8,04E-01 |
| chr8:54866663:54866734 | vaso | 7,85E-01 | 9,50E-01 |
| chr2:65804282:65804447 | vaso | 7,84E-01 | 9,02E-01 |
| chr20:35943041:35943225 | vaso | 7,84E-01 | 9,24E-01 |
| chr19:1254191:1254317 | neuronal | 7,84E-01 | 8,08E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr8:8699113:8699285 | vaso | 7,84E-01 | 9,32E-01 |
| chr16:51610883:51611016 | vaso | 7,84E-01 | 8,73E-01 |
| chr10:131744697:131744726 | vaso | 7,84E-01 | 8,56E-01 |
| chr13:110147363:110147475 | vaso | 7,84E-01 | 9,55E-01 |
| chr5:134583058:134583072 | vaso | 7,84E-01 | 8,62E-01 |
| chr1:27891699:27891725 | vaso | 7,84E-01 | 9,55E-01 |
| chr2:47234673:47234721 | vaso | 7,84E-01 | 9,27E-01 |
| chr6:74965618:74965651 | esófago | 7,84E-01 | 8,32E-01 |
| chr4:7911612:7911672 | vaso | 7,84E-01 | 9,21E-01 |
| chr19:5059366:5059423 | neuronal | 7,84E-01 | 9,24E-01 |
| chr13:24192625:24192669 | vaso | 7,84E-01 | 9,16E-01 |
| chr11:27536140:27536237 | vaso | 7,84E-01 | 9,69E-01 |
| chr5:116066604:116066649 | vaso | 7,84E-01 | 9,30E-01 |
| chr11:7508112:7508197 | vaso | 7,84E-01 | 8,82E-01 |
| chr6:166879764:166879786 | vaso | 7,84E-01 | 9,59E-01 |
| chr6:168068881:168068949 | hígado | 7,84E-01 | 8,89E-01 |
| chr11:113424086:113424149 | vaso | 7,84E-01 | 9,27E-01 |
| chr5:151059157:151059183 | vaso | 7,84E-01 | 9,50E-01 |
| chr22:43821384:43821428 | vaso | 7,84E-01 | 9,18E-01 |
| chr3:53807276:53807287 | vaso | 7,84E-01 | 9,49E-01 |
| chr17:62167638:62167728 | vaso | 7,84E-01 | 9,69E-01 |
| chr8:123860971:123861059 | vaso | 7,84E-01 | 9,26E-01 |
| chr11:68894912:68894969 | vaso | 7,84E-01 | 9,47E-01 |
| chr16:16098416:16098605 | vaso | 7,84E-01 | 8,77E-01 |
| chr5:55193804:55193902 | vaso | 7,84E-01 | 8,07E-01 |
| chr10:84118577:84118605 | corazón | 7,84E-01 | 7,93E-01 |
| chr1:226852160:226852233 | vaso | 7,84E-01 | 9,89E-01 |
| chr19:36180754:36180817 | vaso | 7,84E-01 | 9,35E-01 |
| chr20:31144652:31144702 | páncreas | 7,84E-01 | 7,25E-01 |
| chr16:79296157:79296186 | vaso | 7,84E-01 | 8,19E-01 |
| chr22:19863472:19863495 | intestino, vaso | 7,83E-01 | 9,22E-01 |
| chr12:105021929:105021960 | vaso | 7,83E-01 | 9,50E-01 |
| chr15:56209215:56209303 | vaso | 7,83E-01 | 8,85E-01 |
| chr15:29261980:29262074 | neuronal | 7,83E-01 | 7,43E-01 |
| chr7:132087715:132087737 | vaso | 7,83E-01 | 9,36E-01 |
| chr2:151333241:151333340 | vaso | 7,83E-01 | 9,54E-01 |
| chr19:6485754:6485800 | intestino | 7,83E-01 | 8,25E-01 |
| chr13:31272143:31272303 | vaso | 7,83E-01 | 8,99E-01 |
| chr4:166301164:166301272 | vaso | 7,83E-01 | 9,20E-01 |
| chr2:121603185:121603207 | vaso | 7,83E-01 | 9,02E-01 |
| chr6:45530885:45530911 | vaso | 7,83E-01 | 9,34E-01 |
| chr14:94447303:94447348 | vaso | 7,83E-01 | 9,37E-01 |
| chr1:242948252:242948360 | vaso | 7,83E-01 | 8,99E-01 |
| chr19:49481383:49481409 | vaso | 7,83E-01 | 9,30E-01 |
| chr10:52905224:52905373 | vaso | 7,83E-01 | 9,02E-01 |
| chr8:25867146:25867194 | vaso | 7,83E-01 | 9,14E-01 |
| chr15:101912644:101912745 | vaso | 7,83E-01 | 9,07E-01 |
| chr4:40847393:40847513 | vaso | 7,83E-01 | 9,08E-01 |
| chr17:70442942:70443022 | vaso | 7,83E-01 | 9,65E-01 |
| chr16:86060972:86061154 | intestino | 7,83E-01 | 8,22E-01 |
| chr17:17448903:17448931 | vaso | 7,83E-01 | 9,41E-01 |
| chr5:134577993:134578042 | vaso | 7,83E-01 | 9,07E-01 |
| chr10:126644018:126644097 | vaso | 7,83E-01 | 9,57E-01 |
| chr9:132248466:132248663 | vaso | 7,83E-01 | 9,33E-01 |
| chr3:149310847:149311097 | vaso | 7,82E-01 | 8,96E-01 |
| chr21:46549535:46549556 | vaso | 7,82E-01 | 9,41E-01 |
| chr8:97399458:97399485 | vaso | 7,82E-01 | 9,50E-01 |
| chr10:134976229:134976248 | neuronal | 7,82E-01 | 8,67E-01 |
| chr17:40672856:40672864 | vaso | 7,82E-01 | 9,66E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de uMHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de uMHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr16:29706041:29706152 | vaso | 7,82E-01 | 9,84E-01 |
| chr12:93708655:93708836 | intestino | 7,82E-01 | 7,67E-01 |
| chr17:4231044:4231126 | vaso | 7,82E-01 | 8,75E-01 |
| chr10:104883494:104883599 | vaso | 7,82E-01 | 9,68E-01 |
| chr3:134115902:134115909 | vaso | 7,82E-01 | 9,55E-01 |
| chr10:81182412:81182519 | vaso | 7,82E-01 | 8,66E-01 |
| chr12:43129874:43129987 | vaso | 7,82E-01 | 9,02E-01 |
| chr16:50619336:50619567 | vaso | 7,82E-01 | 9,37E-01 |
| chr11:133917437:133917528 | vaso | 7,82E-01 | 9,22E-01 |
| chr12:23568298:23568404 | vaso | 7,82E-01 | 9,75E-01 |
| chr9:13485157:13485208 | vaso | 7,82E-01 | 8,87E-01 |
| chr1:170677495:170677579 | vaso | 7,82E-01 | 8,77E-01 |
| chr17:79027073:79027118 | neuronal | 7,82E-01 | 8,77E-01 |
| chr6:4351916:4351953 | vaso | 7,82E-01 | 9,58E-01 |
| chr8:13371792:13371850 | vaso | 7,82E-01 | 9,81E-01 |
| chr10:3366176:3366407 | vaso | 7,82E-01 | 9,36E-01 |
| chr7:137669463:137669576 | vaso | 7,82E-01 | 9,20E-01 |
| chr9:124535135:124535408 | vaso | 7,82E-01 | 9,16E-01 |
| chr6:122273295:122273448 | vaso | 7,82E-01 | 8,98E-01 |
| chr10:30932923:30932972 | vaso | 7,82E-01 | 9,29E-01 |
| chr8:102457944:102457961 | vaso | 7,82E-01 | 8,08E-01 |
| chr6:89871857:89871883 | vaso | 7,82E-01 | 9,05E-01 |
| chr11:40301875:40301907 | neuronal | 7,82E-01 | 7,81E-01 |
| chr2:100241347:100241372 | vaso | 7,82E-01 | 9,52E-01 |
| chr6:43464262:43464281 | vaso | 7,82E-01 | 9,57E-01 |
| chr11:2871840:2871864 | neuronal | 7,82E-01 | 8,29E-01 |
| chr13:53617306:53617318 | vaso | 7,82E-01 | 9,45E-01 |
| chr12:2482078:2482201 | vaso | 7,82E-01 | 7,57E-01 |
| chr1:172114039:172114125 | vaso | 7,82E-01 | 9,42E-01 |
| chr2:216299434:216299546 | vaso | 7,82E-01 | 9,67E-01 |
| chr13:27254470:27254486 | vaso | 7,82E-01 | 7,89E-01 |
| chr2:38387148:38387190 | vaso | 7,82E-01 | 8,78E-01 |
| chr9:137426232:137426270 | neuronal | 7,82E-01 | 8,22E-01 |
| chr1:19778768:19779073 | vaso | 7,82E-01 | 9,21E-01 |
| chr2:20834577:20834625 | vaso | 7,82E-01 | 9,27E-01 |
| chr19:12732552:12732570 | neuronal | 7,82E-01 | 9,70E-01 |
| chr5:134605567:134605740 | vaso | 7,82E-01 | 8,57E-01 |
| chr11:1929407:1929484 | vaso | 7,82E-01 | 9,66E-01 |
| chr7:140048950:140049086 | neuronal | 7,82E-01 | 8,47E-01 |
| chr16:73086674:73086828 | vaso | 7,82E-01 | 8,89E-01 |
| chr1:62353776:62353847 | vaso | 7,82E-01 | 9,58E-01 |
| chr3:16707220:16707260 | intestino | 7,82E-01 | 7,96E-01 |
| chr15:99050082:99050108 | vaso | 7,82E-01 | 9,28E-01 |
| chr17:60706523:60706581 | vaso | 7,81E-01 | 8,84E-01 |
| chr15:67142417:67142575 | vaso | 7,81E-01 | 9,28E-01 |
| chr20:56576504:56576598 | vaso | 7,81E-01 | 9,24E-01 |
| chr19:5036492:5036562 | neuronal | 7,81E-01 | 8,58E-01 |
| chr20:25030492:25030618 | vaso | 7,81E-01 | 9,49E-01 |
| chr6:1766006:1766029 | vaso | 7,81E-01 | 9,67E-01 |
| chr18:72839832:72839844 | intestino | 7,81E-01 | 7,43E-01 |
| chr15:99995054:99995113 | vaso | 7,81E-01 | 9,19E-01 |
| chr12:130612543:130612596 | vaso | 7,81E-01 | 9,07E-01 |
| chr6:37648587:37648654 | vaso | 7,81E-01 | 9,27E-01 |
| chr12:124984979:124985033 | vaso | 7,81E-01 | 8,60E-01 |

Tabla 1b:

| El 10 % de marcadores de MHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de MHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr5:122422637:122422689 | vaso | 8,44E-01 | 9,80E-01 |
| chr16:88293071:88293119 | vaso | 8,35E-01 | 9,71E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de MHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de MHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr14:91790551:91790559 | intestino | 8,29E-01 | 9,76E-01 |
| chr7:560607:560650 | vaso | 8,29E-01 | 9,12E-01 |
| chr18:34823918:34823977 | intestino | 8,28E-01 | 8,70E-01 |
| chr5:122422972:122423004 | vaso | 8,27E-01 | 9,45E-01 |
| chr18:52613464:52613527 | neuronal | 8,25E-01 | 7,82E-01 |
| chr4:174440618:174440652 | vaso | 8,20E-01 | 8,88E-01 |
| chr6:6000351:6000385 | vaso | 8,20E-01 | 9,56E-01 |
| chr6:85476611:85476636 | vaso | 8,20E-01 | 9,53E-01 |
| chr2:66810606:66810640 | vaso | 8,20E-01 | 9,31E-01 |
| chr16:73098764:73098784 | páncreas | 8,18E-01 | 9,15E-01 |
| chr1:3310806:3310814 | páncreas | 8,17E-01 | 8,36E-01 |
| chr8:99961711:99961827 | vaso | 8,16E-01 | 9,06E-01 |
| chr7:154720589:154720672 | neuronal | 8,15E-01 | 8,17E-01 |
| chr5:122423184:122423204 | vaso | 8,10E-01 | 8,88E-01 |
| chr8:97165649:97165702 | vaso | 8,03E-01 | 9,14E-01 |
| chr2:45231186:45231227 | vaso | 8,03E-01 | 9,24E-01 |
| chr17:59532637:59532659 | vaso | 8,02E-01 | 9,46E-01 |
| chr5:122422007:122422064 | vaso | 8,00E-01 | 9,31E-01 |
| chr11:2114366:2114498 | riñón | 7,97E-01 | 8,05E-01 |
| chr6:6000008:6000046 | vaso | 7,96E-01 | 8,05E-01 |
| chr5:72731939:72731975 | vaso | 7,96E-01 | 8,41E-01 |
| chr8:71287244:71287415 | neuronal | 7,95E-01 | 9,26E-01 |
| chr6:39966947:39967010 | neuronal | 7,93E-01 | 8,73E-01 |
| chr15:96909551:96909595 | vaso | 7,93E-01 | 9,30E-01 |
| chr7:560864:560875 | vaso | 7,92E-01 | 8,38E-01 |
| chr15:53087377:53087420 | páncreas | 7,91E-01 | 7,83E-01 |
| chr7:560685:560695 | vaso | 7,91E-01 | 8,47E-01 |
| chr6:159655065:159655082 | grasa | 7,90E-01 | 8,71E-01 |
| chr5:122422161:122422184 | vaso | 7,90E-01 | 8,74E-01 |
| chr1:27848198:27848263 | hígado | 7,88E-01 | 8,51E-01 |
| chr7:561160:561184 | páncreas,vaso | 7,88E-01 | 1,00E+00 |
| chr8:99959774:99959900 | vaso | 7,87E-01 | 7,89E-01 |
| chr16:73098734:73098753 | páncreas | 7,87E-01 | 8,02E-01 |
| chr3:73620624:73620814 | neuronal | 7,86E-01 | 9,13E-01 |
| chr4:24801971:24802055 | vaso | 7,85E-01 | 8,70E-01 |
| chr19:13209981:13210007 | vaso | 7,84E-01 | 7,81E-01 |
| chr2:177004040:177004111 | vaso | 7,84E-01 | 7,65E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de MHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de MHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr17:55520634:55520788 | hígado | 7,83E-01 | 8,43E-01 |
| chr7:560782:560796 | vaso | 7,82E-01 | 7,80E-01 |
| chr5:158532062:158532093 | vaso | 7,80E-01 | 8,87E-01 |
| chr7:5336543:5336571 | hígado | 7,80E-01 | 8,23E-01 |
| chr2:45240094:45240129 | vaso | 7,79E-01 | 9,15E-01 |
| chr3:23653540:23653753 | hígado | 7,79E-01 | 7,28E-01 |
| chr2:66810478:66810502 | vaso | 7,77E-01 | 8,71E-01 |
| chr11:64509762:64509801 | vaso | 7,77E-01 | 8,83E-01 |
| chr5:72676020:72676058 | vaso | 7,76E-01 | 9,25E-01 |
| chr7:25892505:25892545 | vaso | 7,76E-01 | 8,16E-01 |
| chr15:96897012:96897055 | vaso | 7,75E-01 | 7,68E-01 |
| chr10:126407964:126408032 | vaso | 7,75E-01 | 9,42E-01 |
| chr1:47909185:47909226 | vaso | 7,74E-01 | 9,58E-01 |
| chr7:157479397:157479515 | neuronal | 7,74E-01 | 8,12E-01 |
| chr5:72597625:72597716 | vaso | 7,74E-01 | 7,40E-01 |
| chr9:97431689:97431863 | neuronal | 7,73E-01 | 7,47E-01 |
| chr8:99961971:99962204 | vaso | 7,72E-01 | 7,37E-01 |
| chr5:81652981:81653357 | neuronal | 7,72E-01 | 7,79E-01 |
| chr12:54088920:54088960 | vaso | 7,72E-01 | 8,92E-01 |
| chr8:99951082:99951152 | vaso | 7,71E-01 | 8,81E-01 |
| chr4:15412389:15412548 | neuronal | 7,70E-01 | 8,16E-01 |
| chr15:41217790:41217801 | vaso | 7,70E-01 | 8,59E-01 |
| chr17:48206061:48206096 | vaso | 7,70E-01 | 9,27E-01 |
| chr2:45231539:45231586 | vaso | 7,69E-01 | 7,61E-01 |
| chr9:98785107:98785147 | vaso | 7,69E-01 | 8,36E-01 |
| chr4:1194418:1194505 | hígado | 7,69E-01 | 8,79E-01 |
| chr15:74426581:74426618 | grasa | 7,68E-01 | 7,56E-01 |
| chr17:17628486:17628493 | intestino | 7,68E-01 | 8,62E-01 |
| chr12:30976279:30976313 | neuronal | 7,68E-01 | 8,54E-01 |
| chr16:86968517:86968564 | vaso | 7,67E-01 | 9,11E-01 |
| chr16:86959129:86959213 | neuronal | 7,66E-01 | 8,41E-01 |
| chr11:110581348:110581376 | vaso | 7,66E-01 | 7,83E-01 |
| chr17:17628638:17628722 | hígado | 7,64E-01 | 8,20E-01 |
| chr16:51669186:51669276 | neuronal | 7,64E-01 | 8,14E-01 |
| chr10:119972986:119973016 | neuronal | 7,63E-01 | 7,86E-01 |
| chr13:28000468:28000558 | vaso | 7,63E-01 | 7,92E-01 |
| chr8:99954669:99954686 | vaso | 7,63E-01 | 7,38E-01 |
| chr18:60173469:60173666 | neuronal | 7,62E-01 | 7,69E-01 |
| chr10:105452540:105452576 | hígado | 7,62E-01 | 7,91E-01 |
| chr16:89005381:89005398 | vaso | 7,60E-01 | 9,62E-01 |
| chr6:168533689:168533704 | vaso | 7,60E-01 | 7,51E-01 |
| chr8:80740825:80740880 | vaso | 7,59E-01 | 8,20E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de MHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de MHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr19:2240088:2240161 | hígado | 7,59E-01 | 7,52E-01 |
| chr12:115251376:115251453 | riñón | 7,58E-01 | 8,58E-01 |
| chr18:12287438:12287452 | vaso | 7,57E-01 | 7,15E-01 |
| chr20:39320779:39320848 | vaso | 7,57E-01 | 8,55E-01 |
| chr12:54807242:54807336 | neuronal | 7,57E-01 | 7,35E-01 |
| chr2:177037468:177037632 | vaso | 7,57E-01 | 8,72E-01 |
| chr10:5489561:5489690 | neuronal | 7,57E-01 | 8,28E-01 |
| chr12:54400441:54400545 | vaso | 7,56E-01 | 8,44E-01 |
| chr21:36901623:36901692 | neuronal | 7,56E-01 | 7,36E-01 |
| chr2:241395207:241395347 | vaso | 7,55E-01 | 8,71E-01 |
| chr1:145440313:145440506 | vaso | 7,55E-01 | 7,93E-01 |
| chr14:105126561:105126572 | páncreas | 7,55E-01 | 8,19E-01 |
| chr8:102506473:102506597 | vaso | 7,55E-01 | 8,05E-01 |
| chr13:95354223:95354262 | neuronal | 7,54E-01 | 7,52E-01 |
| chr22:43659543:43659642 | neuronal | 7,53E-01 | 7,43E-01 |
| chr2:10231429:10231487 | páncreas | 7,53E-01 | 7,77E-01 |
| chr5:72676905:72676924 | vaso | 7,53E-01 | 8,17E-01 |
| chr19:19571777:19571806 | hígado | 7,53E-01 | 7,92E-01 |
| chr17:32705890:32705981 | neuronal | 7,52E-01 | 7,92E-01 |
| chr15:53098366:53098407 | páncreas | 7,52E-01 | 7,64E-01 |
| chr10:123355655:123355837 | vaso | 7,52E-01 | 8,06E-01 |
| chr20:3053093:3053103 | hígado | 7,51E-01 | 8,58E-01 |
| chr1:170635953:170635964 | vaso | 7,51E-01 | 8,93E-01 |
| chr5:20041646:20041789 | neuronal | 7,51E-01 | 8,13E-01 |
| chr20:39319423:39319447 | esófago | 7,51E-01 | 7,25E-01 |
| chr7:27194521:27194570 | vaso | 7,51E-01 | 7,12E-01 |
| chr10:119300620:119300704 | vaso | 7,51E-01 | 8,79E-01 |
| chr8:99962451:99962688 | vaso | 7,51E-01 | 7,67E-01 |
| chr15:53087876:53087895 | páncreas | 7,50E-01 | 7,66E-01 |
| chr9:139740765:139740775 | páncreas | 7,50E-01 | 8,86E-01 |
| chr14:105944278:105944310 | vaso | 7,50E-01 | 9,04E-01 |
| chr9:102587733:102587805 | vaso | 7,49E-01 | 8,72E-01 |
| chr16:81030772:81030844 | neuronal | 7,49E-01 | 8,30E-01 |
| chr2:89166335:89166578 | neuronal | 7,49E-01 | 8,89E-01 |
| chr8:99951364:99951421 | vaso | 7,48E-01 | 7,27E-01 |
| chr8:76316319:76316353 | vaso | 7,48E-01 | 8,59E-01 |
| chr12:54408685:54408713 | riñón | 7,47E-01 | 7,53E-01 |
| chr9:136567964:136567975 | hígado | 7,47E-01 | 7,47E-01 |
| chr5:72526768:72526786 | vaso | 7,46E-01 | 7,66E-01 |
| chr2:66809772:66809852 | vaso | 7,46E-01 | 8,14E-01 |
| chr2:96814448:96814515 | hígado | 7,46E-01 | 8,86E-01 |
| chr5:38368165:38368317 | neuronal | 7,46E-01 | 7,62E-01 |

(continuación)

| El 10 % de marcadores de MHL específicos de tejido más importantes identificados por GSI | | | |
|---|---|---|---|
| **Marcadores de MHL** | | | |
| **Región** | **Grupo** | **GSI** | **refMax** |
| chr1:110610678:110610715 | vaso | 7,45E-01 | 7,56E-01 |
| chr12:54440712:54440753 | vaso | 7,45E-01 | 8,38E-01 |
| chr5:122421804:122421820 | vaso | 7,44E-01 | 9,30E-01 |
| chr7:19149999:19150182 | riñón, vaso | 7,44E-01 | 8,83E-01 |
| chr19:13124365:13124391 | páncreas | 7,44E-01 | 7,18E-01 |
| chr12:118314033:118314075 | páncreas | 7,43E-01 | 6,85E-01 |

Tabla 2:

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 1 | 3527738 | 3527759 | chr1:3527738-3527759 | MEGF6 | Promotor |
| 1 | 13839806 | 13839815 | chr1:13839806-13839815 | n/d | n/d |
| 1 | 14219586 | 14219639 | chr1:14219586-14219639 | n/d | n/d |
| 1 | 17019874 | 17019889 | chr1:17019874-17019889 | ESPNP | UTR3 |
| 1 | 21836158 | 21836216 | chr1:21836158-21836216 | ALPL | UTRS |
| 1 | 22889799 | 22889812 | chr1:22889799-22889812 | EPHA8 | Promotor |
| 1 | 23279723 | 23279744 | chr1:23279723-23279744 | n/d | n/d |
| 1 | 23280192 | 23280211 | chr1:23280192-23280211 | n/d | n/d |
| 1 | 27676453 | 27676616 | chr1:27676453-27676616 | SYTL1 | Intrón |
| 1 | 29563577 | 29563710 | chr1:29563577-29563710 | PTPRU | Promotor |
| 1 | 39981227 | 39981247 | chr1:39981227-39981247 | BMP8A | Intrón |
| 1 | 44883591 | 44883606 | chr1:44883591-44883606 | RNF220 | Intrón |
| 1 | 46859961 | 46859974 | chr1:46859961-46859974 | FAAH | UTRS |
| 1 | 48190891 | 48190924 | chr1:48190891-48190924 | n/d | n/d |
| 1 | 50884393 | 50884411 | chr1:50884393-50884411 | DMRTA2 | Exón |
| 1 | 50884419 | 50884430 | chr1:50884419-50884430 | DMRTA2 | Exón |
| 1 | 50884472 | 50884632 | chr1:50884472-50884632 | DMRTA2 | Exón |
| 1 | 59280289 | 59280357 | chr1:59280289-59280357 | n/d | n/d |
| 1 | 59280369 | 59280455 | chr1:59280369-59280455 | n/d | n/d |
| 1 | 61517642 | 61517933 | chr1:61517642-61517933 | n/d | n/d |
| 1 | 74663749 | 74663776 | chr1:74663749-74663776 | LRRIQ3 | UTRS |
| 1 | 92946665 | 92946767 | chr1:92946665-92946767 | GFI1 | Intrón |
| 1 | 108508530 | 108508549 | chr1:108508530-108508549 | VAV3 | Promotor |
| 1 | 119543104 | 119543127 | chr1:119543104-119543127 | TBX15 | Potenciador |
| 1 | 150293718 | 150293852 | chr1:150293718-150293852 | PRPF3 | Promotor |
| 1 | 156828865 | 156828914 | chr1:156828865-156828914 | NTRK1 | Promotor |
| 1 | 158151057 | 158151116 | chr1:158151057-158151116 | CD1D | Intrón |
| 1 | 171810397 | 171810513 | chr1:171810397-171810513 | DNM3 | Promotor |
| 1 | 203096889 | 203096934 | chr1:203096889-203096934 | ADORA1 | UTRS |
| 1 | 203598610 | 203598622 | chr1:203598610-203598622 | ATP2B4 | UTRS |
| 1 | 214153443 | 214153464 | chr1:214153443-214153464 | PROX1 | Potenciador |

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 1 | 215256127 | 215256195 | chr1:215256127-215256195 | KCNK2 | Promotor |
| 1 | 234040873 | 234041006 | chr1:234040873-234041006 | SLC35F3 | Promotor |
| 1 | 234350457 | 234350469 | chr1:234350457-234350469 | SLC35F3 | Intrón |
| 1 | 236558377 | 236558653 | chr1:236558377-236558653 | EDARADD | Promotor |
| 1 | 242687600 | 242687610 | chr1:242687600-242687610 | PLDS | UTRS |
| 1 | 244894219 | 244894231 | chr1:244894219-244894231 | n/d | n/d |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 1 | 246952304 | 246952348 | chr1:246952304-246952348 | LOC149134 | Promotor |
| 2 | 3751318 | 3751336 | chr2:3751318-3751336 | ALLC | Dirección 3' |
| 2 | 8833584 | 8833597 | chr2:8833584-8833597 | n/d | n/d |
| 2 | 11809996 | 11810041 | chr2:11809996-11810041 | NTSR2 | Promotor |
| 2 | 26521758 | 26521880 | chr2:26521758-26521880 | n/d | n/d |
| 2 | 31360797 | 31360816 | chr2:31360797-31360816 | GALNT14 | Promotor |
| 2 | 39102723 | 39102771 | chr2:39102723-39102771 | DHX57 | UTRS |
| 2 | 47596444 | 47596455 | chr2:47596444-47596455 | EPCAM | UTRS |
| 2 | 47596483 | 47596505 | chr2:47596483-47596505 | EPCAM | UTRS |
| 2 | 70056907 | 70056960 | chr2:70056907-70056960 | GMCL1 | UTRS |
| 2 | 70994743 | 70994753 | chr2:70994743-70994753 | ADD2 | UTRS |
| 2 | 73429837 | 73429858 | chr2:73429837-73429858 | NOTO | Promotor |
| 2 | 88470034 | 88470056 | chr2:88470034-88470056 | THNSL2 | UTRS |
| 2 | 105459218 | 105459234 | chr2:105459218-105459234 | POU3F3 | Potenciador |
| 2 | 110372264 | 110372284 | chr2:110372264-110372284 | ANKRD57 | Promotor |
| 2 | 113956590 | 113956654 | chr2:113956590-113956654 | LOC440839 | UTR3 |
| 2 | 119604037 | 119604049 | chr2:119604037-119604049 | EN1 | Exón |
| 2 | 119916314 | 119916319 | chr2:119916314-119916319 | C1QL2 | UTRS |
| 2 | 127783309 | 127783371 | chr2:127783309-127783371 | n/d | n/d |
| 2 | 175594922 | 175594966 | chr2:175594922-175594966 | n/d | n/d |
| 2 | 176945353 | 176945373 | chr2:176945353-176945373 | EVX2 | Exón |
| 2 | 176971839 | 176971857 | chr2:176971839-176971857 | HOXD11 | Promotor |
| 2 | 176972805 | 176972814 | chr2:176972805-176972814 | HOXD11 | Promotor |
| 2 | 207307674 | 207307712 | chr2:207307674-207307712 | ADAM23 | Promotor |
| 2 | 220313255 | 220313271 | chr2:220313255-220313271 | SPEG | Exón |
| 2 | 233351443 | 233351467 | chr2:233351443-233351467 | ECEL1 | UTRS |
| 2 | 239755874 | 239755895 | chr2:239755874-239755895 | TWIST2 | Promotor |
| 3 | 9988661 | 9989203 | chr3:9988661-9989203 | PRRT3 | Exón |
| 3 | 10749398 | 10749432 | chr3:10749398-10749432 | n/d | n/d |
| 3 | 10749434 | 10749467 | chr3:10749434-10749467 | n/d | n/d |
| 3 | 12046446 | 12046504 | chr3:12046446-12046504 | SYN2 | Promotor |
| 3 | 13324006 | 13324119 | chr3:13324006-13324119 | n/d | n/d |
| 3 | 16554839 | 16555196 | chr3:16554839-16555196 | RFTN1 | UTRS |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 3 | 42304944 | 42304981 | chr3:42304944-42304981 | CCK | Exón |
| 3 | 54156903 | 54156978 | chr3:54156903-54156978 | CACNA2D3 | Promotor |
| 3 | 54156985 | 54157005 | chr3:54156985-54157005 | CACNA2D3 | Promotor |
| 3 | 69591310 | 69591445 | chr3:69591310-69591445 | n/d | n/d |
| 3 | 119528983 | 119529218 | chr3:119528983-119529218 | NR1I2 | Intrón |
| 3 | 122641209 | 122641233 | chr3:122641209-122641233 | SEMASB | Exón |
| 3 | 130646225 | 130646274 | chr3:130646225-130646274 | ATP2C1 | Intrón |
| 3 | 151178854 | 151178938 | chr3:151178854-151178938 | IGSF10 | Promotor |
| 3 | 187676563 | 187676643 | chr3:187676563-187676643 | n/d | n/d |
| 4 | 124515 | 124758 | chr4:124515-124758 | ZNF718 | Intrón |
| 4 | 467665 | 467684 | chr4:467665-467684 | ZNF721 | UTRS |
| 4 | 658004 | 658032 | chr4:658004-658032 | PDE6B | Intrón |
| 4 | 3873182 | 3873271 | chr4:3873182-3873271 | n/d | n/d |
| 4 | 5713317 | 5713393 | chr4:5713317-5713393 | EVC2 | Promotor |
| 4 | 11370394 | 11370433 | chr4:11370394-11370433 | MIR572 | Promotor |
| 4 | 11370452 | 11370520 | chr4:11370452-11370520 | MIR572 | UTRS |
| 4 | 30719538 | 30719763 | chr4:30719538-30719763 | PCDH7 | Promotor |
| 4 | 42153515 | 42153591 | chr4:42153515-42153591 | BEND4 | Intrón |
| 4 | 44449839 | 44449861 | chr4:44449839-44449861 | KCTD8 | Promotor |
| 4 | 55098179 | 55098209 | chr4:55098179-55098209 | PDGFRA | UTRS |
| 4 | 55991626 | 55991684 | chr4:55991626-55991684 | KDR | UTRS |
| 4 | 62067517 | 62067536 | chr4:62067517-62067536 | n/d | n/d |
| 4 | 77819160 | 77819271 | chr4:77819160-77819271 | ANKRD56 | Promotor |
| 4 | 103940573 | 103940885 | chr4:103940573-103940885 | NHEDC1 | UTRS |
| 4 | 103940890 | 103941101 | chr4:103940890-103941101 | NHEDC1 | Promotor |
| 4 | 126236257 | 126236931 | chr4:126236257-126236931 | FAT4 | Promotor |
| 4 | 144833142 | 144833212 | chr4:144833142-144833212 | GYPE | Potenciador |
| 4 | 151000141 | 151000246 | chr4:151000141-151000246 | DCLK2 | UTRS |
| 5 | 191803 | 191818 | chr5:191803-191818 | LRRC14B | Promotor |
| 5 | 5139924 | 5139935 | chr5:5139924-5139935 | ADAMTS16 | Promotor |
| 5 | 8457467 | 8457735 | chr5:8457467-8457735 | n/d | n/d |
| 5 | 43603785 | 43604084 | chr5:43603785-43604084 | NNT | UTRS |
| 5 | 43604116 | 43604165 | chr5:43604116-43604165 | NNT | UTRS |
| 5 | 55117727 | 55117748 | chr5:55117727-55117748 | n/d | n/d |
| 5 | 76476761 | 76476791 | chr5:76476761-76476791 | n/d | n/d |
| 5 | 76507004 | 76507082 | chr5:76507004-76507082 | PDE8B | Promotor |
| 5 | 77147764 | 77147911 | chr5:77147764-77147911 | n/d | n/d |
| 5 | 113391874 | 113391904 | chr5:113391874-113391904 | n/d | n/d |
| 5 | 115298740 | 115298778 | chr5:115298740-115298778 | LVRN | Promotor |
| 5 | 150536722 | 150536746 | chr5:150536722-150536746 | ANXA6 | UTRS |
| 5 | 155108288 | 155108355 | chr5:155108288-155108355 | n/d | n/d |
| 5 | 174151522 | 174151577 | chr5:174151522-174151577 | MSX2 | UTRS |
| 5 | 179780701 | 179780801 | chr5:179780701-179780801 | GFPT2 | Promotor |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 5 | 180486476 | 180486537 | chr5:180486476-180486537 | BTNL9 | Exón |
| 6 | 1390421 | 1390427 | chr6:1390421-1390427 | FOXF2 | Promotor |
| 6 | 1555484 | 1555571 | chr6:1555484-1555571 | n/d | n/d |
| 6 | 3849234 | 3849541 | chr6:3849234-3849541 | FAM50B | Promotor |
| 6 | 11242082 | 11242134 | chr6:11242082-11242134 | NEDD9 | Intrón |
| 6 | 18122712 | 18122718 | chr6:18122712-18122718 | NHLRC1 | Promotor |
| 6 | 29760303 | 29760314 | chr6:29760303-29760314 | HCG4 | UTR3 |
| 6 | 35888708 | 35888855 | chr6:35888708-35888855 | SRPK1 | UTRS |
| 6 | 42072328 | 42072372 | chr6:42072328-42072372 | Coorf132 | Exón |
| 6 | 137818835 | 137818915 | chr6:137818835-137818915 | OLIG3 | Promotor |
| 6 | 152129664 | 152129700 | chr6:152129664-152129700 | ESR1 | Promotor |
| 6 | 166582820 | 166582835 | chr6:166582820-166582835 | T | Promotor |
| 6 | 170581003 | 170581095 | chr6:170581003-170581095 | LOC154449 | Potenciador |
| 7 | 27138133 | 27138172 | chr7:27138133-27138172 | HOXA1 | Promotor |
| 7 | 27146154 | 27146541 | chr7:27146154-27146541 | HOXA3 | UTR3 |
| 7 | 27147986 | 27148068 | chr7:27147986-27148068 | HOXA3 | Exón |
| 7 | 27162225 | 27162404 | chr7:27162225-27162404 | HOXA3 | UTRS |
| 7 | 27182613 | 27183574 | chr7:27182613-27183574 | HOXA5 | UTRS |
| 7 | 27196517 | 27196529 | chr7:27196517-27196529 | HOXA7 | Promotor |
| 7 | 28997143 | 28997166 | chr7:28997143-28997166 | TRIL | Promotor |
| 7 | 32110174 | 32110180 | chr7:32110174-32110180 | PDE1C | UTRS |
| 7 | 37392844 | 37393124 | chr7:37392844-37393124 | ELMO1 | UTRS |
| 7 | 43798072 | 43798080 | chr7:43798072-43798080 | BLVRA | Promotor |
| 7 | 44349388 | 44349523 | chr7:44349388-44349523 | CAMK2B | Intrón |
| 7 | 45002209 | 45002518 | chr7:45002209-45002518 | MYO1G | UTR3 |
| 7 | 45002526 | 45002634 | chr7:45002526-45002634 | MYO1G | Intrón |
| 7 | 45614570 | 45614580 | chr7:45614570-45614580 | ADCY1 | Promotor |
| 7 | 45615005 | 45615102 | chr7:45615005-45615102 | ADCY1 | Promotor |
| 7 | 50850278 | 50850659 | chr7:50850278-50850659 | GRB10 | UTRS |
| 7 | 56355680 | 56355715 | chr7:56355680-56355715 | n/d | n/d |
| 7 | 64022988 | 64023250 | chr7:64022988-64023250 | ZNF680 | Promotor |
| 7 | 65971098 | 65971186 | chr7:65971098-65971186 | n/d | n/d |
| 7 | 82792010 | 82792128 | chr7:82792010-82792128 | PCLO | UTRS |
| 7 | 100203335 | 100203366 | chr7:100203335-100203366 | PCOLCE | Exón |
| 7 | 103629981 | 103630092 | chr7:103629981-103630092 | RELN | Promotor |
| 7 | 113727611 | 113727622 | chr7:113727611-113727622 | n/d | n/d |
| 7 | 127672078 | 127672112 | chr7:127672078-127672112 | LRRC4 | Promotor |
| 7 | 127743728 | 127743766 | chr7:127743728-127743766 | n/d | n/d |
| 7 | 130130739 | 130131267 | chr7:130130739-130131267 | MESTIT1 | UTRS |
| 7 | 130131358 | 130131518 | chr7:130131358-130131518 | MEST | UTRS |
| 7 | 149746006 | 149746019 | chr7:149746006-149746019 | n/d | n/d |
| 7 | 150812726 | 150812750 | chr7:150812726-150812750 | AGAP3 | Intrón |
| 7 | 151216757 | 151216773 | chr7:151216757-151216773 | RHEB | UTRS |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 7 | 153583591 | 153583622 | chr7:153583591-153583622 | DPP6 | Promotor |
| 7 | 155247552 | 155247562 | chr7:155247552-155247562 | EN2 | Promotor |
| 7 | 155595896 | 155595952 | chr7:155595896-155595952 | SHH | Exón |
| 7 | 156400470 | 156400500 | chr7:156400470-156400500 | n/d | n/d |
| 7 | 157486226 | 157486275 | chr7:157486226-157486275 | PTPRN2 | Intrón |
| 7 | 158938119 | 158938146 | chr7:158938119-158938146 | VIPR2 | Promotor |
| 8 | 2585693 | 2585757 | chr8:2585693-2585757 | n/d | n/d |
| 8 | 4851492 | 4851508 | chr8:4851492-4851508 | CSMD1 | Promotor |
| 8 | 9009136 | 9009388 | chr8:9009136-9009388 | PPP1R3B | Promotor |
| 8 | 23260741 | 23260788 | chr8:23260741-23260788 | LOXL2 | UTRS |
| 8 | 31497559 | 31497576 | chr8:31497559-31497576 | NRG1 | Promotor |
| 8 | 37552122 | 37552160 | chr8:37552122-37552160 | ZNF703 | Promotor |
| 8 | 37699481 | 37699558 | chr8:37699481-37699558 | GPR124 | Exón |
| 8 | 38034584 | 38034641 | chr8:38034584-38034641 | LSM1 | Promotor |
| 8 | 41166680 | 41166708 | chr8:41166680-41166708 | SFRP1 | UTRS |
| 8 | 49426959 | 49427414 | chr8:49426959-49427414 | n/d | n/d |
| 8 | 54163561 | 54163585 | chr8:54163561-54163585 | OPRK1 | Promotor |
| 8 | 54163604 | 54163694 | chr8:54163604-54163694 | OPRK1 | UTRS |
| 8 | 55380019 | 55380033 | chr8:55380019-55380033 | n/d | n/d |
| 8 | 58055200 | 58055257 | chr8:58055200-58055257 | n/d | n/d |
| 8 | 65493709 | 65493763 | chr8:65493709-65493763 | BHLHE22 | Promotor |
| 8 | 67874080 | 67874104 | chr8:67874080-67874104 | n/d | n/d |
| 8 | 72756057 | 72756082 | chr8:72756057-72756082 | MSC | Promotor |
| 8 | 98290011 | 98290080 | chr8:98290011-98290080 | TSPYL5 | UTRS |
| 8 | 103750881 | 103750903 | chr8:103750881-103750903 | n/d | n/d |
| 8 | 127568853 | 127569069 | chr8:127568853-127569069 | FAM84B | Exón |
| 8 | 141108442 | 141109280 | chr8:141108442-141109280 | TRAPPC9 | Intrón |
| 8 | 144511400 | 144511448 | chr8:144511400-144511448 | MAFA | Dirección 3' |
| 8 | 145104394 | 145104454 | chr8:145104394-145104454 | OPLAH | Dirección 3' |
| 9 | 113865 | 113881 | chr9:113865-113881 | n/d | n/d |
| 9 | 113884 | 113897 | chr9:113884-113897 | n/d | n/d |
| 9 | 19788900 | 19788911 | chr9:19788900-19788911 | SLC24A2 | Promotor |
| 9 | 25677605 | 25677627 | chr9:25677605-25677627 | TUSC1 | UTR3 |
| 9 | 35689643 | 35689690 | chr9:35689643-35689690 | TPM2 | Promotor |
| 9 | 38424066 | 38424081 | chr9:38424066-38424081 | IGFBPL1 | Promotor |
| 9 | 89560709 | 89560739 | chr9:89560709-89560739 | GAS1 | Exón |
| 9 | 95572080 | 95572086 | chr9:95572080-95572086 | ANKRD19 | UTRS |
| 9 | 99983989 | 99984041 | chr9:99983989-99984041 | KIAA1529 | Potenciador |
| 9 | 101471709 | 101471724 | chr9:101471709-101471724 | GABBR2 | Promotor |
| 9 | 101706293 | 101706314 | chr9:101706293-101706314 | COL15A1 | UTRS |
| 9 | 120507462 | 120507562 | chr9:120507462-120507562 | n/d | n/d |
| 9 | 123656794 | 123657026 | chr9:123656794-123657026 | PHF19 | Potenciador |
| 9 | 123657048 | 123657162 | chr9:123657048-123657162 | PHF19 | Potenciador |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 9 | 124888893 | 124889126 | chr9:124888893-124889126 | n/d | n/d |
| 9 | 132382398 | 132382811 | chr9:132382398-132382811 | C9orf50 | Promotor |
| 9 | 133536491 | 133536515 | chr9:133536491-133536515 | PRDM12 | Promotor |
| 9 | 133536616 | 133536699 | chr9:133536616-133536699 | PRDM12 | Promotor |
| 9 | 135462555 | 135462589 | chr9:135462555-135462589 | BARHL1 | Intrón |
| 9 | 137979579 | 137979590 | chr9:137979579-137979590 | OLFM1 | Intrón |
| 9 | 139964715 | 139964731 | chr9:139964715-139964731 | C9orf140 | Promotor |
| 10 | 7708553 | 7708596 | chr10:7708553-7708596 | ITIHS | Promotor |
| 10 | 20104705 | 20104724 | chr10:20104705-20104724 | PLXDC2 | Promotor |
| 10 | 25465355 | 25465408 | chr10:25465355-25465408 | LOC100128811 | Promotor |
| 10 | 29698362 | 29698585 | chr10:29698362-29698585 | LOC387647 | UTRS |
| 10 | 71626579 | 71626666 | chr10:71626579-71626666 | COL13A1 | Intrón |
| 10 | 77158757 | 77158887 | chr10:77158757-77158887 | C10orf41 | Promotor |
| 10 | 80898884 | 80899123 | chr10:80898884-80899123 | ZMIZ1 | UTRS |
| 10 | 81163306 | 81163339 | chr10:81163306-81163339 | ZCCHC24 | Intrón |
| 10 | 83634362 | 83634433 | chr10:83634362-83634433 | NRG3 | Promotor |
| 10 | 88123205 | 88123264 | chr10:88123205-88123264 | GRID1 | Intrón |
| 10 | 101282028 | 101282143 | chr10:101282028-101282143 | NKX2-3 | Potenciador |
| 10 | 102495446 | 102495452 | chr10:102495446-102495452 | PAX2 | Potenciador |
| 10 | 102507681 | 102507717 | chr10:102507681-102507717 | PAX2 | Intrón |
| 10 | 105344583 | 105344617 | chr10:105344583-105344617 | NEURL | Exón |
| 10 | 105452852 | 105452884 | chr10:105452852-105452884 | SH3PXD2A | Intrón |
| 10 | 105453074 | 105453169 | chr10:105453074-105453169 | SH3PXD2A | Intrón |
| 10 | 111216768 | 111216809 | chr10:111216768-111216809 | n/d | n/d |
| 10 | 119301950 | 119302046 | chr10:119301950-119302046 | EMX2 | UTRS |
| 10 | 119311968 | 119311994 | chr10:119311968-119311994 | EMX2OS | Potenciador |
| 10 | 119313192 | 119313239 | chr10:119313192-119313239 | EMX2OS | Potenciador |
| 10 | 125732491 | 125732516 | chr10:125732491-125732516 | n/d | n/d |
| 10 | 131767467 | 131767523 | chr10:131767467-131767523 | EBF3 | Potenciador |
| 10 | 133999328 | 133999363 | chr10:133999328-133999363 | DPYSL4 | Promotor |
| 10 | 134222564 | 134222659 | chr10:134222564-134222659 | PWWP2B | UTR3 |
| 10 | 135090324 | 135090391 | chr10:135090324-135090391 | ADAM8 | UTRS |
| 11 | 397076 | 397141 | chr11:397076-397141 | PKP3 | Exón |
| 11 | 518994 | 519003 | chr11:518994-519003 | LRRC56 | Potenciador |
| 11 | 726322 | 726388 | chr11:726322-726388 | EPS8L2 | Exón |
| 11 | 1874410 | 1874461 | chr11:1874410-1874461 | LSP1 | Promotor |
| 11 | 2021030 | 2021337 | chr11:2021030-2021337 | MIR675 | Promotor |
| 11 | 17297912 | 17298333 | chr11:17297912-17298333 | NUCB2 | UTRS |
| 11 | 17740909 | 17740930 | chr11:17740909-17740930 | MYOD1 | Promotor |
| 11 | 24518517 | 24518550 | chr11:24518517-24518550 | LUZP2 | Promotor |
| 11 | 35641254 | 35641291 | chr11:35641254-35641291 | FJX1 | Exón |
| 11 | 47236054 | 47236189 | chr11:47236054-47236189 | DDB2 | Promotor |
| 11 | 47611788 | 47611855 | chr11:47611788-47611855 | C1QTNF4 | Exón |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 11 | 60692224 | 60692379 | chr11:60692224-60692379 | TMEM132A | Promotor |
| 11 | 61880088 | 61880140 | chr11:61880088-61880140 | INCENP | Potenciador |
| 11 | 69589140 | 69589199 | chr11:69589140-69589199 | FGF4 | Promotor |
| 11 | 69924935 | 69924948 | chr11:69924935-69924948 | ANO1 | Promotor |
| 11 | 71951194 | 71951198 | chr11:71951194-71951198 | PHOX2A | Exón |
| 11 | 72295582 | 72295589 | chr11:72295582-72295589 | PDE2A | UTR3 |
| 11 | 72295726 | 72295758 | chr11:72295726-72295758 | PDE2A | UTR3 |
| 11 | 72533078 | 72533338 | chr11:72533078-72533338 | ATG16L2 | Intrón |
| 11 | 79148648 | 79148661 | chr11:79148648-79148661 | ODZ4 | UTRS |
| 11 | 82443937 | 82443948 | chr11:82443937-82443948 | FAM181B | Promotor |
| 11 | 100998291 | 100998355 | chr11:100998291-100998355 | PGR | Exón |
| 11 | 109963265 | 109963348 | chr11:109963265-109963348 | ZC3H12C | Promotor |
| 11 | 109964113 | 109964167 | chr11:109964113-109964167 | ZC3H12C | UTRS |
| 11 | 134146600 | 134146621 | chr11:134146600-134146621 | GLB1L3 | UTRS |
| 12 | 2163267 | 2163279 | chr12:2163267-2163279 | CACNA1C | Promotor |
| 12 | 2800445 | 2800521 | chr12:2800445-2800521 | CACNA1C | UTR3 |
| 12 | 3309861 | 3309888 | chr12:3309861-3309888 | TSPAN9 | UTRS |
| 12 | 7781181 | 7781237 | chr12:7781181-7781237 | n/d | n/d |
| 12 | 9217328 | 9217429 | chr12:9217328-9217429 | LOC144571 | Promotor |
| 12 | 29936643 | 29936653 | chr12:29936643-29936653 | TMTC1 | UTRS |
| 12 | 54764364 | 54764584 | chr12:54764364-54764584 | ZNF385A | Intrón |
| 12 | 57869148 | 57869420 | chr12:57869148-57869420 | ARHGAP9 | Intrón |
| 12 | 58025887 | 58025901 | chr12:58025887-58025901 | B4GALNT1 | Exón |
| 12 | 58119853 | 58120184 | chr12:58119853-58120184 | LOC100130776 | UTRS |
| 12 | 58131738 | 58132045 | chr12:58131738-58132045 | AGAP2 | UTRS |
| 12 | 122016340 | 122016373 | chr12:122016340-122016373 | KDM2B | Intrón |
| 12 | 132195645 | 132195994 | chr12:132195645-132195994 | SFRS8 | UTRS |
| 13 | 19918950 | 19918983 | chr13:19918950-19918983 | LOC100101938 | UTR3 |
| 13 | 20139192 | 20139253 | chr13:20139192-20139253 | n/d | n/d |
| 13 | 20692669 | 20692685 | chr13:20692669-20692685 | n/d | n/d |
| 13 | 25115907 | 25115943 | chr13:25115907-25115943 | n/d | n/d |
| 13 | 26625786 | 26625915 | chr13:26625786-26625915 | SHISA2 | Promotor |
| 13 | 48893192 | 48893246 | chr13:48893192-48893246 | RB1 | Intrón |
| 13 | 52703312 | 52703361 | chr13:52703312-52703361 | NEKS | Promotor |
| 13 | 100608204 | 100608226 | chr13:100608204-100608226 | n/d | n/d |
| 13 | 109147798 | 109147937 | chr13:109147798-109147937 | n/d | n/d |
| 13 | 109148352 | 109148477 | chr13:109148352-109148477 | n/d | n/d |
| 13 | 110959180 | 110959184 | chr13:110959180-110959184 | COL4A2 | Promotor |
| 13 | 112723104 | 112723110 | chr13:112723104-112723110 | SOX1 | Exón |
| 13 | 113764991 | 113765210 | chr13:113764991-113765210 | F7 | Intrón |
| 13 | 114462331 | 114462426 | chr13:114462331-114462426 | FAM70B | Promotor |
| 14 | 28733691 | 28733732 | chr14:28733691-28733732 | n/d | n/d |
| 14 | 37051685 | 37051713 | chr14:37051685-37051713 | NKX2-8 | UTRS |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 14 | 38091516 | 38091570 | chr14:38091516-38091570 | n/d | n/d |
| 14 | 42077408 | 42077482 | chr14:42077408-42077482 | LRFN5 | UTRS |
| 14 | 48143559 | 48143579 | chr14:48143559-48143579 | MDGA2 | Promotor |
| 14 | 77737169 | 77737210 | chr14:77737169-77737210 | NGB | Promotor |
| 14 | 91720063 | 91720097 | chr14:91720063-91720097 | GPR68 | UTRS |
| 14 | 97499682 | 97499715 | chr14:97499682-97499715 | n/d | n/d |
| 14 | 101925421 | 101925446 | chr14:101925421-101925446 | n/d | n/d |
| 14 | 105640938 | 105641002 | chr14:105640938-105641002 | NUDT14 | Intrón |
| 14 | 105767212 | 105767276 | chr14:105767212-105767276 | BRF1 | UTRS |
| 15 | 23892769 | 23892883 | chr15:23892769-23892883 | MAGEL2 | Promotor |
| 15 | 26107989 | 26108171 | chr15:26107989-26108171 | ATP10A | Promotor |
| 15 | 26108184 | 26108248 | chr15:26108184-26108248 | ATP10A | UTRS |
| 15 | 27213029 | 27213059 | chr15:27213029-27213059 | GABRG3 | Promotor |
| 15 | 29034062 | 29034076 | chr15:29034062-29034076 | n/d | n/d |
| 15 | 29034154 | 29034183 | chr15:29034154-29034183 | n/d | n/d |
| 15 | 33010242 | 33010280 | chr15:33010242-33010280 | GREM1 | UTRS |
| 15 | 35047291 | 35047296 | chr15:35047291-35047296 | GJD2 | Promotor |
| 15 | 40583268 | 40583755 | chr15:40583268-40583755 | PLCB2 | Intrón |
| 15 | 47477259 | 47477276 | chr15:47477259-47477276 | n/d | n/d |
| 15 | 56035589 | 56035677 | chr15:56035589-56035677 | PRTG | Promotor |
| 15 | 65360274 | 65360278 | chr15:65360274-65360278 | RASL12 | UTRS |
| 15 | 70354770 | 70354890 | chr15:70354770-70354890 | TLE3 | Intrón |
| 15 | 74044709 | 74044798 | chr15:74044709-74044798 | C15orf59 | Promotor |
| 15 | 79576092 | 79576118 | chr15:79576092-79576118 | ANKRD34C | UTRS |
| 15 | 79724688 | 79724701 | chr15:79724688-79724701 | KIAA1024 | Promotor |
| 15 | 89148392 | 89148460 | chr15:89148392-89148460 | MIR7-2 | Potenciador |
| 15 | 97491220 | 97491238 | chr15:97491220-97491238 | n/d | n/d |
| 15 | 100386502 | 100386576 | chr15:100386502-100386576 | n/d | n/d |
| 16 | 128297 | 128580 | chr16:128297-128580 | MPG | UTRS |
| 16 | 610097 | 610110 | chr16:610097-610110 | C16orf11 | Promotor |
| 16 | 1203760 | 1203786 | chr16:1203760-1203786 | CACNA1H | Promotor |
| 16 | 2009454 | 2009590 | chr16:2009454-2009590 | NDUFB10 | UTRS |
| 16 | 2317602 | 2317630 | chr16:2317602-2317630 | RNPS1 | UTRS |
| 16 | 28074226 | 28074311 | chr16:28074226-28074311 | GSG1L | Promotor |
| 16 | 30572753 | 30572772 | chr16:30572753-30572772 | ZNF764 | Promotor |
| 16 | 47177577 | 47177628 | chr16:47177577-47177628 | NETO2 | UTRS |
| 16 | 51185385 | 51185428 | chr16:51185385-51185428 | SALL1 | Promotor |
| 16 | 67313433 | 67313443 | chr16:67313433-67313443 | PLEKHG4 | UTRS |
| 16 | 67687484 | 67687553 | chr16:67687484-67687553 | RLTPR | Intrón |
| 16 | 68269381 | 68269396 | chr16:68269381-68269396 | ESRP2 | Promotor |
| 16 | 68679063 | 68679166 | chr16:68679063-68679166 | CDH3 | UTRS |
| 16 | 69419782 | 69420122 | chr16:69419782-69420122 | TERF2 | UTRS |
| 16 | 75284386 | 75284475 | chr16:75284386-75284475 | BCAR1 | Intrón |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 16 | 79633394 | 79633613 | chr16:79633394-79633613 | MAF | Exón |
| 16 | 86541944 | 86542182 | chr16:86541944-86542182 | FOXF1 | Promotor |
| 16 | 88454809 | 88454843 | chr16:88454809-88454843 | n/d | n/d |
| 16 | 88600767 | 88600893 | chr16:88600767-88600893 | ZFPM1 | Exón |
| 16 | 90113989 | 90114077 | chr16:90113989-90114077 | LOC100130015 | UTRS |
| 17 | 3438996 | 3439015 | chr17:3438996-3439015 | TRPV3 | Intrón |
| 17 | 14205002 | 14205182 | chr17:14205002-14205182 | MGC12916 | Promotor |
| 17 | 17399374 | 17399399 | chr17:17399374-17399399 | RASD1 | Promotor |
| 17 | 18061388 | 18061524 | chr17:18061388-18061524 | MYO15A | Intrón |
| 17 | 37761831 | 37761946 | chr17:37761831-37761946 | NEUROD2 | Exón |
| 17 | 43047732 | 43047918 | chr17:43047732-43047918 | C1QL1 | Promotor |
| 17 | 43507012 | 43507098 | chr17:43507012-43507098 | SH3D20 | Exón |
| 17 | 46621993 | 46622021 | chr17:46621993-46622021 | HOXB2 | Promotor |
| 17 | 46641662 | 46641747 | chr17:46641662-46641747 | HOXB3 | UTRS |
| 17 | 46641966 | 46642036 | chr17:46641966-46642036 | HOXB3 | UTRS |
| 17 | 47574666 | 47574903 | chr17:47574666-47574903 | NGFR | Intrón |
| 17 | 56833042 | 56833161 | chr17:56833042-56833161 | PPM1E | Promotor |
| 17 | 62774654 | 62774696 | chr17:62774654-62774696 | LOC146880 | UTR3 |
| 17 | 74072736 | 74072749 | chr17:74072736-74072749 | ZACN | Promotor |
| 17 | 74381072 | 74381119 | chr17:74381072-74381119 | SPHK1 | UTRS |
| 17 | 79455513 | 79455575 | chr17:79455513-79455575 | n/d | n/d |
| 17 | 81057628 | 81057660 | chr17:81057628-81057660 | n/d | n/d |
| 18 | 4455202 | 4455210 | chr18:4455202-4455210 | n/d | n/d |
| 18 | 5891068 | 5891178 | chr18:5891068-5891178 | TMEM200C | Promotor |
| 18 | 8706308 | 8706439 | chr18:8706308-8706439 | KIAA0802 | Potenciador |
| 18 | 10726392 | 10726415 | chr18:10726392-10726415 | FAM38B | Intrón |
| 18 | 74332372 | 74332448 | chr18:74332372-74332448 | n/d | n/d |
| 18 | 76740034 | 76740059 | chr18:76740034-76740059 | SALL3 | Promotor |
| 18 | 77376899 | 77377025 | chr18:77376899-77377025 | n/d | n/d |
| 19 | 1071232 | 1071353 | chr19:1071232-1071353 | HMHA1 | Intrón |
| 19 | 1450118 | 1450129 | chr19:1450118-1450129 | APC2 | Promotor |
| 19 | 2576229 | 2576291 | chr19:2576229-2576291 | GNG7 | UTRS |
| 19 | 3404842 | 3405130 | chr19:3404842-3405130 | NFIC | Intrón |
| 19 | 3933421 | 3933495 | chr19:3933421-3933495 | ITGB1BP3 | UTRS |
| 19 | 6274084 | 6274159 | chr19:6274084-6274159 | MLLT1 | Intrón |
| 19 | 6744852 | 6744978 | chr19:6744852-6744978 | TRIP10 | Exón |
| 19 | 10444873 | 10444951 | chr19:10444873-10444951 | RAVER1 | Promotor |
| 19 | 10445195 | 10445607 | chr19:10445195-10445607 | RAVER1 | Promotor |
| 19 | 10531599 | 10531608 | chr19:10531599-10531608 | PDE4A | Promotor |
| 19 | 12306248 | 12306298 | chr19:12306248-12306298 | n/d | n/d |
| 19 | 14584456 | 14584478 | chr19:14584456-14584478 | PTGER1 | Exón |
| 19 | 16022797 | 16022848 | chr19:16022797-16022848 | CYP4F2 | Potenciador |
| 19 | 16181371 | 16181533 | chr19:16181371-16181533 | TPM4 | Intrón |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 19 | 16437563 | 16437597 | chr19:16437563-16437597 | KLF2 | Intrón |
| 19 | 17392927 | 17393042 | chr19:17392927-17393042 | ANKLE 1 | Promotor |
| 19 | 18303568 | 18304395 | chr19:18303568-18304395 | MPV17L2 | UTRS |
| 19 | 23653826 | 23653836 | chr19:23653826-23653836 | n/d | n/d |
| 19 | 30017014 | 30017126 | chr19:30017014-30017126 | VSTM2B | Promotor |
| 19 | 34113352 | 34113366 | chr19:34113352-34113366 | CHST8 | UTRS |
| 19 | 38042272 | 38042323 | chr19:38042272-38042323 | ZNF540 | UTRS |
| 19 | 39261605 | 39261612 | chr19:39261605-39261612 | LGALS7 | UTR3 |
| 19 | 39798183 | 39798269 | chr19:39798183-39798269 | LRFN1 | UTR3 |
| 19 | 40732582 | 40732618 | chr19:40732582-40732618 | CNTD2 | UTRS |
| 19 | 46974787 | 46974808 | chr19:46974787-46974808 | PNMAL1 | UTRS |
| 19 | 48946520 | 48946656 | chr19:48946520-48946656 | GRWD1 | Promotor |
| 19 | 48983752 | 48983868 | chr19:48983752-48983868 | CYTH2 | UTR3 |
| 19 | 52104699 | 52104735 | chr19:52104699-52104735 | n/d | n/d |
| 19 | 54040763 | 54041012 | chr19:54040763-54041012 | ZNF331 | UTRS |
| 19 | 54412970 | 54412994 | chr19:54412970-54412994 | CACNG7 | Promotor |
| 19 | 54483370 | 54483483 | chr19:54483370-54483483 | MIR935 | Promotor |
| 19 | 57351416 | 57351756 | chr19:57351416-57351756 | ZIM2 | UTRS |
| 19 | 58858757 | 58858820 | chr19:58858757-58858820 | A1BG | Exón |
| 19 | 58867719 | 58867836 | chr19:58867719-58867836 | A1BG | Promotor |
| 20 | 1784445 | 1784482 | chr20:1784445-1784482 | n/d | n/d |
| 20 | 2674280 | 2674284 | chr20:2674280-2674284 | EBF4 | Promotor |
| 20 | 5296982 | 5297005 | chr20:5296982-5297005 | PROKR2 | Promotor |
| 20 | 5484944 | 5485022 | chr20:5484944-5485022 | LOC149837 | UTR3 |
| 20 | 5485089 | 5485267 | chr20:5485089-5485267 | LOC149837 | UTRS |
| 20 | 10647776 | 10647921 | chr20:10647776-10647921 | JAG1 | Intrón |
| 20 | 13201045 | 13201055 | chr20:13201045-13201055 | ISM1 | Promotor |
| 20 | 22549193 | 22549242 | chr20:22549193-22549242 | C20orf56 | UTR3 |
| 20 | 22562939 | 22562952 | chr20:22562939-22562952 | C20orf56 | Promotor |
| 20 | 44639238 | 44639267 | chr20:44639238-44639267 | MMP9 | Exón |
| 20 | 55841104 | 55841148 | chr20:55841104-55841148 | BMP7 | Promotor |
| 20 | 55841151 | 55841254 | chr20:55841151-55841254 | BMP7 | UTRS |
| 20 | 57089850 | 57089875 | chr20:57089850-57089875 | APCDD1L | UTRS |
| 20 | 57464110 | 57464262 | chr20:57464110-57464262 | GNAS | UTRS |
| 20 | 59827735 | 59827770 | chr20:59827735-59827770 | CDH4 | Promotor |
| 20 | 59827789 | 59827831 | chr20:59827789-59827831 | CDH4 | Promotor |
| 20 | 60877547 | 60877638 | chr20:60877547-60877638 | ADRM1 | Promotor |
| 21 | 28216583 | 28216627 | chr21:28216583-28216627 | ADAMTS1 | Exón |
| 21 | 28217665 | 28217711 | chr21:28217665-28217711 | ADAMTS1 | UTRS |
| 21 | 28338515 | 28338535 | chr21:28338515-28338535 | ADAMTSS | Promotor |
| 21 | 32930369 | 32930388 | chr21:32930369-32930388 | TIAM1 | UTRS |
| 21 | 32931085 | 32931279 | chr21:32931085-32931279 | TIAM1 | UTRS |
| 21 | 32931284 | 32931321 | chr21:32931284-32931321 | TIAM1 | UTRS |

(continuación)

| Lista completa de haplotipos altamente metilados compartidos entre tejidos tumorales primarios emparejados y plasma de pacientes con cáncer de colon (CRC) y cáncer de pulmón (LC). | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Coordenada** | **Símbolo** | **Comentarios** |
| 21 | 38630603 | 38630727 | chr21:38630603-38630727 | DSCR3 | Intrón |
| 21 | 40033433 | 40033449 | chr21:40033433-40033449 | ERG | UTRS |
| 22 | 17083312 | 17083542 | chr22:17083312-17083542 | psiTPTE22 | UTRS |
| 22 | 19137099 | 19137268 | chr22:19137099-19137268 | GSC2 | Promotor |
| 22 | 19702409 | 19702465 | chr22:19702409-19702465 | SEPTS | Promotor |
| 22 | 21738255 | 21738732 | chr22:21738255-21738732 | RIMBP3B | Promotor |
| 22 | 38349631 | 38350197 | chr22:38349631-38350197 | POLR2F | UTRS |
| 22 | 39572333 | 39572455 | chr22:39572333-39572455 | n/d | n/d |
| 22 | 46423321 | 46423397 | chr22:46423321-46423397 | n/d | n/d |
| 22 | 46476250 | 46476464 | chr22:46476250-46476464 | LOC400931 | Potenciador |
| 22 | 46484636 | 46484829 | chr22:46484636-46484829 | LOC400931 | UTRS |
| 22 | 50706449 | 50706483 | chr22:50706449-50706483 | MAPK11 | Intrón |
| 22 | 51158653 | 51158710 | chr22:51158653-51158710 | SHANK3 | Exón |
| 22 | 51158990 | 51159182 | chr22:51158990-51159182 | SHANK3 | Exón |

Tabla 3a:

| Deconvolución de muestras de plasma por 10 tejidos normales, LCT y CCT | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Cerebro** | **CCT** | **Colon** | **Esófago** | **Corazón** | **Intestino** | **Riñón** | **LCT** | **Hígado** | **Pulmón** | **Estómago** | **WB** |
| CCP | 0,027 | 0,015 | 0,019 | 0,036 | 0,030 | 0,035 | 0,031 | 0,030 | 0,145 | 0,046 | 0,044 | 0,543 |
| NP | 0,015 | 0,002 | 0,002 | 0,001 | 0,037 | 0,010 | 0,013 | 0,010 | 0,056 | 0,044 | 0,003 | 0,808 |
| LCP | 0,045 | 0,013 | 0,057 | 0,046 | 0,047 | 0,041 | 0,048 | 0,035 | 0,095 | 0,044 | 0,042 | 0,488 |
| Valores medios sólo de las muestras con WB > 0,3 | | | | | | | | | | | | |

Tabla 3b:

Deconvolución para el plasma del cáncer de colon

| | Cerebro | CCT | Colon | Esófago | Corazón | Intestino | Riñón | LCT | Hígado | Pulmón | Estómago | WB |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| UCSD.CRC.P.001 | 0,117 | 0,027 | 0,062 | 0,053 | 0,049 | 0,062 | 0,168 | 0,062 | 0,168 | 0,050 | 0,075 | 0,108 |
| UCSD.CRC.P.002 | 0,020 | 0,021 | 0,043 | 0,128 | 0,192 | 0,097 | 0,121 | 0,026 | 0,077 | 0,087 | 0,072 | 0,117 |
| UCSD.CRC.P.003 | 0,103 | 0,010 | 0,058 | 0,237 | 0,087 | 0,035 | 0,103 | 0,016 | 0,103 | 0,064 | 0,139 | 0,045 |
| UCSD.CRC.P.004 | 0,046 | 0,080 | 0,145 | 0,082 | 0,119 | 0,076 | 0,113 | 0,000 | 0,077 | 0,080 | 0,121 | 0,061 |
| UCSD.CRC.P.005 | 0,085 | 0,020 | 0,061 | 0,143 | 0,112 | 0,111 | 0,130 | 0,000 | 0,042 | 0,086 | 0,113 | 0,096 |
| UCSD.CRC.P.006 | 0,074 | 0,014 | 0,038 | 0,047 | 0,017 | 0,055 | 0,046 | 0,035 | 0,142 | 0,242 | 0,061 | 0,228 |
| UCSD.CRC.P.007 | 0,008 | 0,033 | 0,033 | 0,091 | 0,275 | 0,042 | 0,017 | 0,064 | 0,242 | 0,054 | 0,064 | 0,078 |
| UCSD.CRC.P.008 | 0,045 | 0,000 | 0,055 | 0,095 | 0,257 | 0,098 | 0,040 | 0,031 | 0,212 | 0,065 | 0,064 | 0,039 |
| UCSD.CRC.P.009 | 0,037 | 0,211 | 0,007 | 0,000 | 0,000 | 0,031 | 0,061 | 0,245 | 0,134 | 0,015 | 0,203 | 0,057 |
| UCSD.CRC.P.010 | 0,025 | 0,000 | 0,063 | 0,032 | 0,029 | 0,019 | 0,015 | 0,000 | 0,028 | 0,001 | 0,038 | 0,750 |
| UCSD.CRC.P.011 | 0,187 | 0,105 | 0,058 | 0,061 | 0,037 | 0,063 | 0,190 | 0,023 | 0,072 | 0,072 | 0,085 | 0,048 |
| UCSD.CRC.P.012 | 0,023 | 0,029 | 0,032 | 0,066 | 0,029 | 0,083 | 0,026 | 0,045 | 0,077 | 0,005 | 0,059 | 0,525 |
| UCSD.CRC.P.013 | 0,054 | 0,109 | 0,047 | 0,073 | 0,168 | 0,099 | 0,060 | 0,042 | 0,062 | 0,089 | 0,133 | 0,064 |
| UCSD.CRC.P.014 | 0,032 | 0,000 | 0,035 | 0,102 | 0,095 | 0,181 | 0,069 | 0,038 | 0,237 | 0,045 | 0,089 | 0,077 |
| UCSD.CRC.P.015 | 0,032 | 0,015 | 0,096 | 0,019 | 0,122 | 0,062 | 0,036 | 0,054 | 0,418 | 0,050 | 0,057 | 0,039 |
| UCSD.CRC.P.016 | 0,012 | 0,085 | 0,017 | 0,017 | 0,024 | 0,054 | 0,072 | 0,200 | 0,109 | 0,171 | 0,114 | 0,124 |
| UCSD.CRC.P.017 | 0,103 | 0,032 | 0,014 | 0,046 | 0,043 | 0,105 | 0,068 | 0,077 | 0,068 | 0,093 | 0,155 | 0,197 |
| UCSD.CRC.P.018 | 0,080 | 0,105 | 0,052 | 0,178 | 0,050 | 0,066 | 0,083 | 0,100 | 0,071 | 0,076 | 0,082 | 0,058 |
| UCSD.CRC.P.019 | 0,100 | 0,421 | 0,004 | 0,039 | 0,030 | 0,017 | 0,126 | 0,012 | 0,069 | 0,042 | 0,092 | 0,050 |
| UCSD.CRC.P.020 | 0,023 | 0,072 | 0,003 | 0,072 | 0,033 | 0,097 | 0,033 | 0,155 | 0,083 | 0,007 | 0,116 | 0,305 |
| UCSD.CRC.P.021 | 0,133 | 0,108 | 0,055 | 0,142 | 0,017 | 0,045 | 0,045 | 0,019 | 0,137 | 0,053 | 0,119 | 0,127 |
| UCSD.CRC.P.022 | 0,115 | 0,000 | 0,022 | 0,033 | 0,017 | 0,031 | 0,011 | 0,024 | 0,162 | 0,086 | 0,041 | 0,457 |
| UCSD.CRC.P.023 | 0,000 | 0,000 | 0,013 | 0,036 | 0,024 | 0,031 | 0,018 | 0,000 | 0,013 | 0,000 | 0,016 | 0,849 |
| UCSD.CRC.P.024 | 0,055 | 0,050 | 0,010 | 0,081 | 0,091 | 0,116 | 0,088 | 0,018 | 0,168 | 0,040 | 0,209 | 0,074 |
| UCSD.CRC.P.025 | 0,006 | 0,002 | 0,000 | 0,028 | 0,000 | 0,037 | 0,016 | 0,035 | 0,307 | 0,248 | 0,005 | 0,318 |
| UCSD.CRC.P.026 | 0,000 | 0,000 | 0,006 | 0,000 | 0,008 | 0,000 | 0,009 | 0,000 | 0,026 | 0,000 | 0,024 | 0,926 |
| UCSD.CRC.P.027 | 0,087 | 0,064 | 0,037 | 0,000 | 0,043 | 0,038 | 0,069 | 0,427 | 0,080 | 0,046 | 0,083 | 0,026 |
| UCSD.CRC.P.028 | 0,044 | 0,000 | 0,022 | 0,013 | 0,045 | 0,010 | 0,089 | 0,011 | 0,324 | 0,012 | 0,041 | 0,390 |
| UCSD.CRC.P.029 | 0,058 | 0,013 | 0,043 | 0,045 | 0,052 | 0,072 | 0,069 | 0,076 | 0,272 | 0,022 | 0,117 | 0,160 |
| UCSD.CRC.P.030 | 0,006 | 0,028 | 0,006 | 0,041 | 0,085 | 0,009 | 0,063 | 0,000 | 0,288 | 0,051 | 0,059 | 0,363 |

Tabla 3c:

Deconvolución para el plasma del cáncer de pulmón

| | Cerebro | CCT | Colon | Esófago | Corazón | Intestino | Riñón | LCT | Hígado | Pulmón | Estómago | WB |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| UCSD.LC.001 | 0,118 | 0,178 | 0,037 | 0,018 | 0,046 | 0,152 | 0,107 | 0,099 | 0,055 | 0,056 | 0,065 | 0,070 |
| UCSD.LC.002 | 0,234 | 0,084 | 0,049 | 0,037 | 0,087 | 0,053 | 0,049 | 0,077 | 0,151 | 0,081 | 0,068 | 0,029 |
| UCSD.LC.003 | 0,076 | 0,060 | 0,051 | 0,056 | 0,232 | 0,066 | 0,067 | 0,037 | 0,223 | 0,028 | 0,066 | 0,038 |
| UCSD.LC.004 | 0,023 | 0,054 | 0,030 | 0,077 | 0,079 | 0,028 | 0,131 | 0,000 | 0,212 | 0,102 | 0,074 | 0,190 |
| UCSD.LC.005 | 0,070 | 0,037 | 0,066 | 0,139 | 0,057 | 0,103 | 0,157 | 0,004 | 0,135 | 0,076 | 0,102 | 0,054 |
| UCSD.LC.006 | 0,115 | 0,017 | 0,073 | 0,149 | 0,066 | 0,064 | 0,065 | 0,022 | 0,112 | 0,104 | 0,088 | 0,126 |
| UCSD.LC.007 | 0,091 | 0,032 | 0,053 | 0,055 | 0,098 | 0,060 | 0,063 | 0,027 | 0,207 | 0,060 | 0,212 | 0,041 |
| UCSD.LC.008 | 0,052 | 0,022 | 0,059 | 0,117 | 0,098 | 0,083 | 0,139 | 0,015 | 0,080 | 0,078 | 0,089 | 0,167 |
| UCSD.LC.009 | 0,075 | 0,013 | 0,065 | 0,100 | 0,144 | 0,153 | 0,114 | 0,042 | 0,066 | 0,045 | 0,126 | 0,057 |
| UCSD.LC.010 | 0,051 | 0,058 | 0,220 | 0,066 | 0,098 | 0,016 | 0,062 | 0,089 | 0,063 | 0,045 | 0,091 | 0,141 |
| UCSD.LC.011 | 0,066 | 0,032 | 0,049 | 0,060 | 0,066 | 0,090 | 0,053 | 0,114 | 0,115 | 0,100 | 0,071 | 0,185 |
| UCSD.LC.012 | 0,045 | 0,037 | 0,028 | 0,010 | 0,022 | 0,022 | 0,087 | 0,020 | 0,180 | 0,027 | 0,064 | 0,458 |
| UCSD.LC.013 | 0,156 | 0,021 | 0,089 | 0,000 | 0,000 | 0,021 | 0,000 | 0,128 | 0,057 | 0,008 | 0,009 | 0,511 |
| UCSD.LC.014 | 0,040 | 0,235 | 0,037 | 0,129 | 0,037 | 0,055 | 0,195 | 0,000 | 0,118 | 0,045 | 0,079 | 0,029 |
| UCSD.LC.015 | 0,135 | 0,057 | 0,085 | 0,148 | 0,042 | 0,114 | 0,074 | 0,037 | 0,074 | 0,062 | 0,104 | 0,066 |
| UCSD.LC.016 | 0,239 | 0,055 | 0,039 | 0,109 | 0,070 | 0,055 | 0,125 | 0,049 | 0,085 | 0,094 | 0,024 | 0,055 |
| UCSD.LC.017 | 0,075 | 0,017 | 0,069 | 0,076 | 0,098 | 0,084 | 0,106 | 0,011 | 0,203 | 0,120 | 0,099 | 0,042 |
| UCSD.LC.018 | 0,051 | 0,028 | 0,145 | 0,187 | 0,088 | 0,091 | 0,149 | 0,013 | 0,039 | 0,053 | 0,130 | 0,026 |
| UCSD.LC.019 | 0,052 | 0,028 | 0,089 | 0,147 | 0,020 | 0,090 | 0,036 | 0,035 | 0,168 | 0,058 | 0,086 | 0,192 |
| UCSD.LC.020 | 0,010 | 0,010 | 0,041 | 0,052 | 0,138 | 0,005 | 0,061 | 0,015 | 0,036 | 0,058 | 0,016 | 0,558 |
| UCSD.LC.021 | 0,058 | 0,004 | 0,043 | 0,160 | 0,067 | 0,102 | 0,062 | 0,046 | 0,223 | 0,064 | 0,126 | 0,047 |
| UCSD.LC.022 | 0,064 | 0,024 | 0,041 | 0,039 | 0,096 | 0,042 | 0,066 | 0,000 | 0,086 | 0,049 | 0,072 | 0,420 |
| UCSD.LC.023 | 0,162 | 0,045 | 0,074 | 0,097 | 0,103 | 0,089 | 0,108 | 0,017 | 0,087 | 0,052 | 0,100 | 0,065 |
| UCSD.LC.025 | 0,031 | 0,000 | 0,039 | 0,049 | 0,066 | 0,085 | 0,078 | 0,071 | 0,208 | 0,077 | 0,075 | 0,221 |
| UCSD.LC.026 | 0,014 | 0,000 | 0,113 | 0,035 | 0,012 | 0,022 | 0,057 | 0,060 | 0,089 | 0,133 | 0,035 | 0,431 |
| UCSD.LC.027 | 0,168 | 0,000 | 0,036 | 0,107 | 0,104 | 0,074 | 0,044 | 0,023 | 0,120 | 0,175 | 0,119 | 0,031 |
| UCSD.LC.028 | 0,015 | 0,000 | 0,041 | 0,154 | 0,041 | 0,043 | 0,065 | 0,000 | 0,016 | 0,032 | 0,061 | 0,532 |
| UCSD.LC.029 | 0,011 | 0,000 | 0,045 | 0,030 | 0,020 | 0,128 | 0,002 | 0,019 | 0,203 | 0,000 | 0,036 | 0,506 |
| UCSD.LC.030 | 0,067 | 0,034 | 0,122 | 0,077 | 0,050 | 0,069 | 0,100 | 0,023 | 0,241 | 0,057 | 0,111 | 0,048 |

Tabla 3d:

| Deconvolución para plasma normal | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Cerebro** | **CCT** | **Colon** | **Esófago** | **Corazón** | **Intestino** | **Riñón** | **LCT** | **Hígado** | **Pulmón** | **Estómago** | **WB** |
| UCSD.NP.001 | 0,000 | 0,000 | 0,277 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,386 | 0,000 | 0,000 | 0,051 | 0,287 |
| UCSD.NP.002 | 0,000 | 0,000 | 0,191 | 0,213 | 0,105 | 0,036 | 0,000 | 0,000 | 0,355 | 0,000 | 0,055 | 0,046 |
| UCSD.NP.003 | 0,111 | 0,000 | 0,065 | 0,048 | 0,075 | 0,070 | 0,089 | 0,000 | 0,354 | 0,000 | 0,106 | 0,082 |
| UCSD.NP.004 | 0,000 | 0,000 | 0,047 | 0,107 | 0,071 | 0,059 | 0,067 | 0,000 | 0,491 | 0,000 | 0,095 | 0,062 |
| UCSD.NP.005 | 0,000 | 0,000 | 0,170 | 0,000 | 0,110 | 0,096 | 0,000 | 0,349 | 0,000 | 0,086 | 0,000 | 0,188 |
| UCSD.NP.006 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,023 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,005 | 0,000 | 0,973 |
| UCSD.NP.007 | 0,000 | 0,000 | 0,044 | 0,000 | 0,257 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,018 | 0,377 | 0,118 | 0,186 |
| UCSD.NP.008 | 0,000 | 0,000 | 0,016 | 0,000 | 0,230 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,359 | 0,322 | 0,073 | 0,000 |
| UCSD.NP.009 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,003 | 0,138 | 0,650 | 0,179 | 0,000 | 0,000 | 0,031 | 0,000 |
| UCSD.NP.010 | 0,000 | 0,011 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,122 | 0,000 | 0,039 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,828 |
| UCSD.NP.011 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,130 | 0,670 | 0,168 | 0,000 | 0,000 | 0,032 | 0,000 |
| UCSD.NP.012 | 0,000 | 0,000 | 0,081 | 0,027 | 0,301 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,061 | 0,389 | 0,141 | 0,000 |
| UCSD.NP.013 | 0,000 | 0,052 | 0,000 | 0,021 | 0,899 | 0,010 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,017 | 0,000 |
| UCSD.NP.014 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,021 | 0,048 | 0,751 | 0,124 | 0,004 | 0,000 | 0,052 | 0,000 |
| UCSD.NP.015 | 0,000 | 0,074 | 0,000 | 0,000 | 0,012 | 0,366 | 0,000 | 0,215 | 0,048 | 0,000 | 0,103 | 0,181 |
| UCSD.NP.016 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,022 | 0,049 | 0,759 | 0,112 | 0,006 | 0,000 | 0,053 | 0,000 |
| UCSD.NP.017 | 0,000 | 0,000 | 0,030 | 0,076 | 0,029 | 0,008 | 0,003 | 0,000 | 0,248 | 0,000 | 0,596 | 0,010 |
| UCSD.NP.018 | 0,000 | 0,000 | 0,028 | 0,037 | 0,240 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,012 | 0,573 | 0,109 | 0,000 |
| UCSD.NP.019 | 0,000 | 0,000 | 0,017 | 0,042 | 0,218 | 0,000 | 0,002 | 0,000 | 0,000 | 0,634 | 0,087 | 0,000 |
| UCSD.NP.020 | 0,000 | 0,000 | 0,033 | 0,056 | 0,081 | 0,036 | 0,036 | 0,000 | 0,036 | 0,000 | 0,692 | 0,030 |
| UCSD.NP.021 | 0,000 | 0,000 | 0,080 | 0,025 | 0,298 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,056 | 0,401 | 0,139 | 0,000 |
| UCSD.NP.022 | 0,000 | 0,069 | 0,000 | 0,000 | 0,029 | 0,386 | 0,000 | 0,236 | 0,067 | 0,000 | 0,114 | 0,099 |
| UCSD.NP.023 | 0,000 | 0,083 | 0,000 | 0,000 | 0,532 | 0,223 | 0,000 | 0,062 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,100 |
| UCSD.NP.024 | 0,000 | 0,000 | 0,021 | 0,082 | 0,093 | 0,054 | 0,035 | 0,000 | 0,462 | 0,000 | 0,075 | 0,177 |
| UCSD.NP.025 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,003 | 0,001 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,002 | 0,994 |
| UCSD.NP.026 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,380 | 0,120 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,501 |
| UCSD.NP.027 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,038 | 0,133 | 0,366 | 0,000 | 0,172 | 0,074 | 0,030 | 0,101 | 0,087 |
| UCSD.NP.028 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,451 | 0,000 | 0,000 | 0,549 |
| UCSD.NP.029 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,013 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,041 | 0,012 | 0,000 | 0,934 |
| UCSD.NP.030 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,076 | 0,035 | 0,034 | 0,021 | 0,018 | 0,096 | 0,000 | 0,700 | 0,020 |
| UCSD.NP.031 | 0,000 | 0,000 | 0,078 | 0,019 | 0,296 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,057 | 0,403 | 0,146 | 0,000 |
| UCSD.NP.032 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,154 | 0,012 | 0,011 | 0,000 | 0,000 | 0,157 | 0,000 | 0,655 | 0,011 |
| UCSD.NP.033 | 0,295 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,027 | 0,000 | 0,679 |
| UCSD.NP.034 | 0,000 | 0,008 | 0,000 | 0,000 | 0,007 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,063 | 0,000 | 0,000 | 0,922 |
| UCSD.NP.035 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,026 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,007 | 0,000 | 0,967 |
| UCSD.NP.036 | 0,000 | 0,000 | 0,038 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,056 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,905 |

(continuación)

Deconvolución para plasma normal

| | Cerebro | CCT | Colon | Esófago | Corazón | Intestino | Riñón | LCT | Hígado | Pulmón | Estómago | WB |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| UCSD.NP.037 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,006 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,011 | 0,983 |
| UCSD.NP.038 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,200 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,223 | 0,309 | 0,041 | 0,228 |
| UCSD.NP.039 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,007 | 0,002 | 0,000 | 0,001 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,006 | 0,984 |
| UCSD.NP.040 | 0,000 | 0,000 | 0,028 | 0,092 | 0,227 | 0,158 | 0,061 | 0,000 | 0,077 | 0,000 | 0,301 | 0,056 |
| UCSD.NP.041 | 0,000 | 0,043 | 0,238 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,429 | 0,249 | 0,000 | 0,000 | 0,041 |
| UCSD.NP.042 | 0,000 | 0,000 | 0,149 | 0,033 | 0,281 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,052 | 0,362 | 0,122 | 0,000 |
| UCSD.NP.043 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,354 | 0,000 | 0,000 | 0,646 |
| UCSD.NP.044 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,082 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,135 | 0,000 | 0,783 |
| UCSD.NP.045 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,254 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,746 |
| UCSD.NP.046 | 0,000 | 0,000 | 0,069 | 0,006 | 0,288 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,047 | 0,399 | 0,131 | 0,059 |
| UCSD.NP.047 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,109 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,180 | 0,000 | 0,711 |
| UCSD.NP.048 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,042 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,958 |
| UCSD.NP.049 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,020 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,060 | 0,000 | 0,920 |
| UCSD.NP.050 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,099 | 0,346 | 0,000 | 0,232 | 0,072 | 0,000 | 0,081 | 0,170 |
| UCSD.NP.051 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,009 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,030 | 0,030 | 0,000 | 0,930 |
| UCSD.NP.052 | 0,000 | 0,000 | 0,091 | 0,087 | 0,239 | 0,005 | 0,146 | 0,000 | 0,010 | 0,220 | 0,201 | 0,000 |
| UCSD.NP.053 | 0,000 | 0,025 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,654 | 0,000 | 0,009 | 0,312 |
| UCSD.NP.054 | 0,049 | 0,017 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,193 | 0,000 | 0,146 | 0,000 | 0,068 | 0,000 | 0,528 |
| UCSD.NP.055 | 0,187 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,813 |
| UCSD.NP.056 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,007 | 0,002 | 0,000 | 0,002 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,005 | 0,984 |
| UCSD.NP.057 | 0,842 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,061 | 0,000 | 0,000 | 0,087 | 0,010 | 0,000 |
| UCSD.NP.058 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,093 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,178 | 0,000 | 0,729 |
| UCSD.NP.059 | 0,000 | 0,000 | 0,008 | 0,000 | 0,194 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,299 | 0,046 | 0,454 |
| UCSD.NP.060 | 0,034 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,966 |
| UCSD.NP.061 | 0,024 | 0,000 | 0,494 | 0,000 | 0,108 | 0,048 | 0,015 | 0,000 | 0,106 | 0,000 | 0,172 | 0,032 |
| UCSD.NP.062 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,142 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,221 | 0,014 | 0,622 |
| UCSD.NP.063 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,026 | 0,005 | 0,009 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,959 |
| UCSD.NP.064 | 0,000 | 0,000 | 0,370 | 0,000 | 0,044 | 0,000 | 0,000 | 0,528 | 0,007 | 0,000 | 0,021 | 0,030 |
| UCSD.NP.065 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,182 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,818 |
| UCSD.NP.066 | 0,000 | 0,112 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,031 | 0,000 | 0,001 | 0,795 | 0,000 | 0,041 | 0,021 |
| UCSD.NP.067 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,026 | 0,974 |
| UCSD.NP.068 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,054 | 0,000 | 0,103 | 0,000 | 0,000 | 0,843 |
| UCSD.NP.069 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,066 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,031 | 0,166 | 0,000 | 0,737 |
| UCSD.NP.070 | 0,000 | 0,000 | 0,010 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,021 | 0,000 | 0,000 | 0,969 |
| UCSD.NP.071 | 0,000 | 0,000 | 0,082 | 0,027 | 0,300 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,064 | 0,387 | 0,140 | 0,000 |

(continuación)

| Deconvolución para plasma normal | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Cerebro** | **CCT** | **Colon** | **Esófago** | **Corazón** | **Intestino** | **Riñón** | **LCT** | **Hígado** | **Pulmón** | **Estómago** | **WB** |
| UCSD.NP.072 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,311 | 0,000 | 0,000 | 0,689 |
| UCSD.NP.073 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,121 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,200 | 0,003 | 0,675 |
| UCSD.NP.074 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,012 | 0,018 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,025 | 0,000 | 0,945 |
| UCSD.NP.075 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,021 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,031 | 0,000 | 0,948 |

Tabla 4a:

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr1 | 110693161 | 110693212 | 2,07E-06 | 4,11E-01 | 9,35E-04 | 9,98E-01 |
| chr3 | 187676563 | 187676644 | 3,69E-16 | 3,66E-01 | 6,60E-04 | 9,98E-01 |
| chr2 | 225266234 | 225266263 | 1,96E-04 | 5,49E-01 | 7,05E-02 | 8,86E-01 |
| chr7 | 391332 | 391394 | 4,29E-07 | 5,12E-01 | 2,80E-02 | 9,48E-01 |
| chr1 | 78957190 | 78957314 | 5,73E-05 | 3,36E-01 | 2,73E-03 | 9,92E-01 |
| chr9 | 86152595 | 86152671 | 7,83E-11 | 6,14E-01 | 2,95E-04 | 1,00E+00 |
| chr10 | 73496013 | 73496122 | 2,04E-16 | 3,55E-01 | 2,30E-02 | 9,39E-01 |
| chr7 | 104581511 | 104581826 | 2,49E-07 | 5,81E-01 | 6,48E-02 | 9,00E-01 |
| chr8 | 17509194 | 17509223 | 9,03E-12 | 5,46E-01 | 3,56E-02 | 9,39E-01 |
| chr20 | 23029535 | 23029655 | 1,68E-19 | 4,42E-01 | 3,67E-03 | 9,92E-01 |
| chr16 | 29164276 | 29164303 | 1,91E-04 | 6,68E-01 | 1,71E-01 | 7,96E-01 |
| chr7 | 64030120 | 64030307 | 1,93E-08 | 3,13E-01 | 1,07E-03 | 9,97E-01 |
| chr21 | 47971700 | 47971722 | 7,52E-05 | 6,37E-01 | 9,40E-02 | 8,71E-01 |
| chr1 | 19251999 | 19252025 | 8,87E-06 | 7,39E-01 | 2,08E-01 | 7,80E-01 |
| chr19 | 18113497 | 18113578 | 6,77E-06 | 5,71E-01 | 4,65E-02 | 9,25E-01 |
| chr4 | 2814121 | 2814173 | 1,66E-09 | 3,71E-01 | 7,82E-03 | 9,79E-01 |
| chr5 | 169931353 | 169931389 | 3,79E-04 | 3,20E-01 | 2,99E-03 | 9,91E-01 |
| chr8 | 97157926 | 97157941 | 2,07E-10 | 3,50E-01 | 2,73E-04 | 9,99E-01 |
| chr2 | 232186706 | 232186761 | 7,37E-05 | 7,07E-01 | 1,17E-01 | 8,58E-01 |
| chr17 | 40822613 | 40822653 | 7,50E-06 | 5,25E-01 | 1,05E-01 | 8,34E-01 |
| chr1 | 154375706 | 154375773 | 5,38E-05 | 4,17E-01 | 1,67E-02 | 9,61E-01 |
| chr2 | 219738569 | 219738577 | 1,03E-04 | 3,86E-01 | 6,54E-02 | 8,55E-01 |
| chr11 | 19735331 | 19735420 | 7,10E-04 | 3,33E-01 | 3,74E-03 | 9,89E-01 |
| chr2 | 109834010 | 109834148 | 1,14E-04 | 4,17E-01 | 4,07E-02 | 9,11E-01 |
| chr14 | 94254076 | 94254092 | 8,05E-17 | 5,27E-01 | 2,20E-02 | 9,60E-01 |
| chr17 | 74141537 | 74141566 | 1,36E-17 | 4,39E-01 | 1,43E-02 | 9,68E-01 |
| chr21 | 44819099 | 44819123 | 4,56E-09 | 4,21E-01 | 4,98E-02 | 8,94E-01 |
| chr16 | 30621003 | 30621081 | 8,06E-04 | 3,33E-01 | 6,27E-05 | 1,00E+00 |
| chr12 | 108169217 | 108169314 | 1,06E-06 | 3,43E-01 | 9,73E-03 | 9,72E-01 |
| chr3 | 183903549 | 183903707 | 4,15E-04 | 5,73E-01 | 4,67E-02 | 9,25E-01 |
| chr1 | 145039361 | 145039649 | 1,81E-04 | 3,39E-01 | 1,70E-03 | 9,95E-01 |
| chr13 | 43148866 | 43148914 | 5,73E-04 | 3,33E-01 | 3,62E-04 | 9,99E-01 |
| chr7 | 49813424 | 49813437 | 4,97E-10 | 5,38E-01 | 5,44E-02 | 9,08E-01 |
| chr8 | 38757858 | 38757899 | 5,02E-17 | 3,53E-01 | 1,47E-02 | 9,60E-01 |
| chr8 | 142276522 | 142276533 | 8,84E-14 | 4,36E-01 | 1,94E-02 | 9,57E-01 |
| chr10 | 114136302 | 114136365 | 1,74E-06 | 4,50E-01 | 8,45E-03 | 9,82E-01 |
| chr4 | 122301928 | 122301963 | 8,37E-08 | 5,00E-01 | 3,37E-03 | 9,93E-01 |
| chr1 | 12123521 | 12123556 | 9,44E-04 | 3,38E-01 | 1,85E-04 | 9,99E-01 |
| chr19 | 30016411 | 30016441 | 7,98E-08 | 6,67E-01 | 2,05E-03 | 9,97E-01 |
| chr4 | 17767383 | 17767525 | 1,96E-04 | 7,11E-01 | 4,31E-02 | 9,43E-01 |
| chr14 | 74707404 | 74707425 | 2,24E-05 | 4,26E-01 | 6,81E-04 | 9,98E-01 |
| chr1 | 225655011 | 225655039 | 1,76E-08 | 5,56E-01 | 2,22E-02 | 9,62E-01 |
| chr4 | 111553898 | 111553914 | 3,01E-07 | 6,67E-01 | 1,81E-02 | 9,74E-01 |

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr19 | 3179842 | 3179904 | 4,49E-04 | 3,85E-01 | 4,09E-02 | 9,04E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr10 | 123923869 | 123923887 | 1,59E-12 | 4,61E-01 | 2,60E-02 | 9,47E-01 |
| chr21 | 46334450 | 46334460 | 4,07E-06 | 5,85E-01 | 1,06E-01 | 8,46E-01 |
| chr2 | 70057016 | 70057043 | 3,09E-04 | 4,66E-01 | 6,67E-02 | 8,75E-01 |
| chr17 | 40822041 | 40822061 | 1,97E-05 | 6,32E-01 | 1,43E-01 | 8,15E-01 |
| chr2 | 25425395 | 25425417 | 5,46E-04 | 6,06E-01 | 1,72E-01 | 7,79E-01 |
| chr16 | 68028052 | 68028131 | 2,17E-10 | 4,37E-01 | 3,45E-02 | 9,27E-01 |
| chr2 | 177016618 | 177016669 | 1,63E-04 | 3,67E-01 | 1,44E-02 | 9,62E-01 |
| chr16 | 88769941 | 88770131 | 3,03E-10 | 4,42E-01 | 6,08E-03 | 9,86E-01 |
| chr11 | 123301152 | 123301245 | 1,81E-05 | 3,83E-01 | 6,85E-05 | 1,00E+00 |
| chr3 | 192126690 | 192126712 | 9,40E-04 | 3,99E-01 | 4,97E-02 | 8,89E-01 |
| chr9 | 133536748 | 133536768 | 5,96E-07 | 3,92E-01 | 1,82E-03 | 9,95E-01 |
| chr1 | 9764850 | 9764871 | 2,36E-05 | 5,61E-01 | 5,82E-02 | 9,06E-01 |
| chr3 | 48520626 | 48520665 | 6,96E-06 | 3,83E-01 | 2,73E-02 | 9,33E-01 |
| chr17 | 13504776 | 13504797 | 1,79E-06 | 4,26E-01 | 9,32E-03 | 9,79E-01 |
| chr7 | 32110082 | 32110100 | 2,27E-06 | 4,38E-01 | 1,28E-02 | 9,72E-01 |
| chr13 | 109793395 | 109793413 | 8,19E-04 | 4,28E-01 | 7,93E-02 | 8,44E-01 |
| chr17 | 36734910 | 36734967 | 2,53E-08 | 3,70E-01 | 4,52E-03 | 9,88E-01 |
| chr20 | 37356313 | 37356330 | 9,86E-07 | 4,05E-01 | 0,00E+00 | 1,00E+00 |
| chr17 | 59482675 | 59482690 | 1,55E-04 | 3,60E-01 | 2,63E-02 | 9,32E-01 |
| chr19 | 40871656 | 40871678 | 2,77E-05 | 4,00E-01 | 5,21E-02 | 8,85E-01 |
| chr10 | 38383097 | 38383309 | 5,65E-04 | 3,33E-01 | 0,00E+00 | 1,00E+00 |
| chr6 | 31527706 | 31527920 | 8,63E-06 | 5,79E-01 | 5,17E-02 | 9,18E-01 |
| chr7 | 4248707 | 4248866 | 4,90E-07 | 4,23E-01 | 4,92E-02 | 8,96E-01 |
| chr17 | 72462820 | 72462912 | 4,98E-07 | 3,71E-01 | 1,52E-02 | 9,61E-01 |
| chr5 | 2740503 | 2740527 | 2,56E-09 | 5,68E-01 | 2,80E-03 | 9,95E-01 |
| chr8 | 54163561 | 54163586 | 2,32E-07 | 3,25E-01 | 4,56E-03 | 9,86E-01 |
| chr1 | 203643083 | 203643220 | 1,35E-05 | 4,44E-01 | 1,84E-02 | 9,60E-01 |
| chr15 | 59397205 | 59397420 | 5,93E-06 | 5,03E-01 | 8,37E-05 | 1,00E+00 |
| chr11 | 69920045 | 69920065 | 4,11E-09 | 5,94E-01 | 4,04E-02 | 9,36E-01 |
| chr19 | 55766296 | 55766320 | 2,26E-04 | 3,54E-01 | 3,13E-02 | 9,19E-01 |
| chr8 | 55379351 | 55379448 | 4,82E-05 | 3,05E-01 | 3,35E-03 | 9,89E-01 |
| chr4 | 1195837 | 1195893 | 3,91E-06 | 4,05E-01 | 5,45E-03 | 9,87E-01 |
| chr8 | 103136001 | 103136031 | 6,36E-04 | 6,67E-01 | 7,57E-02 | 8,98E-01 |
| chr19 | 23253315 | 23253335 | 2,38E-04 | 3,51E-01 | 3,86E-02 | 9,01E-01 |
| chr11 | 64107477 | 64107619 | 7,34E-07 | 6,59E-01 | 5,80E-02 | 9,19E-01 |
| chr3 | 27769863 | 27770001 | 2,45E-04 | 3,44E-01 | 5,70E-03 | 9,84E-01 |
| chr11 | 107328048 | 107328380 | 3,75E-08 | 6,67E-01 | 3,48E-03 | 9,95E-01 |
| chr7 | 158938119 | 158938147 | 9,53E-07 | 5,18E-01 | 8,18E-03 | 9,84E-01 |
| chr8 | 97158006 | 97158018 | 2,13E-13 | 3,56E-01 | 9,96E-04 | 9,97E-01 |
| chr12 | 115103838 | 115103858 | 9,69E-04 | 4,00E-01 | 1,08E-02 | 9,74E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr1 | 226924888 | 226924924 | 8,06E-11 | 3,06E-01 | 2,56E-03 | 9,92E-01 |
| chr4 | 142053481 | 142053783 | 7,48E-05 | 3,66E-01 | 3,79E-04 | 9,99E-01 |
| chr7 | 150329304 | 150329321 | 1,42E-05 | 3,40E-01 | 9,41E-03 | 9,73E-01 |
| chr19 | 30018006 | 30018051 | 9,22E-06 | 5,29E-01 | 1,82E-02 | 9,67E-01 |
| chr1 | 181287633 | 181287642 | 4,86E-07 | 4,57E-01 | 3,60E-02 | 9,27E-01 |
| chr14 | 85998084 | 85998139 | 9,36E-08 | 3,71E-01 | 1,51E-02 | 9,61E-01 |
| chr14 | 58332805 | 58332827 | 1,66E-08 | 3,46E-01 | 1,56E-03 | 9,95E-01 |
| chr20 | 37303000 | 37303007 | 1,89E-10 | 3,74E-01 | 1,79E-03 | 9,95E-01 |
| chr10 | 130832367 | 130832381 | 2,29E-04 | 3,86E-01 | 6,27E-02 | 8,60E-01 |
| chr7 | 155556566 | 155556600 | 4,72E-07 | 4,60E-01 | 5,61E-02 | 8,91E-01 |
| chr8 | 142413012 | 142413121 | 2,98E-05 | 3,14E-01 | 1,42E-02 | 9,57E-01 |
| chr2 | 37880456 | 37880503 | 1,37E-04 | 6,04E-01 | 8,98E-02 | 8,71E-01 |
| chr16 | 68390618 | 68390663 | 1,88E-04 | 3,82E-01 | 5,70E-02 | 8,70E-01 |
| chr4 | 111554064 | 111554077 | 9,68E-05 | 6,94E-01 | 3,40E-02 | 9,53E-01 |
| chr17 | 75525139 | 75525180 | 3,85E-07 | 4,23E-01 | 6,74E-04 | 9,98E-01 |
| chr2 | 236574688 | 236574774 | 1,46E-06 | 5,08E-01 | 4,47E-03 | 9,91E-01 |
| chr11 | 1779926 | 1779973 | 4,88E-06 | 4,04E-01 | 4,30E-02 | 9,04E-01 |
| chr20 | 34189501 | 34189792 | 1,30E-06 | 4,64E-01 | 1,35E-04 | 1,00E+00 |
| chr2 | 220313356 | 220313384 | 8,74E-10 | 3,57E-01 | 1,08E-02 | 9,71E-01 |
| chr3 | 196367690 | 196367895 | 1,55E-23 | 4,37E-01 | 5,65E-03 | 9,87E-01 |
| chr5 | 171605385 | 171605414 | 5,13E-04 | 4,87E-01 | 3,74E-02 | 9,29E-01 |
| chr9 | 37903889 | 37903895 | 2,18E-07 | 3,37E-01 | 3,02E-02 | 9,18E-01 |
| chr19 | 58446423 | 58446430 | 3,81E-08 | 3,27E-01 | 9,55E-03 | 9,72E-01 |
| chr8 | 56852201 | 56852233 | 5,19E-04 | 4,61E-01 | 5,51E-02 | 8,93E-01 |
| chr8 | 98290011 | 98290081 | 4,79E-09 | 3,28E-01 | 4,05E-04 | 9,99E-01 |
| chr7 | 28449954 | 28449970 | 5,94E-04 | 3,33E-01 | 1,22E-03 | 9,96E-01 |
| chr16 | 51184771 | 51184886 | 4,57E-05 | 4,04E-01 | 1,87E-02 | 9,56E-01 |
| chr11 | 117186061 | 117186115 | 1,02E-06 | 5,21E-01 | 2,79E-03 | 9,95E-01 |
| chr2 | 133403686 | 133403797 | 5,38E-05 | 4,17E-01 | 6,77E-02 | 8,60E-01 |
| chr13 | 28498448 | 28498613 | 1,28E-08 | 3,31E-01 | 3,90E-03 | 9,88E-01 |
| chr19 | 9517624 | 9517738 | 1,44E-05 | 3,18E-01 | 7,66E-03 | 9,76E-01 |
| chr13 | 58205958 | 58206058 | 1,30E-08 | 6,25E-01 | 2,51E-03 | 9,96E-01 |
| chr8 | 97157855 | 97157878 | 5,77E-04 | 3,25E-01 | 5,11E-03 | 9,85E-01 |
| chr12 | 124950719 | 124950776 | 8,41E-05 | 5,91E-01 | 6,21E-02 | 9,05E-01 |
| chr12 | 5997166 | 5997213 | 4,42E-05 | 4,69E-01 | 4,88E-02 | 9,06E-01 |
| chr20 | 59827586 | 59827624 | 2,66E-08 | 5,32E-01 | 1,44E-02 | 9,74E-01 |
| chr11 | 46367940 | 46367974 | 6,13E-04 | 4,06E-01 | 4,36E-02 | 9,03E-01 |
| chr9 | 95821885 | 95821901 | 6,73E-14 | 4,20E-01 | 1,20E-02 | 9,72E-01 |
| chr5 | 150326192 | 150326312 | 8,47E-05 | 6,67E-01 | 5,16E-02 | 9,28E-01 |
| chr12 | 68043432 | 68043502 | 7,15E-04 | 3,33E-01 | 1,53E-03 | 9,95E-01 |
| chr9 | 134465995 | 134466015 | 2,07E-05 | 6,18E-01 | 5,18E-02 | 9,23E-01 |
| chr5 | 132158827 | 132158843 | 1,33E-04 | 3,64E-01 | 6,29E-02 | 8,53E-01 |
| chr5 | 3606576 | 3606611 | 2,32E-06 | 5,51E-01 | 3,77E-02 | 9,36E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr20 | 56247297 | 56247315 | 4,58E-06 | 4,67E-01 | 4,68E-02 | 9,09E-01 |
| chr19 | 13125032 | 13125104 | 2,45E-08 | 5,10E-01 | 9,97E-03 | 9,81E-01 |
| chr9 | 132891110 | 132891134 | 2,12E-04 | 4,00E-01 | 2,67E-02 | 9,37E-01 |
| chr13 | 95364358 | 95364385 | 4,34E-09 | 6,65E-01 | 8,16E-03 | 9,88E-01 |
| chr12 | 43946100 | 43946110 | 3,65E-07 | 3,08E-01 | 7,33E-03 | 9,77E-01 |
| chr22 | 23558969 | 23559146 | 4,14E-16 | 7,27E-01 | 3,67E-02 | 9,52E-01 |
| chr7 | 156797101 | 156797116 | 3,91E-04 | 3,41E-01 | 1,50E-02 | 9,58E-01 |
| chr12 | 124941370 | 124941476 | 1,29E-07 | 5,15E-01 | 3,26E-02 | 9,41E-01 |
| chr1 | 62106961 | 62107137 | 2,69E-04 | 1,00E+00 | 1,56E-01 | 8,65E-01 |
| chr7 | 70596957 | 70596971 | 3,20E-08 | 3,51E-01 | 3,16E-03 | 9,91E-01 |
| chr9 | 21031614 | 21031726 | 3,97E-04 | 3,40E-01 | 4,44E-04 | 9,99E-01 |
| chr6 | 32813530 | 32813577 | 2,53E-08 | 6,16E-01 | 4,71E-02 | 9,29E-01 |
| chr8 | 140714721 | 140714739 | 1,88E-04 | 3,75E-01 | 1,97E-02 | 9,50E-01 |
| chr16 | 68318872 | 68318933 | 7,09E-23 | 4,58E-01 | 1,58E-02 | 9,67E-01 |
| chr12 | 12163189 | 12163248 | 1,45E-06 | 4,16E-01 | 1,72E-02 | 9,60E-01 |
| chr20 | 31215990 | 31216058 | 3,23E-06 | 4,93E-01 | 9,67E-02 | 8,36E-01 |
| chr17 | 78238406 | 78238540 | 4,68E-08 | 4,89E-01 | 3,60E-02 | 9,31E-01 |
| chr8 | 22547919 | 22547980 | 8,90E-04 | 4,65E-01 | 1,03E-01 | 8,19E-01 |
| chr9 | 2159888 | 2159931 | 3,16E-06 | 3,25E-01 | 1,23E-02 | 9,64E-01 |
| chr4 | 85419917 | 85419951 | 5,74E-04 | 3,94E-01 | 5,63E-02 | 8,75E-01 |
| chr12 | 108169078 | 108169144 | 6,83E-07 | 3,38E-01 | 7,19E-04 | 9,98E-01 |
| chr7 | 45068249 | 45068308 | 3,69E-16 | 4,85E-01 | 2,03E-02 | 9,60E-01 |
| chr2 | 177016575 | 177016595 | 1,35E-07 | 3,21E-01 | 1,31E-02 | 9,61E-01 |
| chr3 | 9595511 | 9595532 | 1,10E-06 | 3,73E-01 | 2,02E-03 | 9,95E-01 |
| chr6 | 90894747 | 90894799 | 3,15E-05 | 4,60E-01 | 6,88E-02 | 8,70E-01 |
| chr19 | 41641865 | 41641879 | 5,23E-05 | 5,00E-01 | 2,98E-02 | 9,44E-01 |
| chr12 | 66276079 | 66276191 | 2,18E-09 | 4,36E-01 | 7,66E-03 | 9,83E-01 |
| chr20 | 61638096 | 61638108 | 3,92E-06 | 7,08E-01 | 7,34E-02 | 9,06E-01 |
| chr7 | 155250669 | 155250691 | 1,25E-05 | 3,78E-01 | 8,29E-03 | 9,79E-01 |
| chr2 | 39187231 | 39187239 | 3,25E-08 | 3,73E-01 | 3,18E-02 | 9,21E-01 |
| chr5 | 116283745 | 116283908 | 4,84E-06 | 4,18E-01 | 2,02E-02 | 9,54E-01 |
| chr7 | 152622786 | 152622794 | 1,88E-08 | 5,37E-01 | 2,33E-03 | 9,96E-01 |
| chr5 | 170735618 | 170735626 | 1,34E-10 | 3,75E-01 | 2,41E-03 | 9,94E-01 |
| chr20 | 41817998 | 41818052 | 9,73E-09 | 3,40E-01 | 1,10E-02 | 9,69E-01 |
| chr10 | 31074290 | 31074303 | 1,39E-04 | 3,70E-01 | 6,01E-03 | 9,84E-01 |
| chr13 | 112726560 | 112726579 | 2,92E-07 | 4,21E-01 | 1,11E-02 | 9,74E-01 |
| chr21 | 45577522 | 45577578 | 9,07E-07 | 4,20E-01 | 3,57E-02 | 9,22E-01 |
| chr7 | 102066465 | 102066505 | 4,06E-18 | 4,54E-01 | 8,68E-03 | 9,81E-01 |
| chr17 | 27912311 | 27912415 | 6,05E-07 | 4,28E-01 | 5,00E-02 | 8,95E-01 |
| chr17 | 80358785 | 80358913 | 9,03E-04 | 5,27E-01 | 9,93E-02 | 8,42E-01 |
| chr1 | 169637173 | 169637186 | 2,32E-04 | 8,33E-01 | 1,18E-01 | 8,76E-01 |
| chr2 | 139537698 | 139537710 | 7,21E-06 | 4,70E-01 | 1,74E-03 | 9,96E-01 |
| chr6 | 10391058 | 10391093 | 8,03E-07 | 5,17E-01 | 3,30E-02 | 9,40E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr17 | 76886714 | 76886754 | 6,50E-04 | 4,76E-01 | 1,20E-01 | 7,99E-01 |
| chr12 | 7068301 | 7068310 | 3,54E-07 | 6,40E-01 | 6,66E-02 | 9,06E-01 |
| chr14 | 70014828 | 70014873 | 3,96E-05 | 3,74E-01 | 9,82E-04 | 9,97E-01 |
| chr10 | 118031044 | 118031062 | 1,85E-05 | 3,05E-01 | 2,50E-03 | 9,92E-01 |
| chr16 | 49518429 | 49518453 | 1,01E-04 | 4,44E-01 | 4,09E-02 | 9,16E-01 |
| chr7 | 71801464 | 71801484 | 1,03E-07 | 3,16E-01 | 1,18E-02 | 9,64E-01 |
| chr9 | 117693070 | 117693110 | 1,28E-08 | 6,67E-01 | 1,75E-02 | 9,74E-01 |
| chr5 | 173315775 | 173315832 | 9,76E-04 | 3,33E-01 | 3,86E-04 | 9,99E-01 |
| chr14 | 103568958 | 103569000 | 9,32E-09 | 4,90E-01 | 1,09E-02 | 9,78E-01 |
| chr7 | 100946173 | 100946190 | 4,32E-06 | 4,36E-01 | 6,45E-02 | 8,71E-01 |
| chr19 | 8656804 | 8656818 | 6,75E-05 | 3,51E-01 | 3,08E-02 | 9,19E-01 |
| chr9 | 139741469 | 139741493 | 2,81E-04 | 5,28E-01 | 1,73E-01 | 7,53E-01 |
| chr12 | 51717855 | 51717865 | 8,67E-11 | 3,52E-01 | 7,87E-03 | 9,78E-01 |
| chr5 | 142785053 | 142785165 | 2,93E-04 | 3,89E-01 | 8,72E-03 | 9,78E-01 |
| chr8 | 41559482 | 41559550 | 5,14E-56 | 9,93E-01 | 1,34E-03 | 9,99E-01 |
| chr6 | 20320223 | 20320368 | 3,75E-04 | 8,33E-01 | 8,84E-02 | 9,04E-01 |
| chr6 | 27114547 | 27114655 | 9,26E-05 | 3,85E-01 | 7,12E-02 | 8,44E-01 |
| chr19 | 17439683 | 17439702 | 3,00E-07 | 3,15E-01 | 5,19E-03 | 9,84E-01 |
| chr5 | 176858541 | 176858704 | 1,44E-05 | 4,04E-01 | 5,84E-02 | 8,74E-01 |
| chr9 | 92099055 | 92099114 | 5,71E-14 | 5,04E-01 | 8,57E-03 | 9,83E-01 |
| chr7 | 24324675 | 24324683 | 1,26E-04 | 3,64E-01 | 2,16E-02 | 9,44E-01 |
| chr1 | 221050180 | 221050273 | 1,23E-11 | 3,91E-01 | 1,73E-02 | 9,58E-01 |
| chr5 | 2748507 | 2748516 | 2,48E-13 | 5,26E-01 | 2,01E-02 | 9,63E-01 |
| chr6 | 143858815 | 143858914 | 2,44E-04 | 3,36E-01 | 2,30E-02 | 9,36E-01 |
| chr22 | 47070535 | 47070641 | 1,03E-16 | 5,93E-01 | 1,10E-02 | 9,82E-01 |
| chr19 | 3672066 | 3672080 | 6,98E-09 | 3,34E-01 | 2,99E-02 | 9,18E-01 |
| chr15 | 90357499 | 90357521 | 6,18E-04 | 3,87E-01 | 2,77E-02 | 9,33E-01 |
| chr9 | 127258187 | 127258274 | 1,07E-16 | 6,99E-01 | 2,86E-02 | 9,61E-01 |
| chr7 | 2271925 | 2272011 | 9,71E-04 | 3,33E-01 | 2,25E-04 | 9,99E-01 |
| chr7 | 71801154 | 71801190 | 5,87E-06 | 3,50E-01 | 9,54E-03 | 9,73E-01 |
| chr7 | 156797306 | 156797346 | 1,32E-04 | 3,89E-01 | 1,19E-02 | 9,70E-01 |
| chr15 | 70550975 | 70551061 | 1,30E-08 | 4,91E-01 | 3,19E-02 | 9,39E-01 |
| chr19 | 49973605 | 49973632 | 1,23E-05 | 5,00E-01 | 1,69E-02 | 9,67E-01 |
| chr10 | 26505199 | 26505213 | 2,88E-08 | 4,72E-01 | 1,34E-03 | 9,97E-01 |
| chr2 | 129037557 | 129037569 | 2,16E-05 | 6,21E-01 | 1,42E-01 | 8,14E-01 |
| chr2 | 46579092 | 46579122 | 7,41E-12 | 3,22E-01 | 6,32E-03 | 9,81E-01 |
| chr7 | 1959874 | 1959887 | 2,04E-16 | 5,51E-01 | 1,27E-02 | 9,77E-01 |
| chr13 | 24839234 | 24839455 | 2,35E-08 | 5,83E-01 | 4,57E-02 | 9,27E-01 |
| chr12 | 22486913 | 22486995 | 8,05E-04 | 3,33E-01 | 0,00E+00 | 1,00E+00 |
| chr1 | 112058209 | 112058223 | 1,03E-05 | 3,84E-01 | 5,20E-02 | 8,81E-01 |
| chr9 | 134148683 | 134148714 | 2,91E-09 | 3,94E-01 | 2,23E-02 | 9,47E-01 |
| chr8 | 132054036 | 132054055 | 2,21E-07 | 3,37E-01 | 1,44E-02 | 9,59E-01 |
| chr10 | 133110551 | 133110580 | 3,64E-05 | 5,00E-01 | 3,25E-03 | 9,94E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr1 | 207842657 | 207842691 | 1,96E-06 | 3,65E-01 | 3,29E-02 | 9,17E-01 |
| chr3 | 195313667 | 195313820 | 3,08E-07 | 6,86E-01 | 8,41E-02 | 8,91E-01 |
| chr6 | 43612899 | 43612908 | 5,34E-07 | 3,10E-01 | 3,73E-03 | 9,88E-01 |
| chr2 | 219827596 | 219827660 | 6,20E-04 | 3,47E-01 | 4,28E-03 | 9,88E-01 |
| chr16 | 85296061 | 85296086 | 7,72E-10 | 4,69E-01 | 2,30E-02 | 9,53E-01 |
| chr3 | 65342371 | 65342384 | 6,53E-04 | 6,51E-01 | 1,73E-01 | 7,90E-01 |
| chr16 | 50308403 | 50308417 | 2,47E-11 | 6,25E-01 | 3,88E-02 | 9,42E-01 |
| chr2 | 182322264 | 182322274 | 3,20E-08 | 3,13E-01 | 1,08E-02 | 9,67E-01 |
| chr1 | 145562949 | 145562967 | 5,95E-07 | 4,17E-01 | 6,64E-04 | 9,98E-01 |
| chr4 | 6697966 | 6698085 | 3,52E-04 | 5,07E-01 | 1,53E-01 | 7,68E-01 |
| chr8 | 128929859 | 128929964 | 3,28E-09 | 5,76E-01 | 4,10E-03 | 9,93E-01 |
| chr19 | 16197083 | 16197146 | 6,00E-13 | 5,41E-01 | 2,90E-02 | 9,49E-01 |
| chr1 | 27160026 | 27160126 | 2,07E-08 | 4,50E-01 | 4,34E-02 | 9,12E-01 |
| chr6 | 127440662 | 127440735 | 4,13E-04 | 3,66E-01 | 3,15E-02 | 9,21E-01 |
| chr7 | 81417609 | 81417823 | 9,42E-07 | 9,21E-01 | 9,84E-02 | 9,03E-01 |
| chr19 | 55485208 | 55485344 | 4,56E-05 | 5,15E-01 | 7,33E-02 | 8,75E-01 |
| chr5 | 140871224 | 140871238 | 5,56E-06 | 6,46E-01 | 8,89E-02 | 8,79E-01 |
| chr6 | 20024224 | 20024319 | 1,83E-17 | 4,53E-01 | 1,49E-02 | 9,68E-01 |
| chr11 | 8290108 | 8290126 | 1,97E-07 | 3,31E-01 | 1,86E-03 | 9,94E-01 |
| chr7 | 56355663 | 56355674 | 8,20E-05 | 3,59E-01 | 5,34E-02 | 8,71E-01 |
| chr11 | 111411737 | 111411788 | 8,26E-08 | 3,18E-01 | 6,09E-04 | 9,98E-01 |
| chr11 | 119580472 | 119580588 | 1,30E-04 | 3,43E-01 | 3,90E-02 | 8,98E-01 |
| chr16 | 31488816 | 31488849 | 5,30E-04 | 4,28E-01 | 5,63E-02 | 8,84E-01 |
| chr12 | 131464602 | 131464618 | 2,56E-10 | 7,08E-01 | 2,99E-02 | 9,59E-01 |
| chr10 | 133528489 | 133528587 | 4,09E-05 | 6,23E-01 | 8,32E-02 | 8,82E-01 |
| chr19 | 29284698 | 29284703 | 9,80E-06 | 4,54E-01 | 2,27E-02 | 9,52E-01 |
| chr19 | 13215304 | 13215327 | 7,35E-10 | 3,38E-01 | 3,02E-02 | 9,18E-01 |
| chr4 | 2814877 | 2814968 | 4,30E-06 | 7,29E-01 | 6,81E-02 | 9,15E-01 |
| chr10 | 7708862 | 7708891 | 9,37E-06 | 3,66E-01 | 2,67E-03 | 9,93E-01 |
| chr8 | 132052589 | 132052738 | 4,46E-09 | 6,09E-01 | 8,27E-03 | 9,87E-01 |
| chr8 | 142339677 | 142339715 | 4,70E-06 | 3,91E-01 | 2,72E-02 | 9,35E-01 |
| chr9 | 87905314 | 87905325 | 1,01E-06 | 3,99E-01 | 4,55E-02 | 8,98E-01 |
| chr13 | 109793272 | 109793287 | 2,49E-09 | 3,29E-01 | 1,25E-02 | 9,63E-01 |
| chr1 | 1476095 | 1476154 | 2,66E-06 | 4,24E-01 | 2,04E-03 | 9,95E-01 |
| chr1 | 170630065 | 170630080 | 5,31E-09 | 5,10E-01 | 3,25E-02 | 9,40E-01 |
| chr10 | 43578285 | 43578402 | 5,83E-08 | 3,56E-01 | 2,92E-02 | 9,24E-01 |
| chr21 | 38597974 | 38598066 | 7,35E-05 | 4,06E-01 | 4,48E-02 | 9,01E-01 |
| chr2 | 105480382 | 105480390 | 4,87E-06 | 4,69E-01 | 3,29E-02 | 9,34E-01 |
| chr13 | 112726834 | 112726848 | 2,66E-06 | 4,95E-01 | 9,77E-03 | 9,81E-01 |
| chr17 | 8090935 | 8091039 | 6,78E-04 | 3,18E-01 | 1,61E-04 | 9,99E-01 |
| chr13 | 43149103 | 43149114 | 9,10E-06 | 4,17E-01 | 2,58E-03 | 9,94E-01 |
| chr16 | 29160257 | 29160326 | 2,13E-13 | 6,15E-01 | 2,26E-02 | 9,65E-01 |
| chr4 | 174450772 | 174450785 | 1,01E-05 | 3,16E-01 | 5,93E-03 | 9,82E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr11 | 70672834 | 70672890 | 1,16E-05 | 5,29E-01 | 7,20E-02 | 8,80E-01 |
| chr12 | 39539256 | 39539268 | 2,15E-07 | 4,42E-01 | 2,31E-03 | 9,95E-01 |
| chr14 | 48143617 | 48143641 | 7,10E-10 | 7,50E-01 | 2,38E-03 | 9,97E-01 |
| chr8 | 898406 | 898416 | 1,12E-05 | 5,80E-01 | 5,73E-02 | 9,10E-01 |
| chr20 | 22557745 | 22557769 | 8,90E-05 | 3,33E-01 | 6,63E-03 | 9,81E-01 |
| chr19 | 3180080 | 3180104 | 2,78E-07 | 4,22E-01 | 1,17E-02 | 9,73E-01 |
| chr6 | 14739326 | 14739369 | 6,29E-05 | 8,66E-01 | 2,02E-01 | 8,11E-01 |
| chr18 | 20888061 | 20888186 | 7,97E-04 | 3,33E-01 | 8,28E-03 | 9,76E-01 |
| chr6 | 43613038 | 43613046 | 6,73E-06 | 5,18E-01 | 6,17E-03 | 9,88E-01 |
| chr19 | 2085137 | 2085160 | 6,66E-08 | 3,72E-01 | 2,62E-02 | 9,34E-01 |
| chr3 | 67706421 | 67706705 | 1,65E-12 | 5,16E-01 | 1,30E-02 | 9,75E-01 |
| chr19 | 46997441 | 46997466 | 1,91E-07 | 6,67E-01 | 1,86E-02 | 9,73E-01 |
| chr21 | 38069675 | 38069705 | 4,64E-05 | 3,52E-01 | 2,42E-03 | 9,93E-01 |
| chr7 | 24324036 | 24324045 | 1,69E-08 | 3,17E-01 | 1,30E-02 | 9,60E-01 |
| chr17 | 70112343 | 70112463 | 3,75E-13 | 4,69E-01 | 8,02E-03 | 9,83E-01 |
| chr2 | 119602826 | 119602837 | 2,45E-06 | 3,89E-01 | 1,97E-02 | 9,52E-01 |
| chr14 | 91580279 | 91580507 | 6,16E-08 | 5,00E-01 | 5,73E-03 | 9,89E-01 |
| chr20 | 52825234 | 52825333 | 6,17E-05 | 3,61E-01 | 2,59E-03 | 9,93E-01 |
| chr7 | 71800926 | 71800934 | 2,65E-07 | 3,50E-01 | 3,51E-03 | 9,90E-01 |
| chr14 | 70756090 | 70756120 | 1,04E-10 | 3,79E-01 | 2,14E-02 | 9,47E-01 |
| chr19 | 681393 | 681413 | 3,32E-06 | 3,32E-01 | 2,75E-02 | 9,23E-01 |
| chr2 | 242140582 | 242140589 | 2,73E-07 | 6,87E-01 | 1,12E-01 | 8,59E-01 |
| chr8 | 134510944 | 134511107 | 6,83E-08 | 4,05E-01 | 9,85E-03 | 9,76E-01 |
| chr9 | 136710340 | 136710362 | 1,05E-14 | 4,34E-01 | 1,48E-02 | 9,67E-01 |
| chr15 | 31658049 | 31658168 | 1,22E-06 | 5,00E-01 | 1,27E-03 | 9,97E-01 |
| chr20 | 62199474 | 62199549 | 7,05E-06 | 4,58E-01 | 4,94E-02 | 9,03E-01 |
| chr12 | 4647687 | 4648274 | 2,79E-04 | 3,33E-01 | 6,67E-04 | 9,98E-01 |
| chr13 | 102568657 | 102568663 | 3,55E-08 | 3,20E-01 | 6,51E-03 | 9,80E-01 |
| chr9 | 71789124 | 71789541 | 1,00E-09 | 3,43E-01 | 6,53E-04 | 9,98E-01 |
| chr12 | 45444497 | 45444506 | 1,32E-07 | 4,20E-01 | 2,63E-03 | 9,94E-01 |
| chr7 | 73443734 | 73443767 | 7,98E-06 | 5,35E-01 | 1,86E-02 | 9,66E-01 |
| chr19 | 1068467 | 1068484 | 1,53E-12 | 4,70E-01 | 2,04E-02 | 9,58E-01 |
| chr14 | 103740485 | 103740496 | 2,57E-09 | 3,25E-01 | 8,69E-03 | 9,74E-01 |
| chr11 | 91958384 | 91958465 | 3,83E-06 | 3,18E-01 | 4,60E-03 | 9,86E-01 |
| chr12 | 121530481 | 121530644 | 3,67E-08 | 6,58E-01 | 9,17E-02 | 8,78E-01 |
| chr10 | 13701335 | 13701356 | 1,20E-10 | 4,23E-01 | 4,02E-02 | 9,13E-01 |
| chr1 | 33219502 | 33219520 | 5,33E-07 | 4,01E-01 | 4,21E-02 | 9,05E-01 |
| chr18 | 13137599 | 13137680 | 6,56E-04 | 3,33E-01 | 9,90E-03 | 9,71E-01 |
| chr13 | 58204132 | 58204154 | 1,24E-06 | 5,45E-01 | 1,82E-02 | 9,68E-01 |
| chr8 | 66864145 | 66864243 | 2,33E-16 | 6,82E-01 | 1,40E-02 | 9,80E-01 |
| chr7 | 45067930 | 45067978 | 1,82E-06 | 5,63E-01 | 2,75E-02 | 9,53E-01 |
| chr16 | 216025 | 216056 | 2,33E-07 | 5,27E-01 | 2,38E-04 | 1,00E+00 |
| chr6 | 166582771 | 166582783 | 2,09E-05 | 3,52E-01 | 1,44E-02 | 9,61E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr19 | 54464269 | 54464480 | 3,86E-05 | 3,89E-01 | 9,87E-03 | 9,75E-01 |
| chr20 | 10199369 | 10199501 | 4,84E-04 | 3,33E-01 | 6,32E-04 | 9,98E-01 |
| chr10 | 96990630 | 96990718 | 7,76E-07 | 4,81E-01 | 4,94E-03 | 9,90E-01 |
| chr6 | 151004402 | 151004610 | 6,41E-18 | 6,22E-01 | 3,29E-02 | 9,50E-01 |
| chr8 | 57025563 | 57025929 | 1,79E-08 | 4,37E-01 | 7,51E-04 | 9,98E-01 |
| chr11 | 65408444 | 65408551 | 3,34E-09 | 4,28E-01 | 2,10E-02 | 9,53E-01 |
| chr11 | 130271850 | 130271875 | 3,99E-04 | 5,33E-01 | 8,38E-02 | 8,64E-01 |
| chr7 | 644366 | 644393 | 8,83E-04 | 3,67E-01 | 5,83E-02 | 8,63E-01 |
| chr4 | 7651988 | 7652061 | 2,29E-06 | 6,15E-01 | 3,25E-02 | 9,50E-01 |
| chr1 | 47900111 | 47900152 | 2,16E-06 | 5,11E-01 | 5,26E-02 | 9,07E-01 |
| chr13 | 99064107 | 99064184 | 7,02E-06 | 4,36E-01 | 1,79E-02 | 9,61E-01 |
| chr2 | 119916553 | 119916571 | 1,67E-10 | 4,55E-01 | 3,37E-03 | 9,93E-01 |
| chr16 | 54967319 | 54967361 | 3,49E-12 | 5,52E-01 | 1,20E-02 | 9,79E-01 |
| chr20 | 44037518 | 44037624 | 5,37E-11 | 4,80E-01 | 5,82E-02 | 8,92E-01 |
| chr4 | 8263785 | 8263806 | 8,13E-04 | 4,40E-01 | 1,04E-01 | 8,09E-01 |
| chr16 | 2317671 | 2317694 | 2,75E-04 | 4,83E-01 | 7,04E-02 | 8,73E-01 |
| chr10 | 22542557 | 22542582 | 2,43E-06 | 6,13E-01 | 4,71E-02 | 9,29E-01 |
| chr12 | 123518638 | 123518773 | 3,48E-06 | 3,24E-01 | 2,29E-02 | 9,34E-01 |
| chr6 | 20024500 | 20024569 | 1,60E-04 | 5,75E-01 | 8,49E-02 | 8,71E-01 |
| chr13 | 25744912 | 25744924 | 1,93E-08 | 3,81E-01 | 7,69E-03 | 9,80E-01 |
| chr2 | 96987068 | 96987098 | 5,17E-06 | 4,44E-01 | 9,26E-04 | 9,98E-01 |
| chr2 | 144694722 | 144694809 | 3,36E-07 | 4,51E-01 | 1,80E-04 | 1,00E+00 |
| chr19 | 22605150 | 22605168 | 6,83E-04 | 3,48E-01 | 2,12E-02 | 9,43E-01 |
| chr8 | 24813563 | 24813599 | 7,79E-04 | 4,00E-01 | 6,58E-03 | 9,84E-01 |
| chr13 | 30423680 | 30423763 | 4,02E-04 | 3,33E-01 | 5,14E-04 | 9,98E-01 |
| chr11 | 62212143 | 62212195 | 1,18E-08 | 3,59E-01 | 7,04E-03 | 9,81E-01 |
| chr13 | 21050140 | 21050156 | 1,56E-06 | 3,90E-01 | 1,94E-02 | 9,53E-01 |
| chr15 | 84115968 | 84116104 | 2,79E-05 | 3,08E-01 | 1,96E-04 | 9,99E-01 |
| chr14 | 69260675 | 69260712 | 1,03E-04 | 4,00E-01 | 1,26E-02 | 9,69E-01 |
| chr6 | 27655609 | 27656143 | 6,86E-05 | 4,99E-01 | 3,74E-02 | 9,30E-01 |
| chr1 | 228195435 | 228195456 | 6,08E-05 | 7,33E-01 | 7,09E-02 | 9,12E-01 |
| chr5 | 5140453 | 5140465 | 4,25E-04 | 3,74E-01 | 2,57E-02 | 9,36E-01 |
| chr13 | 109148187 | 109148195 | 5,08E-11 | 3,76E-01 | 1,20E-03 | 9,97E-01 |
| chr9 | 132586568 | 132586652 | 2,77E-04 | 3,33E-01 | 3,97E-04 | 9,99E-01 |
| chr10 | 126300538 | 126300694 | 7,36E-07 | 4,40E-01 | 4,38E-02 | 9,09E-01 |
| chr6 | 37534044 | 37534257 | 2,23E-05 | 3,80E-01 | 5,34E-03 | 9,86E-01 |
| chr17 | 33700564 | 33700621 | 1,68E-08 | 6,67E-01 | 1,15E-02 | 9,83E-01 |
| chr11 | 111411876 | 111412047 | 1,58E-08 | 5,98E-01 | 2,19E-04 | 1,00E+00 |
| chr1 | 26616292 | 26616311 | 2,23E-08 | 7,14E-01 | 3,35E-02 | 9,55E-01 |
| chr11 | 66326731 | 66326743 | 4,66E-04 | 3,87E-01 | 3,13E-02 | 9,25E-01 |
| chr5 | 122422290 | 122422309 | 1,28E-09 | 4,98E-01 | 3,23E-02 | 9,39E-01 |
| chr5 | 44388581 | 44388799 | 2,39E-06 | 5,04E-01 | 2,62E-03 | 9,95E-01 |
| chr22 | 20078423 | 20078511 | 8,12E-05 | 5,99E-01 | 1,44E-01 | 8,06E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr2 | 220313255 | 220313272 | 1,28E-07 | 3,85E-01 | 3,21E-02 | 9,23E-01 |
| chr11 | 67205095 | 67205113 | 2,14E-04 | 5,55E-01 | 8,17E-02 | 8,72E-01 |
| chr16 | 29675880 | 29675899 | 1,18E-07 | 5,85E-01 | 4,11E-02 | 9,34E-01 |
| chr4 | 5053572 | 5053596 | 7,98E-04 | 3,13E-01 | 6,27E-03 | 9,80E-01 |
| chr9 | 14346053 | 14346085 | 1,57E-11 | 4,32E-01 | 2,77E-02 | 9,40E-01 |
| chr6 | 22147356 | 22147383 | 7,87E-04 | 5,06E-01 | 1,21E-01 | 8,06E-01 |
| chr19 | 11708610 | 11708736 | 9,24E-04 | 3,34E-01 | 2,52E-04 | 9,99E-01 |
| chr14 | 75981561 | 75981659 | 2,83E-07 | 3,18E-01 | 9,15E-03 | 9,72E-01 |
| chr16 | 66621433 | 66621441 | 1,69E-08 | 5,77E-01 | 5,34E-02 | 9,15E-01 |
| chr7 | 153749755 | 153749802 | 1,13E-07 | 3,77E-01 | 8,69E-03 | 9,77E-01 |
| chr8 | 55371721 | 55371728 | 8,96E-08 | 3,39E-01 | 1,02E-02 | 9,71E-01 |
| chr14 | 105528116 | 105528216 | 2,15E-05 | 4,04E-01 | 3,21E-02 | 9,26E-01 |
| chr22 | 19711226 | 19711257 | 6,48E-16 | 3,61E-01 | 4,03E-03 | 9,89E-01 |
| chr17 | 643532 | 643598 | 6,39E-07 | 9,52E-01 | 7,22E-02 | 9,30E-01 |
| chr6 | 1625110 | 1625384 | 2,40E-11 | 5,84E-01 | 1,12E-02 | 9,81E-01 |
| chr5 | 178422156 | 178422206 | 4,68E-04 | 3,69E-01 | 4,56E-02 | 8,90E-01 |
| chr22 | 30662059 | 30662077 | 1,31E-07 | 4,30E-01 | 3,86E-02 | 9,18E-01 |
| chr20 | 46044275 | 46044343 | 1,68E-06 | 5,60E-01 | 4,31E-02 | 9,28E-01 |
| chr16 | 88767062 | 88767096 | 1,38E-12 | 6,54E-01 | 9,07E-04 | 9,99E-01 |
| chr14 | 60952393 | 60952405 | 1,04E-07 | 3,85E-01 | 7,13E-03 | 9,82E-01 |
| chr2 | 8715562 | 8715637 | 4,34E-09 | 7,06E-01 | 4,17E-02 | 9,44E-01 |
| chr18 | 2847848 | 2847923 | 4,36E-04 | 3,33E-01 | 2,20E-03 | 9,93E-01 |
| chr12 | 45444152 | 45444203 | 2,50E-05 | 4,17E-01 | 1,83E-02 | 9,58E-01 |
| chr8 | 145900685 | 145900715 | 3,40E-06 | 5,08E-01 | 6,76E-02 | 8,83E-01 |
| chr7 | 107643271 | 107643389 | 7,67E-04 | 3,13E-01 | 4,56E-04 | 9,99E-01 |
| chr6 | 137244466 | 137244484 | 1,17E-08 | 3,48E-01 | 1,89E-03 | 9,95E-01 |
| chr4 | 37585982 | 37585993 | 2,98E-07 | 3,86E-01 | 6,66E-02 | 8,53E-01 |
| chr12 | 2030316 | 2030331 | 5,79E-15 | 4,57E-01 | 1,73E-02 | 9,63E-01 |
| chr10 | 134827218 | 134827246 | 6,49E-06 | 3,69E-01 | 1,80E-02 | 9,53E-01 |
| chr6 | 26722714 | 26722740 | 3,16E-08 | 6,67E-01 | 4,21E-04 | 9,99E-01 |
| chr7 | 644133 | 644190 | 4,24E-07 | 4,04E-01 | 3,96E-02 | 9,11E-01 |
| chr5 | 49736943 | 49736950 | 3,36E-05 | 3,75E-01 | 2,09E-04 | 9,99E-01 |
| chr4 | 3387340 | 3387383 | 3,25E-08 | 3,19E-01 | 1,68E-02 | 9,50E-01 |
| chr5 | 158532301 | 158532330 | 7,76E-04 | 6,67E-01 | 6,03E-02 | 9,17E-01 |
| chr1 | 119543104 | 119543128 | 2,91E-06 | 3,13E-01 | 2,34E-03 | 9,93E-01 |
| chr22 | 42095558 | 42095578 | 6,66E-04 | 4,25E-01 | 4,76E-02 | 8,99E-01 |
| chr22 | 37881408 | 37881495 | 3,45E-09 | 3,90E-01 | 1,83E-02 | 9,55E-01 |
| chr19 | 908886 | 908901 | 7,92E-04 | 3,57E-01 | 5,16E-02 | 8,74E-01 |
| chr1 | 224804868 | 224804896 | 3,31E-06 | 3,45E-01 | 8,41E-03 | 9,76E-01 |
| chr21 | 27945586 | 27945599 | 1,13E-13 | 3,14E-01 | 8,73E-03 | 9,73E-01 |
| chr6 | 150285766 | 150285775 | 3,77E-05 | 3,40E-01 | 5,25E-03 | 9,85E-01 |
| chr11 | 47416527 | 47416633 | 3,84E-08 | 5,75E-01 | 4,61E-02 | 9,26E-01 |
| chr16 | 55365257 | 55365267 | 3,14E-05 | 3,27E-01 | 1,45E-02 | 9,58E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr17 | 79420888 | 79420920 | 2,11E-09 | 4,24E-01 | 2,06E-02 | 9,54E-01 |
| chr13 | 37248265 | 37248280 | 3,46E-08 | 4,58E-01 | 1,50E-02 | 9,68E-01 |
| chr19 | 1467151 | 1467183 | 1,87E-06 | 3,27E-01 | 3,97E-03 | 9,88E-01 |
| chr14 | 106328280 | 106328426 | 9,09E-04 | 3,33E-01 | 2,49E-03 | 9,93E-01 |
| chr20 | 55965241 | 55965253 | 5,53E-10 | 3,29E-01 | 1,04E-02 | 9,69E-01 |
| chr3 | 16883944 | 16884162 | 4,70E-08 | 4,83E-01 | 3,09E-02 | 9,40E-01 |
| chr21 | 45577764 | 45577826 | 1,09E-06 | 6,30E-01 | 3,40E-02 | 9,49E-01 |
| chr6 | 170581003 | 170581096 | 1,39E-12 | 3,34E-01 | 1,64E-02 | 9,53E-01 |
| chr1 | 1564676 | 1564690 | 2,23E-04 | 6,21E-01 | 1,11E-01 | 8,49E-01 |
| chr4 | 1397570 | 1397650 | 4,86E-06 | 3,16E-01 | 1,04E-02 | 9,68E-01 |
| chr19 | 3179929 | 3179985 | 9,47E-15 | 5,51E-01 | 2,15E-02 | 9,62E-01 |
| chr19 | 51951770 | 51951911 | 2,51E-06 | 4,51E-01 | 2,43E-02 | 9,49E-01 |
| chr8 | 687582 | 687636 | 1,73E-06 | 4,98E-01 | 1,22E-03 | 9,98E-01 |
| chr1 | 6086599 | 6086652 | 6,50E-04 | 3,94E-01 | 4,47E-02 | 8,98E-01 |
| chr10 | 106401933 | 106401941 | 2,13E-05 | 4,01E-01 | 3,34E-02 | 9,23E-01 |
| chr3 | 239683 | 239720 | 2,25E-05 | 5,71E-01 | 3,28E-02 | 9,46E-01 |
| chr17 | 73839230 | 73839273 | 6,56E-06 | 9,52E-01 | 1,25E-01 | 8,84E-01 |
| chr1 | 221050478 | 221050491 | 8,96E-04 | 3,91E-01 | 6,61E-02 | 8,55E-01 |
| chr11 | 1332237 | 1332286 | 5,34E-04 | 5,06E-01 | 6,97E-02 | 8,79E-01 |
| chr2 | 73928331 | 73928354 | 1,10E-06 | 5,11E-01 | 5,85E-02 | 8,97E-01 |
| chr1 | 3077720 | 3077741 | 6,84E-05 | 4,70E-01 | 4,09E-02 | 9,20E-01 |
| chr2 | 47206751 | 47206855 | 3,65E-06 | 6,23E-01 | 9,86E-02 | 8,63E-01 |
| chr9 | 29214375 | 29214383 | 3,37E-05 | 3,61E-01 | 4,00E-03 | 9,89E-01 |
| chr14 | 85997836 | 85997946 | 5,16E-07 | 3,48E-01 | 2,85E-03 | 9,92E-01 |
| chr22 | 43627412 | 43627566 | 3,71E-05 | 3,52E-01 | 3,99E-03 | 9,89E-01 |
| chr9 | 71788636 | 71788870 | 4,33E-08 | 3,07E-01 | 9,42E-04 | 9,97E-01 |
| chr20 | 21492917 | 21492931 | 4,43E-05 | 3,88E-01 | 2,56E-02 | 9,38E-01 |
| chr5 | 45696095 | 45696108 | 5,24E-10 | 4,60E-01 | 8,05E-03 | 9,83E-01 |
| chr3 | 123242028 | 123242130 | 7,00E-05 | 5,00E-01 | 2,80E-02 | 9,47E-01 |
| chr21 | 44819374 | 44819432 | 2,06E-06 | 6,48E-01 | 4,71E-02 | 9,32E-01 |
| chr2 | 220313472 | 220313492 | 2,04E-16 | 4,88E-01 | 2,99E-03 | 9,94E-01 |
| chr13 | 23733902 | 23733940 | 4,44E-05 | 3,91E-01 | 2,28E-03 | 9,94E-01 |
| chr8 | 35093160 | 35093180 | 2,20E-08 | 3,10E-01 | 8,25E-03 | 9,74E-01 |
| chr7 | 32338303 | 32338342 | 4,92E-07 | 4,92E-01 | 1,92E-03 | 9,96E-01 |
| chr14 | 50829747 | 50830001 | 3,10E-04 | 4,57E-01 | 2,06E-02 | 9,57E-01 |
| chr2 | 5813752 | 5813893 | 3,13E-05 | 3,24E-01 | 1,74E-02 | 9,49E-01 |
| chr17 | 73839499 | 73839523 | 1,41E-09 | 4,75E-01 | 8,65E-03 | 9,82E-01 |
| chr16 | 12997270 | 12997416 | 2,81E-04 | 3,47E-01 | 4,97E-03 | 9,86E-01 |
| chr7 | 2774625 | 2774646 | 1,17E-05 | 5,44E-01 | 9,90E-02 | 8,46E-01 |
| chr20 | 62200085 | 62200109 | 1,92E-05 | 5,81E-01 | 1,07E-01 | 8,44E-01 |
| chr2 | 8723890 | 8723900 | 8,38E-04 | 5,80E-01 | 8,54E-02 | 8,72E-01 |
| chr19 | 38886138 | 38886154 | 2,50E-05 | 4,26E-01 | 5,02E-02 | 8,95E-01 |
| chr6 | 1620159 | 1620204 | 1,76E-09 | 3,11E-01 | 3,46E-03 | 9,89E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr2 | 99439256 | 99439395 | 6,54E-12 | 3,56E-01 | 7,40E-04 | 9,98E-01 |
| chr6 | 163670668 | 163670704 | 1,36E-07 | 4,46E-01 | 3,55E-02 | 9,26E-01 |
| chr6 | 20024352 | 20024422 | 4,34E-08 | 3,57E-01 | 2,60E-02 | 9,32E-01 |
| chr3 | 38081466 | 38081537 | 7,06E-05 | 6,67E-01 | 3,53E-02 | 9,50E-01 |
| chr10 | 7452356 | 7452391 | 3,84E-07 | 6,35E-01 | 2,72E-03 | 9,96E-01 |
| chr9 | 117266875 | 117266928 | 5,04E-07 | 3,74E-01 | 3,04E-02 | 9,25E-01 |
| chr12 | 7060734 | 7060909 | 2,53E-04 | 3,29E-01 | 1,40E-02 | 9,59E-01 |
| chr19 | 10870440 | 10870451 | 2,31E-07 | 3,18E-01 | 1,55E-02 | 9,54E-01 |
| chr20 | 3653597 | 3653644 | 8,22E-05 | 3,77E-01 | 5,74E-04 | 9,98E-01 |
| chr3 | 47051337 | 47051366 | 3,72E-06 | 4,49E-01 | 1,82E-02 | 9,61E-01 |
| chr16 | 56313147 | 56313258 | 7,19E-08 | 5,55E-01 | 8,26E-02 | 8,70E-01 |
| chr8 | 65282679 | 65282693 | 4,30E-12 | 3,39E-01 | 6,09E-03 | 9,82E-01 |
| chr7 | 3134380 | 3134520 | 7,69E-05 | 6,69E-01 | 1,25E-01 | 8,43E-01 |
| chr12 | 6664477 | 6664942 | 1,86E-11 | 3,38E-01 | 1,42E-03 | 9,96E-01 |
| chr8 | 54792994 | 54793073 | 7,78E-04 | 3,22E-01 | 8,14E-03 | 9,75E-01 |
| chr1 | 77333197 | 77333207 | 4,46E-06 | 3,25E-01 | 7,63E-03 | 9,77E-01 |
| chr20 | 49158144 | 49158301 | 5,89E-04 | 6,49E-01 | 1,04E-01 | 8,61E-01 |
| chr15 | 79382228 | 79382307 | 2,92E-04 | 3,20E-01 | 8,81E-03 | 9,73E-01 |
| chr5 | 92907787 | 92907881 | 1,16E-05 | 4,53E-01 | 1,78E-02 | 9,62E-01 |
| chr1 | 146369387 | 146369494 | 5,36E-05 | 6,67E-01 | 8,52E-02 | 8,87E-01 |
| chr11 | 123355219 | 123355301 | 1,34E-05 | 3,97E-01 | 6,22E-02 | 8,65E-01 |
| chr1 | 229568006 | 229568012 | 1,28E-08 | 3,49E-01 | 8,86E-03 | 9,75E-01 |
| chr19 | 48918187 | 48918247 | 1,48E-06 | 4,28E-01 | 1,01E-02 | 9,77E-01 |
| chr19 | 42703701 | 42703778 | 8,19E-05 | 4,86E-01 | 4,96E-02 | 9,07E-01 |
| chr14 | 75800718 | 75800727 | 6,11E-04 | 4,17E-01 | 2,90E-02 | 9,35E-01 |
| chr4 | 76860974 | 76861103 | 2,44E-04 | 3,33E-01 | 1,53E-03 | 9,95E-01 |
| chr13 | 110357693 | 110357853 | 1,33E-04 | 3,68E-01 | 1,92E-02 | 9,50E-01 |
| chr20 | 61885738 | 61885787 | 1,29E-04 | 3,33E-01 | 3,10E-02 | 9,15E-01 |
| chr20 | 62199644 | 62199673 | 3,69E-16 | 3,68E-01 | 1,60E-02 | 9,58E-01 |
| chr9 | 132650733 | 132650800 | 1,81E-12 | 3,44E-01 | 2,01E-02 | 9,45E-01 |
| chr2 | 45232449 | 45232493 | 2,46E-05 | 4,83E-01 | 2,27E-02 | 9,55E-01 |
| chr4 | 134072180 | 134072187 | 4,01E-04 | 3,99E-01 | 3,52E-02 | 9,19E-01 |
| chr6 | 20320098 | 20320141 | 2,23E-05 | 5,83E-01 | 9,09E-02 | 8,65E-01 |
| chr13 | 109793301 | 109793322 | 3,09E-04 | 5,05E-01 | 5,32E-02 | 9,05E-01 |
| chr8 | 121021099 | 121021235 | 2,99E-07 | 5,14E-01 | 2,89E-02 | 9,47E-01 |
| chr19 | 3688173 | 3688181 | 1,21E-05 | 5,17E-01 | 7,75E-02 | 8,70E-01 |
| chr17 | 46749238 | 46749330 | 3,19E-07 | 4,89E-01 | 1,35E-02 | 9,73E-01 |
| chr10 | 101089443 | 101089462 | 6,37E-08 | 3,92E-01 | 1,62E-03 | 9,96E-01 |
| chr7 | 4848865 | 4848900 | 2,46E-08 | 3,62E-01 | 2,40E-02 | 9,38E-01 |
| chr17 | 4389757 | 4389831 | 2,21E-08 | 6,67E-01 | 8,98E-03 | 9,87E-01 |
| chr10 | 6094775 | 6094827 | 3,21E-08 | 3,57E-01 | 4,55E-02 | 8,87E-01 |
| chr22 | 50319330 | 50319373 | 7,12E-10 | 6,37E-01 | 3,88E-02 | 9,43E-01 |
| chr8 | 8654900 | 8654936 | 2,75E-07 | 5,07E-01 | 4,60E-02 | 9,17E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr11 | 70864168 | 70864186 | 8,09E-04 | 4,67E-01 | 3,92E-02 | 9,23E-01 |
| chr3 | 194118678 | 194118738 | 2,87E-09 | 4,69E-01 | 2,16E-03 | 9,95E-01 |
| chr4 | 104641038 | 104641088 | 1,12E-06 | 4,28E-01 | 1,91E-03 | 9,96E-01 |
| chr22 | 40796311 | 40796475 | 1,68E-18 | 6,09E-01 | 1,07E-02 | 9,83E-01 |
| chr1 | 221049959 | 221050007 | 1,23E-06 | 5,30E-01 | 4,38E-02 | 9,24E-01 |
| chr8 | 67873654 | 67873665 | 5,20E-04 | 3,82E-01 | 5,98E-02 | 8,65E-01 |
| chr11 | 63637374 | 63637410 | 1,66E-09 | 3,58E-01 | 1,54E-02 | 9,59E-01 |
| chr9 | 36458494 | 36458734 | 7,27E-12 | 4,67E-01 | 2,69E-02 | 9,45E-01 |
| chr8 | 142276277 | 142276297 | 3,08E-11 | 5,17E-01 | 4,18E-02 | 9,25E-01 |
| chr7 | 1552786 | 1552837 | 1,45E-04 | 3,84E-01 | 4,44E-02 | 8,96E-01 |
| chr3 | 133661417 | 133661556 | 2,91E-13 | 3,68E-01 | 2,48E-02 | 9,37E-01 |
| chr2 | 67625058 | 67625155 | 9,95E-04 | 3,33E-01 | 7,73E-03 | 9,77E-01 |
| chr15 | 64244503 | 64244684 | 3,63E-09 | 5,45E-01 | 7,20E-02 | 8,83E-01 |
| chr1 | 57888963 | 57889003 | 8,31E-05 | 5,00E-01 | 2,32E-02 | 9,56E-01 |
| chr6 | 132722899 | 132722939 | 3,55E-06 | 5,14E-01 | 5,03E-03 | 9,90E-01 |
| chr8 | 98290100 | 98290333 | 5,19E-07 | 4,92E-01 | 4,52E-03 | 9,91E-01 |
| chr2 | 109855158 | 109855264 | 1,22E-06 | 4,06E-01 | 2,56E-02 | 9,41E-01 |
| chr11 | 65408370 | 65408410 | 4,85E-05 | 4,04E-01 | 5,45E-02 | 8,81E-01 |
| chr19 | 4916881 | 4917023 | 8,52E-08 | 3,55E-01 | 2,71E-02 | 9,29E-01 |
| chr2 | 239335984 | 239336031 | 3,79E-05 | 3,29E-01 | 1,84E-03 | 9,94E-01 |
| chr17 | 46619163 | 46619183 | 1,00E-06 | 4,34E-01 | 1,36E-02 | 9,70E-01 |
| chr17 | 79134306 | 79134315 | 3,45E-04 | 3,33E-01 | 6,19E-03 | 9,82E-01 |
| chr8 | 41166324 | 41166334 | 2,39E-06 | 3,51E-01 | 4,22E-02 | 8,93E-01 |
| chr8 | 494278 | 494286 | 1,09E-07 | 3,19E-01 | 8,84E-03 | 9,73E-01 |
| chr13 | 25745208 | 25745232 | 3,28E-07 | 3,74E-01 | 1,56E-02 | 9,60E-01 |
| chr8 | 687326 | 687341 | 3,48E-07 | 3,36E-01 | 3,08E-03 | 9,91E-01 |
| chr14 | 73181172 | 73181203 | 1,06E-09 | 5,24E-01 | 3,07E-02 | 9,45E-01 |
| chr6 | 20024006 | 20024141 | 2,60E-08 | 5,71E-01 | 5,05E-02 | 9,19E-01 |
| chr7 | 138780361 | 138780396 | 3,52E-06 | 3,76E-01 | 7,03E-02 | 8,42E-01 |
| chr7 | 155246087 | 155246111 | 5,14E-04 | 3,33E-01 | 8,55E-03 | 9,75E-01 |
| chr1 | 119530576 | 119530606 | 2,47E-08 | 4,16E-01 | 9,57E-03 | 9,77E-01 |
| chr16 | 85936479 | 85936599 | 1,14E-04 | 4,24E-01 | 4,78E-02 | 8,99E-01 |
| chr7 | 45039481 | 45039607 | 8,08E-04 | 3,33E-01 | 1,27E-04 | 1,00E+00 |
| chr22 | 44391923 | 44391940 | 1,76E-07 | 5,42E-01 | 7,15E-02 | 8,84E-01 |
| chr5 | 135266182 | 135266207 | 7,63E-09 | 3,18E-01 | 3,92E-03 | 9,88E-01 |
| chr6 | 42335118 | 42335231 | 3,72E-08 | 4,31E-01 | 3,88E-02 | 9,17E-01 |
| chr12 | 29936617 | 29936632 | 3,31E-04 | 3,53E-01 | 5,09E-02 | 8,74E-01 |
| chr7 | 70597943 | 70597953 | 1,18E-08 | 3,42E-01 | 2,35E-02 | 9,36E-01 |
| chr6 | 126112458 | 126112707 | 6,93E-04 | 3,33E-01 | 4,55E-03 | 9,87E-01 |
| chr8 | 25203033 | 25203231 | 2,57E-06 | 9,33E-01 | 6,59E-02 | 9,34E-01 |
| chr2 | 131797613 | 131797636 | 2,63E-11 | 3,58E-01 | 2,87E-02 | 9,26E-01 |
| chr13 | 112723104 | 112723111 | 1,22E-06 | 3,35E-01 | 1,37E-02 | 9,61E-01 |
| chr1 | 229567768 | 229567822 | 1,50E-05 | 5,89E-01 | 4,39E-02 | 9,31E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr10 | 11212536 | 11212603 | 8,90E-08 | 4,49E-01 | 2,76E-02 | 9,42E-01 |
| chr15 | 74658177 | 74658190 | 4,08E-07 | 4,26E-01 | 1,06E-03 | 9,98E-01 |
| chr2 | 237416280 | 237416327 | 1,85E-04 | 3,33E-01 | 3,27E-02 | 9,11E-01 |
| chr12 | 115109842 | 115109855 | 7,17E-14 | 4,31E-01 | 1,72E-02 | 9,62E-01 |
| chr22 | 39148239 | 39148256 | 7,94E-04 | 3,80E-01 | 3,62E-02 | 9,13E-01 |
| chr19 | 50058236 | 50058275 | 1,06E-05 | 3,46E-01 | 4,48E-02 | 8,85E-01 |
| chr6 | 37551119 | 37551243 | 1,16E-06 | 8,06E-01 | 8,25E-02 | 9,07E-01 |
| chr7 | 36679543 | 36679660 | 2,97E-04 | 4,79E-01 | 9,14E-02 | 8,40E-01 |
| chr1 | 1118430 | 1118437 | 3,47E-13 | 6,30E-01 | 3,08E-02 | 9,53E-01 |
| chr16 | 54967023 | 54967077 | 4,46E-09 | 6,76E-01 | 1,08E-02 | 9,84E-01 |
| chr17 | 16570355 | 16570361 | 6,01E-04 | 4,97E-01 | 1,51E-01 | 7,67E-01 |
| chr6 | 166976776 | 166976796 | 7,60E-05 | 4,65E-01 | 8,63E-02 | 8,44E-01 |
| chr8 | 57026038 | 57026118 | 7,09E-23 | 8,86E-01 | 3,66E-03 | 9,96E-01 |
| chr19 | 41119578 | 41119638 | 2,01E-04 | 3,57E-01 | 1,11E-03 | 9,97E-01 |
| chr8 | 127568853 | 127569070 | 9,32E-04 | 4,16E-01 | 2,62E-02 | 9,41E-01 |
| chr2 | 66672481 | 66672520 | 8,77E-12 | 3,23E-01 | 1,74E-02 | 9,49E-01 |
| chr9 | 134128101 | 134128135 | 2,83E-18 | 4,42E-01 | 5,26E-03 | 9,88E-01 |
| chr6 | 133562773 | 133562790 | 5,91E-09 | 6,67E-01 | 2,38E-03 | 9,96E-01 |
| chr12 | 41086129 | 41086227 | 1,86E-09 | 6,63E-01 | 2,39E-03 | 9,96E-01 |
| chr3 | 129694365 | 129694378 | 1,80E-07 | 3,98E-01 | 1,99E-03 | 9,95E-01 |
| chr22 | 46367952 | 46367968 | 2,53E-08 | 3,22E-01 | 4,24E-03 | 9,87E-01 |
| chr6 | 17962707 | 17962816 | 3,67E-05 | 3,45E-01 | 4,31E-02 | 8,89E-01 |
| chr16 | 54970335 | 54970379 | 1,79E-09 | 3,10E-01 | 4,58E-03 | 9,85E-01 |
| chr19 | 37742927 | 37742978 | 5,47E-07 | 4,50E-01 | 2,20E-02 | 9,53E-01 |
| chr5 | 45696035 | 45696048 | 1,19E-07 | 3,42E-01 | 1,72E-02 | 9,52E-01 |
| chr2 | 239140304 | 239140340 | 1,20E-05 | 3,13E-01 | 2,90E-03 | 9,91E-01 |
| chr2 | 220349250 | 220349265 | 7,57E-08 | 6,67E-01 | 3,87E-04 | 9,99E-01 |
| chr7 | 102715190 | 102715298 | 1,57E-04 | 3,67E-01 | 1,44E-02 | 9,62E-01 |
| chr15 | 79382801 | 79382824 | 6,68E-04 | 3,47E-01 | 2,70E-03 | 9,92E-01 |
| chr6 | 3752576 | 3752604 | 7,33E-04 | 3,33E-01 | 2,13E-03 | 9,94E-01 |
| chr14 | 67955224 | 67955250 | 2,41E-05 | 4,57E-01 | 6,28E-02 | 8,79E-01 |
| chr10 | 11207159 | 11207259 | 2,57E-08 | 4,54E-01 | 5,02E-04 | 9,99E-01 |
| chr19 | 3179353 | 3179432 | 3,37E-09 | 5,34E-01 | 2,26E-02 | 9,59E-01 |
| chr11 | 67171082 | 67171115 | 6,93E-05 | 6,65E-01 | 1,49E-01 | 8,17E-01 |
| chr9 | 95728320 | 95728335 | 8,40E-11 | 3,15E-01 | 6,35E-03 | 9,80E-01 |
| chr21 | 44819309 | 44819337 | 2,01E-10 | 4,87E-01 | 5,37E-02 | 9,01E-01 |
| chr19 | 47152996 | 47153006 | 1,79E-08 | 4,92E-01 | 3,17E-02 | 9,39E-01 |
| chr1 | 149223680 | 149223845 | 3,59E-04 | 3,33E-01 | 6,77E-03 | 9,80E-01 |
| chr11 | 63974228 | 63974540 | 7,17E-13 | 5,04E-01 | 9,13E-03 | 9,82E-01 |
| chr20 | 3653378 | 3653398 | 1,02E-12 | 4,55E-01 | 9,84E-03 | 9,79E-01 |
| chr7 | 2758845 | 2758885 | 4,20E-04 | 6,25E-01 | 8,22E-02 | 8,84E-01 |
| chr2 | 198063780 | 198063957 | 1,05E-05 | 4,24E-01 | 4,26E-02 | 9,09E-01 |
| chr19 | 19571691 | 19571731 | 1,02E-10 | 3,44E-01 | 2,02E-02 | 9,45E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr6 | 166970525 | 166970559 | 6,04E-04 | 3,33E-01 | 8,25E-03 | 9,76E-01 |
| chr8 | 97506696 | 97507459 | 1,06E-09 | 4,29E-01 | 2,07E-04 | 1,00E+00 |
| chr17 | 21415130 | 21415142 | 1,30E-06 | 7,23E-01 | 8,87E-02 | 8,91E-01 |
| chr13 | 109792984 | 109792996 | 5,24E-07 | 3,45E-01 | 2,80E-02 | 9,25E-01 |
| chr3 | 50312991 | 50313021 | 1,89E-10 | 3,16E-01 | 7,01E-03 | 9,78E-01 |
| chr22 | 47070183 | 47070285 | 2,86E-09 | 3,75E-01 | 2,54E-02 | 9,37E-01 |
| chr14 | 70654420 | 70654435 | 2,18E-08 | 6,67E-01 | 1,50E-03 | 9,98E-01 |
| chr13 | 25745075 | 25745153 | 6,52E-07 | 3,13E-01 | 6,84E-04 | 9,98E-01 |
| chr19 | 37498702 | 37498719 | 6,82E-07 | 3,95E-01 | 2,68E-02 | 9,36E-01 |
| chr9 | 134148582 | 134148640 | 3,05E-19 | 6,79E-01 | 9,44E-03 | 9,86E-01 |
| chr4 | 1210659 | 1210715 | 7,42E-16 | 4,74E-01 | 1,36E-02 | 9,72E-01 |
| chr4 | 1210785 | 1210901 | 1,09E-05 | 4,87E-01 | 2,80E-02 | 9,46E-01 |
| chr9 | 1045544 | 1045552 | 2,57E-04 | 3,75E-01 | 1,25E-02 | 9,68E-01 |
| chr12 | 115109640 | 115109662 | 1,71E-13 | 5,53E-01 | 2,10E-02 | 9,64E-01 |
| chr13 | 28498832 | 28498881 | 5,02E-08 | 4,38E-01 | 7,14E-03 | 9,84E-01 |
| chr6 | 85483796 | 85483914 | 4,12E-05 | 3,46E-01 | 2,47E-02 | 9,33E-01 |
| chr12 | 115109783 | 115109814 | 2,69E-06 | 5,32E-01 | 4,73E-02 | 9,18E-01 |
| chr19 | 39826266 | 39826272 | 6,52E-20 | 4,91E-01 | 6,18E-03 | 9,88E-01 |
| chr7 | 156798241 | 156798342 | 9,72E-04 | 3,33E-01 | 2,90E-04 | 9,99E-01 |
| chr1 | 91183790 | 91184000 | 4,36E-10 | 4,55E-01 | 4,86E-03 | 9,89E-01 |
| chr7 | 2672631 | 2672761 | 1,11E-04 | 4,05E-01 | 2,50E-03 | 9,94E-01 |
| chr7 | 156795190 | 156795205 | 1,01E-05 | 3,93E-01 | 4,41E-02 | 8,99E-01 |
| chr8 | 28637012 | 28637063 | 4,74E-05 | 6,42E-01 | 1,63E-01 | 7,97E-01 |
| chr13 | 25320305 | 25320319 | 4,63E-09 | 3,42E-01 | 2,22E-03 | 9,94E-01 |
| chr8 | 86350666 | 86350689 | 1,38E-04 | 3,85E-01 | 2,72E-02 | 9,34E-01 |
| chr12 | 51718198 | 51718251 | 1,92E-06 | 6,90E-01 | 1,05E-01 | 8,68E-01 |
| chr6 | 117086335 | 117086374 | 1,36E-09 | 5,62E-01 | 1,21E-02 | 9,79E-01 |
| chr15 | 96904744 | 96904779 | 2,79E-10 | 3,39E-01 | 2,01E-02 | 9,44E-01 |
| chr13 | 112758478 | 112758496 | 2,98E-05 | 5,00E-01 | 5,11E-03 | 9,90E-01 |
| chr17 | 17295442 | 17295619 | 7,27E-12 | 4,01E-01 | 1,59E-02 | 9,62E-01 |
| chr16 | 28996532 | 28996602 | 9,67E-07 | 5,09E-01 | 3,23E-02 | 9,40E-01 |
| chr13 | 112758807 | 112758835 | 4,04E-08 | 3,10E-01 | 5,53E-03 | 9,82E-01 |
| chr14 | 99706032 | 99706158 | 1,18E-04 | 3,69E-01 | 2,88E-02 | 9,28E-01 |
| chr14 | 36987163 | 36987184 | 9,34E-11 | 3,42E-01 | 6,76E-03 | 9,81E-01 |
| chr2 | 43398069 | 43398085 | 2,49E-11 | 4,51E-01 | 4,46E-02 | 9,10E-01 |
| chr6 | 90504290 | 90504359 | 1,81E-06 | 7,29E-01 | 1,66E-01 | 8,14E-01 |
| chr13 | 28503165 | 28503235 | 9,87E-04 | 3,76E-01 | 3,78E-02 | 9,09E-01 |
| chr3 | 154797891 | 154798152 | 1,40E-06 | 3,28E-01 | 1,28E-04 | 1,00E+00 |
| chr6 | 28367069 | 28367128 | 9,50E-13 | 6,30E-01 | 9,85E-03 | 9,85E-01 |
| chr1 | 40974762 | 40974913 | 1,66E-04 | 3,33E-01 | 1,10E-03 | 9,97E-01 |
| chr22 | 50319158 | 50319194 | 3,73E-04 | 6,52E-01 | 1,15E-01 | 8,50E-01 |
| chr12 | 115103722 | 115103767 | 7,11E-09 | 3,86E-01 | 1,94E-02 | 9,52E-01 |
| chr5 | 122435250 | 122435295 | 9,37E-06 | 4,75E-01 | 3,19E-03 | 9,93E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr10 | 134599210 | 134599245 | 4,40E-05 | 3,37E-01 | 2,06E-03 | 9,94E-01 |
| chr7 | 117854567 | 117854818 | 1,23E-05 | 5,35E-01 | 2,16E-02 | 9,61E-01 |
| chr15 | 96890743 | 96890812 | 7,68E-10 | 3,52E-01 | 1,92E-02 | 9,48E-01 |
| chr11 | 45114836 | 45114845 | 8,70E-07 | 5,36E-01 | 6,09E-02 | 8,98E-01 |
| chr1 | 151811102 | 151811203 | 1,24E-08 | 3,25E-01 | 7,38E-04 | 9,98E-01 |
| chr7 | 633049 | 633101 | 6,28E-10 | 4,28E-01 | 2,77E-02 | 9,39E-01 |
| chr4 | 148402315 | 148402431 | 3,63E-05 | 4,18E-01 | 5,27E-03 | 9,88E-01 |
| chr3 | 50313747 | 50313762 | 1,37E-12 | 4,38E-01 | 9,92E-03 | 9,78E-01 |
| chr6 | 42072513 | 42072527 | 5,78E-08 | 3,21E-01 | 1,58E-03 | 9,95E-01 |
| chr1 | 32237851 | 32237877 | 5,70E-10 | 6,67E-01 | 9,60E-04 | 9,99E-01 |
| chr11 | 60718854 | 60718885 | 8,52E-08 | 3,54E-01 | 3,38E-03 | 9,91E-01 |
| chr4 | 5894624 | 5894634 | 1,68E-04 | 4,60E-01 | 5,81E-02 | 8,88E-01 |
| chr2 | 105478832 | 105478873 | 2,70E-05 | 3,94E-01 | 6,33E-03 | 9,84E-01 |
| chr15 | 96890847 | 96890880 | 5,34E-04 | 3,33E-01 | 1,03E-02 | 9,70E-01 |
| chr9 | 101822013 | 101822096 | 1,36E-04 | 4,60E-01 | 6,09E-02 | 8,83E-01 |
| chr11 | 65661484 | 65661564 | 1,68E-08 | 3,69E-01 | 1,70E-02 | 9,56E-01 |
| chr5 | 177989059 | 177989077 | 2,47E-11 | 5,23E-01 | 3,12E-02 | 9,44E-01 |
| chr1 | 40781681 | 40781778 | 3,33E-04 | 3,33E-01 | 3,30E-03 | 9,90E-01 |
| chr13 | 28498910 | 28498956 | 3,03E-09 | 3,33E-01 | 2,40E-03 | 9,93E-01 |
| chr14 | 52294765 | 52294902 | 1,93E-08 | 5,15E-01 | 3,38E-02 | 9,38E-01 |
| chr3 | 47029500 | 47029628 | 1,24E-04 | 3,57E-01 | 2,57E-02 | 9,33E-01 |
| chr7 | 151328862 | 151328895 | 6,68E-05 | 3,76E-01 | 0,00E+00 | 1,00E+00 |
| chr19 | 55553070 | 55553087 | 6,55E-16 | 6,19E-01 | 3,45E-02 | 9,47E-01 |
| chr17 | 40822427 | 40822434 | 5,35E-05 | 6,03E-01 | 1,03E-01 | 8,54E-01 |
| chr19 | 3178517 | 3178545 | 2,45E-17 | 4,00E-01 | 1,59E-02 | 9,62E-01 |
| chr11 | 76299657 | 76299682 | 3,10E-06 | 7,94E-01 | 5,62E-02 | 9,34E-01 |
| chr13 | 29106898 | 29106944 | 4,99E-06 | 3,15E-01 | 1,04E-02 | 9,68E-01 |
| chr20 | 3653265 | 3653330 | 3,02E-11 | 3,49E-01 | 1,03E-02 | 9,71E-01 |
| chr2 | 102187418 | 102187570 | 1,31E-04 | 6,28E-01 | 1,22E-01 | 8,37E-01 |
| chr11 | 32355271 | 32355288 | 4,37E-08 | 3,56E-01 | 1,54E-03 | 9,96E-01 |
| chr1 | 2706134 | 2706161 | 1,10E-07 | 3,08E-01 | 3,31E-03 | 9,89E-01 |
| chr16 | 58497351 | 58497369 | 1,26E-04 | 4,61E-01 | 5,66E-02 | 8,91E-01 |
| chr17 | 56409588 | 56409742 | 1,53E-04 | 4,96E-01 | 5,48E-02 | 9,00E-01 |
| chr6 | 50787949 | 50787984 | 4,81E-09 | 4,53E-01 | 3,52E-02 | 9,28E-01 |
| chr20 | 61992292 | 61992315 | 5,29E-09 | 3,92E-01 | 1,86E-03 | 9,95E-01 |
| chr16 | 68390251 | 68390361 | 7,18E-17 | 4,71E-01 | 2,22E-02 | 9,55E-01 |
| chr22 | 19710841 | 19710855 | 3,13E-06 | 3,94E-01 | 4,28E-03 | 9,89E-01 |
| chr13 | 109793122 | 109793152 | 6,05E-07 | 3,08E-01 | 2,56E-03 | 9,92E-01 |
| chr1 | 4715727 | 4715734 | 6,53E-06 | 6,02E-01 | 3,67E-02 | 9,43E-01 |
| chr16 | 88496790 | 88496819 | 2,91E-04 | 3,40E-01 | 3,41E-02 | 9,09E-01 |
| chr8 | 105478845 | 105478857 | 7,40E-10 | 3,48E-01 | 1,02E-02 | 9,72E-01 |
| chr11 | 67204881 | 67205042 | 6,69E-04 | 3,75E-01 | 5,62E-02 | 8,70E-01 |
| chr10 | 12223668 | 12223715 | 4,13E-08 | 4,51E-01 | 7,50E-02 | 8,57E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de colon (CCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr5 | 169724354 | 169724470 | 2,48E-04 | 4,26E-01 | 3,10E-02 | 9,32E-01 |

Tabla 4b:

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr3 | 187676563 | 187676644 | 1,78E-18 | 3,70E-01 | 6,60E-04 | 9,98E-01 |
| chr7 | 391332 | 391394 | 2,80E-05 | 4,15E-01 | 2,80E-02 | 9,37E-01 |
| chr8 | 11565988 | 11565997 | 9,49E-06 | 3,59E-01 | 3,91E-02 | 9,02E-01 |
| chr7 | 104581511 | 104581826 | 4,32E-09 | 6,73E-01 | 6,48E-02 | 9,12E-01 |
| chr7 | 5371156 | 5371187 | 7,04E-10 | 4,23E-01 | 1,16E-02 | 9,73E-01 |
| chr21 | 38080525 | 38080550 | 9,91E-07 | 3,67E-01 | 7,82E-03 | 9,79E-01 |
| chr8 | 17509194 | 17509223 | 2,08E-12 | 6,94E-01 | 3,56E-02 | 9,51E-01 |
| chr5 | 140207807 | 140207820 | 1,13E-10 | 5,27E-01 | 5,73E-02 | 9,02E-01 |
| chr20 | 62369207 | 62369221 | 5,29E-06 | 4,11E-01 | 0,00E+00 | 1,00E+00 |
| chr17 | 79406164 | 79406253 | 6,94E-09 | 4,67E-01 | 8,66E-02 | 8,44E-01 |
| chr16 | 29164276 | 29164303 | 5,35E-05 | 7,19E-01 | 1,71E-01 | 8,08E-01 |
| chr2 | 177017367 | 177017378 | 1,11E-05 | 5,37E-01 | 4,78E-03 | 9,91E-01 |
| chr21 | 47971700 | 47971722 | 6,33E-05 | 6,49E-01 | 9,40E-02 | 8,73E-01 |
| chr1 | 218098391 | 218098398 | 7,78E-07 | 3,22E-01 | 1,47E-02 | 9,56E-01 |
| chr1 | 19251999 | 19252025 | 1,40E-06 | 7,94E-01 | 2,08E-01 | 7,92E-01 |
| chr8 | 96085373 | 96085420 | 6,00E-07 | 7,50E-01 | 7,16E-02 | 9,13E-01 |
| chr19 | 18113497 | 18113578 | 1,06E-05 | 6,39E-01 | 4,65E-02 | 9,32E-01 |
| chr3 | 65342396 | 65342412 | 4,86E-09 | 3,34E-01 | 3,36E-02 | 9,09E-01 |
| chr14 | 105640730 | 105640770 | 2,39E-05 | 5,71E-01 | 6,76E-02 | 8,94E-01 |
| chr15 | 96865945 | 96865955 | 3,15E-06 | 3,85E-01 | 7,33E-03 | 9,81E-01 |
| chr12 | 125039261 | 125039301 | 4,07E-08 | 4,82E-01 | 2,69E-02 | 9,47E-01 |
| chr2 | 112124096 | 112124151 | 7,06E-08 | 5,36E-01 | 3,50E-02 | 9,39E-01 |
| chr2 | 232186706 | 232186761 | 4,03E-05 | 6,99E-01 | 1,17E-01 | 8,57E-01 |
| chr4 | 2814622 | 2814718 | 5,99E-04 | 3,94E-01 | 4,03E-02 | 9,07E-01 |
| chr2 | 171570261 | 171570269 | 8,68E-09 | 3,71E-01 | 1,07E-02 | 9,72E-01 |
| chr3 | 138663980 | 138664002 | 4,72E-08 | 3,89E-01 | 7,93E-03 | 9,80E-01 |
| chr22 | 36773395 | 36773570 | 2,26E-08 | 4,53E-01 | 3,57E-02 | 9,27E-01 |
| chr17 | 40822613 | 40822653 | 5,50E-05 | 4,87E-01 | 1,05E-01 | 8,23E-01 |
| chr19 | 12306143 | 12306166 | 1,34E-04 | 3,85E-01 | 4,09E-03 | 9,89E-01 |
| chr22 | 20783998 | 20784048 | 2,77E-09 | 3,56E-01 | 5,28E-02 | 8,71E-01 |
| chr1 | 154375706 | 154375773 | 5,12E-13 | 6,97E-01 | 1,67E-02 | 9,77E-01 |
| chr17 | 76127253 | 76127408 | 1,33E-22 | 5,19E-01 | 1,32E-02 | 9,75E-01 |
| chr1 | 45009127 | 45009259 | 4,98E-04 | 5,01E-01 | 1,03E-01 | 8,30E-01 |
| chr18 | 72916692 | 72916705 | 3,71E-04 | 5,30E-01 | 9,87E-02 | 8,43E-01 |
| chr2 | 109834010 | 109834148 | 1,32E-05 | 5,00E-01 | 4,07E-02 | 9,25E-01 |
| chr4 | 8082086 | 8082177 | 1,19E-05 | 5,85E-01 | 1,48E-01 | 7,98E-01 |
| chr6 | 41515921 | 41515938 | 3,84E-08 | 3,06E-01 | 2,81E-03 | 9,91E-01 |
| chr19 | 10624949 | 10624963 | 3,00E-07 | 3,35E-01 | 8,91E-03 | 9,74E-01 |
| chr14 | 94254076 | 94254092 | 1,90E-08 | 3,55E-01 | 2,20E-02 | 9,42E-01 |
| chr16 | 31488890 | 31488912 | 1,14E-06 | 5,07E-01 | 4,44E-02 | 9,19E-01 |
| chr17 | 74141537 | 74141566 | 1,61E-14 | 3,84E-01 | 1,43E-02 | 9,64E-01 |
| chr21 | 44819099 | 44819123 | 2,08E-11 | 5,22E-01 | 4,98E-02 | 9,13E-01 |
| chr15 | 27136915 | 27136924 | 3,07E-04 | 3,89E-01 | 3,66E-02 | 9,14E-01 |

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr6 | 10393363 | 10393497 | 3,04E-04 | 7,22E-01 | 9,25E-02 | 8,86E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr2 | 73147431 | 73147444 | 3,25E-06 | 4,33E-01 | 1,05E-02 | 9,76E-01 |
| chr19 | 48946520 | 48946657 | 1,80E-05 | 3,24E-01 | 1,39E-03 | 9,96E-01 |
| chr5 | 50694887 | 50694985 | 1,26E-04 | 3,83E-01 | 8,31E-03 | 9,79E-01 |
| chr8 | 38757858 | 38757899 | 2,69E-14 | 3,74E-01 | 1,47E-02 | 9,62E-01 |
| chr9 | 126785062 | 126785097 | 2,43E-05 | 5,00E-01 | 6,59E-03 | 9,87E-01 |
| chr8 | 142276522 | 142276533 | 5,10E-10 | 4,30E-01 | 1,94E-02 | 9,57E-01 |
| chr16 | 88758463 | 88758479 | 1,78E-11 | 8,05E-01 | 1,47E-02 | 9,82E-01 |
| chr10 | 114136302 | 114136365 | 8,24E-11 | 5,72E-01 | 8,45E-03 | 9,85E-01 |
| chr11 | 67804601 | 67804688 | 2,54E-05 | 3,32E-01 | 5,21E-03 | 9,85E-01 |
| chr2 | 160761118 | 160761165 | 2,90E-08 | 5,97E-01 | 0,00E+00 | 1,00E+00 |
| chr9 | 127265806 | 127265816 | 4,03E-06 | 4,42E-01 | 1,61E-02 | 9,65E-01 |
| chr1 | 151870591 | 151870681 | 6,08E-04 | 8,44E-01 | 2,31E-01 | 7,85E-01 |
| chr21 | 37757965 | 37758006 | 5,82E-04 | 3,33E-01 | 1,27E-03 | 9,96E-01 |
| chr19 | 3179842 | 3179904 | 9,81E-04 | 3,67E-01 | 4,09E-02 | 9,00E-01 |
| chr5 | 110406515 | 110406530 | 8,65E-10 | 3,81E-01 | 3,67E-02 | 9,12E-01 |
| chr19 | 58629492 | 58629522 | 1,39E-04 | 3,66E-01 | 4,52E-02 | 8,90E-01 |
| chr21 | 46334450 | 46334460 | 3,21E-05 | 5,04E-01 | 1,06E-01 | 8,26E-01 |
| chr4 | 184828032 | 184828058 | 6,44E-15 | 3,83E-01 | 6,36E-03 | 9,84E-01 |
| chr12 | 64784380 | 64784575 | 1,47E-10 | 5,89E-01 | 6,57E-04 | 9,99E-01 |
| chr2 | 70057016 | 70057043 | 3,20E-06 | 5,84E-01 | 6,67E-02 | 8,97E-01 |
| chr17 | 40822041 | 40822061 | 4,17E-05 | 6,03E-01 | 1,43E-01 | 8,08E-01 |
| chr2 | 25425395 | 25425417 | 3,58E-05 | 7,18E-01 | 1,72E-01 | 8,07E-01 |
| chr16 | 68028052 | 68028131 | 2,34E-12 | 5,09E-01 | 3,45E-02 | 9,37E-01 |
| chr2 | 177016618 | 177016669 | 3,62E-04 | 3,58E-01 | 1,44E-02 | 9,61E-01 |
| chr16 | 88769941 | 88770131 | 2,70E-07 | 3,11E-01 | 6,08E-03 | 9,81E-01 |
| chr3 | 48520626 | 48520665 | 3,50E-14 | 6,36E-01 | 2,73E-02 | 9,59E-01 |
| chr3 | 170137672 | 170137687 | 6,55E-07 | 5,19E-01 | 5,62E-03 | 9,89E-01 |
| chr14 | 73712647 | 73712670 | 4,07E-07 | 3,61E-01 | 5,16E-03 | 9,86E-01 |
| chr17 | 59482675 | 59482690 | 1,11E-04 | 4,21E-01 | 2,63E-02 | 9,41E-01 |
| chr11 | 69229767 | 69229875 | 8,65E-07 | 4,01E-01 | 5,93E-02 | 8,71E-01 |
| chr7 | 4248707 | 4248866 | 2,55E-07 | 5,66E-01 | 4,92E-02 | 9,20E-01 |
| chr2 | 66666590 | 66666648 | 1,13E-10 | 3,44E-01 | 7,08E-03 | 9,80E-01 |
| chr8 | 145900816 | 145901119 | 3,14E-20 | 4,38E-01 | 1,22E-02 | 9,73E-01 |
| chr5 | 139227605 | 139227613 | 5,76E-04 | 3,33E-01 | 1,59E-03 | 9,95E-01 |
| chr17 | 72462820 | 72462912 | 5,48E-08 | 3,35E-01 | 1,52E-02 | 9,57E-01 |
| chr2 | 235055127 | 235055264 | 6,84E-04 | 6,67E-01 | 6,33E-02 | 9,13E-01 |
| chr5 | 2740503 | 2740527 | 6,31E-07 | 3,19E-01 | 2,80E-03 | 9,91E-01 |
| chr17 | 1588162 | 1588384 | 8,00E-04 | 3,33E-01 | 8,14E-05 | 1,00E+00 |
| chr5 | 3600942 | 3600993 | 2,60E-11 | 4,95E-01 | 2,38E-03 | 9,95E-01 |
| chr2 | 129492325 | 129492360 | 7,82E-10 | 4,17E-01 | 2,83E-02 | 9,37E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr3 | 44063876 | 44063942 | 7,92E-05 | 3,69E-01 | 2,83E-02 | 9,29E-01 |
| chr11 | 69920045 | 69920065 | 2,23E-11 | 6,87E-01 | 4,04E-02 | 9,44E-01 |
| chr19 | 55766296 | 55766320 | 3,46E-06 | 4,63E-01 | 3,13E-02 | 9,37E-01 |
| chr2 | 239755874 | 239755896 | 5,19E-07 | 4,11E-01 | 2,82E-02 | 9,36E-01 |
| chr12 | 62584918 | 62584946 | 1,95E-04 | 3,57E-01 | 5,97E-03 | 9,84E-01 |
| chr6 | 157557373 | 157557415 | 9,37E-07 | 3,55E-01 | 1,69E-03 | 9,95E-01 |
| chr19 | 58868331 | 58868347 | 8,87E-06 | 4,91E-01 | 1,11E-01 | 8,16E-01 |
| chr12 | 115103838 | 115103858 | 4,15E-08 | 5,28E-01 | 1,08E-02 | 9,80E-01 |
| chr7 | 150329304 | 150329321 | 3,02E-06 | 3,87E-01 | 9,41E-03 | 9,76E-01 |
| chr6 | 29521498 | 29521580 | 2,88E-08 | 3,76E-01 | 2,16E-03 | 9,94E-01 |
| chr3 | 184504534 | 184504593 | 1,14E-06 | 4,37E-01 | 3,32E-02 | 9,29E-01 |
| chr6 | 45631538 | 45631561 | 1,78E-09 | 4,37E-01 | 1,35E-03 | 9,97E-01 |
| chr6 | 137814560 | 137814567 | 2,67E-08 | 3,32E-01 | 2,44E-02 | 9,31E-01 |
| chr2 | 220313636 | 220313657 | 5,91E-09 | 4,57E-01 | 5,31E-03 | 9,89E-01 |
| chr12 | 111099505 | 111099564 | 8,70E-09 | 5,20E-01 | 1,34E-02 | 9,75E-01 |
| chr10 | 130832367 | 130832381 | 4,88E-05 | 4,15E-01 | 6,27E-02 | 8,69E-01 |
| chr7 | 155556566 | 155556600 | 8,23E-10 | 6,17E-01 | 5,61E-02 | 9,17E-01 |
| chr20 | 62473619 | 62473818 | 3,02E-06 | 7,50E-01 | 6,71E-02 | 9,18E-01 |
| chr6 | 27835219 | 27835269 | 1,85E-06 | 3,44E-01 | 6,72E-03 | 9,81E-01 |
| chr6 | 158411773 | 158411853 | 2,67E-08 | 8,08E-01 | 1,75E-01 | 8,22E-01 |
| chr8 | 142413012 | 142413121 | 1,55E-08 | 5,00E-01 | 1,42E-02 | 9,72E-01 |
| chr5 | 1878568 | 1878601 | 5,87E-05 | 4,16E-01 | 3,34E-02 | 9,26E-01 |
| chr12 | 113675732 | 113675977 | 4,20E-04 | 5,67E-01 | 7,33E-02 | 8,85E-01 |
| chr16 | 68390618 | 68390663 | 1,58E-04 | 4,09E-01 | 5,70E-02 | 8,78E-01 |
| chr20 | 22562975 | 22562988 | 3,53E-05 | 6,56E-01 | 5,58E-02 | 9,22E-01 |
| chr17 | 44847184 | 44847220 | 1,20E-04 | 5,04E-01 | 1,07E-01 | 8,26E-01 |
| chr16 | 50715337 | 50715362 | 2,27E-05 | 5,83E-01 | 5,81E-02 | 9,09E-01 |
| chr2 | 19556014 | 19556079 | 3,21E-06 | 4,09E-01 | 6,03E-02 | 8,72E-01 |
| chr4 | 107774 | 107793 | 3,69E-04 | 3,42E-01 | 4,92E-03 | 9,86E-01 |
| chr17 | 79315001 | 79315013 | 1,43E-08 | 5,28E-01 | 2,49E-02 | 9,55E-01 |
| chr13 | 19918950 | 19918984 | 2,81E-07 | 3,96E-01 | 2,96E-02 | 9,30E-01 |
| chr15 | 57072647 | 57072802 | 1,03E-05 | 8,20E-01 | 1,26E-01 | 8,67E-01 |
| chr6 | 45631260 | 45631269 | 6,27E-09 | 3,54E-01 | 3,37E-03 | 9,91E-01 |
| chr11 | 1779926 | 1779973 | 3,24E-06 | 4,44E-01 | 4,30E-02 | 9,12E-01 |
| chr17 | 44846986 | 44847044 | 7,65E-06 | 3,85E-01 | 5,77E-02 | 8,70E-01 |
| chr16 | 50308506 | 50308653 | 1,06E-05 | 6,67E-01 | 4,90E-02 | 9,32E-01 |
| chr2 | 220313356 | 220313384 | 8,12E-12 | 4,40E-01 | 1,08E-02 | 9,76E-01 |
| chr3 | 196367690 | 196367895 | 4,42E-16 | 3,92E-01 | 5,65E-03 | 9,86E-01 |
| chr5 | 171605385 | 171605414 | 4,30E-05 | 4,69E-01 | 3,74E-02 | 9,26E-01 |
| chr9 | 37903889 | 37903895 | 2,04E-10 | 4,45E-01 | 3,02E-02 | 9,36E-01 |
| chr5 | 172659760 | 172659766 | 1,65E-09 | 5,74E-01 | 8,65E-03 | 9,85E-01 |
| chr19 | 3369814 | 3369834 | 1,95E-05 | 4,64E-01 | 7,57E-02 | 8,60E-01 |
| chr3 | 128211534 | 128211604 | 4,81E-06 | 4,33E-01 | 3,14E-02 | 9,32E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr2 | 133403686 | 133403797 | 1,24E-06 | 5,08E-01 | 6,77E-02 | 8,82E-01 |
| chr5 | 3594724 | 3594745 | 6,75E-06 | 5,00E-01 | 2,09E-02 | 9,60E-01 |
| chr8 | 61764645 | 61764655 | 6,49E-04 | 5,04E-01 | 1,40E-01 | 7,83E-01 |
| chr8 | 145106961 | 145106989 | 5,57E-05 | 3,89E-01 | 2,20E-02 | 9,46E-01 |
| chr17 | 79450423 | 79450451 | 1,04E-04 | 4,18E-01 | 8,46E-02 | 8,31E-01 |
| chr2 | 45231787 | 45231831 | 1,06E-05 | 4,20E-01 | 1,79E-02 | 9,59E-01 |
| chr14 | 52534718 | 52534943 | 6,22E-04 | 3,33E-01 | 2,25E-03 | 9,93E-01 |
| chr12 | 5997166 | 5997213 | 1,87E-05 | 4,83E-01 | 4,88E-02 | 9,08E-01 |
| chr15 | 96886880 | 96886915 | 7,19E-04 | 5,00E-01 | 5,04E-02 | 9,08E-01 |
| chr22 | 50050779 | 50050844 | 1,32E-06 | 4,67E-01 | 7,48E-02 | 8,62E-01 |
| chr17 | 36105480 | 36105490 | 1,07E-06 | 3,29E-01 | 7,20E-03 | 9,79E-01 |
| chr22 | 46367343 | 46367373 | 1,39E-08 | 4,42E-01 | 8,10E-03 | 9,82E-01 |
| chr22 | 19753445 | 19753480 | 6,98E-07 | 3,17E-01 | 9,14E-03 | 9,72E-01 |
| chr9 | 95821885 | 95821901 | 4,75E-17 | 4,25E-01 | 1,20E-02 | 9,73E-01 |
| chr10 | 77167577 | 77167584 | 2,17E-07 | 3,47E-01 | 4,30E-04 | 9,99E-01 |
| chr16 | 28505658 | 28505862 | 7,74E-15 | 3,98E-01 | 2,18E-02 | 9,48E-01 |
| chr7 | 121950428 | 121950564 | 1,32E-06 | 3,47E-01 | 1,15E-02 | 9,68E-01 |
| chr6 | 107956258 | 107956267 | 4,29E-11 | 3,91E-01 | 2,30E-02 | 9,44E-01 |
| chr8 | 10588991 | 10589016 | 3,90E-13 | 3,27E-01 | 8,12E-03 | 9,76E-01 |
| chr9 | 110350145 | 110350159 | 5,33E-05 | 4,62E-01 | 9,62E-02 | 8,28E-01 |
| chr9 | 134465995 | 134466015 | 4,92E-05 | 5,38E-01 | 5,18E-02 | 9,12E-01 |
| chr8 | 145901158 | 145901388 | 1,52E-11 | 6,37E-01 | 3,42E-02 | 9,49E-01 |
| chr15 | 74832704 | 74833132 | 8,57E-04 | 3,33E-01 | 1,42E-03 | 9,96E-01 |
| chr6 | 30431723 | 30431770 | 3,39E-11 | 7,14E-01 | 9,37E-03 | 9,87E-01 |
| chr5 | 3606576 | 3606611 | 1,00E-04 | 4,21E-01 | 3,77E-02 | 9,18E-01 |
| chr20 | 56247297 | 56247315 | 1,93E-08 | 5,30E-01 | 4,68E-02 | 9,19E-01 |
| chr5 | 76373633 | 76373641 | 9,52E-06 | 3,73E-01 | 5,07E-02 | 8,80E-01 |
| chr17 | 68164684 | 68164749 | 2,93E-04 | 5,00E-01 | 2,80E-02 | 9,47E-01 |
| chr13 | 79181662 | 79181784 | 1,22E-05 | 6,39E-01 | 4,53E-02 | 9,34E-01 |
| chr6 | 1384169 | 1384189 | 1,20E-06 | 4,57E-01 | 2,20E-02 | 9,54E-01 |
| chr22 | 23558969 | 23559146 | 3,12E-04 | 3,87E-01 | 3,67E-02 | 9,13E-01 |
| chr5 | 3600677 | 3600690 | 2,47E-12 | 3,26E-01 | 1,04E-02 | 9,69E-01 |
| chr17 | 73749653 | 73749685 | 1,44E-09 | 3,09E-01 | 4,38E-03 | 9,86E-01 |
| chr4 | 24801685 | 24801698 | 1,75E-13 | 3,88E-01 | 6,79E-03 | 9,83E-01 |
| chr10 | 77167421 | 77167439 | 5,92E-06 | 3,92E-01 | 4,57E-02 | 8,96E-01 |
| chr4 | 111543271 | 111543299 | 4,88E-05 | 4,03E-01 | 4,87E-03 | 9,88E-01 |
| chr17 | 73483828 | 73483897 | 2,89E-10 | 3,47E-01 | 1,46E-02 | 9,60E-01 |
| chr12 | 124941370 | 124941476 | 1,77E-04 | 3,93E-01 | 3,26E-02 | 9,23E-01 |
| chr22 | 24181054 | 24181071 | 7,17E-07 | 4,84E-01 | 2,29E-02 | 9,55E-01 |
| chr19 | 23185803 | 23185818 | 7,63E-04 | 3,47E-01 | 1,35E-02 | 9,62E-01 |
| chr2 | 73114219 | 73114237 | 2,09E-06 | 4,40E-01 | 3,28E-02 | 9,31E-01 |
| chr16 | 68318872 | 68318933 | 5,46E-18 | 3,84E-01 | 1,58E-02 | 9,60E-01 |
| chr20 | 31215990 | 31216058 | 4,38E-10 | 7,35E-01 | 9,67E-02 | 8,84E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr20 | 21486625 | 21486638 | 6,78E-04 | 3,37E-01 | 1,34E-02 | 9,62E-01 |
| chr6 | 117869097 | 117869149 | 9,80E-07 | 6,53E-01 | 8,17E-02 | 8,89E-01 |
| chr5 | 177210046 | 177210086 | 2,14E-08 | 6,67E-01 | 1,74E-02 | 9,74E-01 |
| chr16 | 56669343 | 56669402 | 4,45E-11 | 3,35E-01 | 1,28E-02 | 9,63E-01 |
| chr9 | 124982160 | 124982166 | 2,60E-11 | 3,65E-01 | 1,32E-02 | 9,65E-01 |
| chr1 | 9910785 | 9910800 | 2,92E-05 | 6,74E-01 | 1,20E-01 | 8,49E-01 |
| chr8 | 22547919 | 22547980 | 1,22E-05 | 5,76E-01 | 1,03E-01 | 8,48E-01 |
| chr21 | 38077472 | 38077482 | 5,22E-11 | 3,18E-01 | 2,52E-03 | 9,92E-01 |
| chr4 | 2801307 | 2801417 | 2,43E-05 | 6,33E-01 | 5,75E-02 | 9,17E-01 |
| chr2 | 10471620 | 10471684 | 1,69E-14 | 3,91E-01 | 2,08E-02 | 9,50E-01 |
| chr1 | 179713235 | 179713255 | 1,10E-08 | 3,63E-01 | 2,14E-02 | 9,44E-01 |
| chr7 | 45068249 | 45068308 | 1,41E-10 | 3,33E-01 | 2,03E-02 | 9,43E-01 |
| chr2 | 177016575 | 177016595 | 7,60E-06 | 3,48E-01 | 1,31E-02 | 9,64E-01 |
| chr1 | 109633869 | 109633984 | 4,97E-04 | 3,33E-01 | 4,50E-03 | 9,87E-01 |
| chr12 | 66276079 | 66276191 | 3,58E-06 | 3,37E-01 | 7,66E-03 | 9,78E-01 |
| chr1 | 246745796 | 246745918 | 5,00E-05 | 7,93E-01 | 2,06E-01 | 7,94E-01 |
| chr21 | 35321105 | 35321239 | 8,41E-04 | 3,33E-01 | 7,56E-03 | 9,78E-01 |
| chr17 | 36666183 | 36666252 | 1,94E-13 | 3,79E-01 | 1,76E-02 | 9,56E-01 |
| chr1 | 161039226 | 161039378 | 3,02E-04 | 4,05E-01 | 5,05E-02 | 8,89E-01 |
| chr11 | 114010500 | 114010527 | 2,54E-07 | 5,11E-01 | 1,20E-01 | 8,10E-01 |
| chr19 | 55765372 | 55765427 | 4,24E-08 | 3,53E-01 | 5,98E-03 | 9,83E-01 |
| chr3 | 5061424 | 5061583 | 3,40E-04 | 5,22E-01 | 8,07E-02 | 8,66E-01 |
| chr7 | 102066465 | 102066505 | 1,89E-13 | 4,22E-01 | 8,68E-03 | 9,80E-01 |
| chr17 | 27912311 | 27912415 | 6,66E-10 | 4,04E-01 | 5,00E-02 | 8,90E-01 |
| chr17 | 80358785 | 80358913 | 3,51E-04 | 5,81E-01 | 9,93E-02 | 8,54E-01 |
| chr1 | 169637173 | 169637186 | 3,30E-04 | 8,33E-01 | 1,18E-01 | 8,76E-01 |
| chr12 | 22094366 | 22094373 | 7,59E-09 | 3,72E-01 | 2,13E-02 | 9,46E-01 |
| chr6 | 10391058 | 10391093 | 1,93E-04 | 4,86E-01 | 3,30E-02 | 9,37E-01 |
| chr19 | 4108798 | 4108818 | 2,16E-04 | 5,96E-01 | 9,90E-02 | 8,58E-01 |
| chr1 | 78512134 | 78512213 | 6,75E-04 | 3,47E-01 | 1,55E-02 | 9,57E-01 |
| chr2 | 105459552 | 105459571 | 1,32E-05 | 3,20E-01 | 6,70E-03 | 9,79E-01 |
| chr13 | 28498669 | 28498711 | 1,21E-06 | 3,35E-01 | 4,67E-03 | 9,86E-01 |
| chr17 | 76886714 | 76886754 | 1,27E-04 | 5,30E-01 | 1,20E-01 | 8,16E-01 |
| chr7 | 155595704 | 155595716 | 1,75E-05 | 4,20E-01 | 7,48E-02 | 8,49E-01 |
| chr4 | 186560264 | 186560311 | 4,04E-06 | 3,95E-01 | 3,89E-02 | 9,10E-01 |
| chr19 | 49338972 | 49339092 | 2,41E-05 | 5,02E-01 | 1,74E-03 | 9,97E-01 |
| chr5 | 54527322 | 54527355 | 4,00E-06 | 3,75E-01 | 3,64E-03 | 9,90E-01 |
| chr17 | 59482595 | 59482615 | 5,63E-09 | 3,23E-01 | 2,20E-02 | 9,36E-01 |
| chr8 | 141849327 | 141849357 | 6,86E-08 | 7,37E-01 | 6,36E-02 | 9,21E-01 |
| chr17 | 1960955 | 1960972 | 7,77E-05 | 4,36E-01 | 8,82E-02 | 8,32E-01 |
| chr6 | 42072312 | 42072322 | 1,24E-06 | 3,51E-01 | 2,83E-03 | 9,92E-01 |
| chr3 | 170137395 | 170137413 | 1,94E-08 | 4,11E-01 | 1,00E-02 | 9,76E-01 |
| chr17 | 7287595 | 7287642 | 2,52E-04 | 4,10E-01 | 2,09E-02 | 9,51E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr14 | 103568958 | 103569000 | 1,27E-05 | 3,86E-01 | 1,09E-02 | 9,73E-01 |
| chr2 | 71116046 | 71116096 | 1,97E-09 | 3,11E-01 | 2,26E-04 | 9,99E-01 |
| chr8 | 142046260 | 142046307 | 6,96E-23 | 4,62E-01 | 1,10E-02 | 9,77E-01 |
| chr12 | 51717855 | 51717865 | 2,91E-13 | 4,38E-01 | 7,87E-03 | 9,82E-01 |
| chr2 | 177030210 | 177030276 | 3,93E-09 | 3,23E-01 | 2,26E-03 | 9,93E-01 |
| chr9 | 138999207 | 138999217 | 5,27E-08 | 3,93E-01 | 2,42E-02 | 9,42E-01 |
| chr6 | 27114547 | 27114655 | 4,10E-06 | 4,50E-01 | 7,12E-02 | 8,63E-01 |
| chr5 | 176858541 | 176858704 | 6,13E-05 | 3,82E-01 | 5,84E-02 | 8,67E-01 |
| chr9 | 92099055 | 92099114 | 4,20E-12 | 3,95E-01 | 8,57E-03 | 9,79E-01 |
| chr2 | 71116232 | 71116257 | 9,65E-10 | 3,18E-01 | 2,33E-03 | 9,93E-01 |
| chr6 | 100895678 | 100895697 | 3,33E-11 | 3,61E-01 | 9,92E-03 | 9,73E-01 |
| chr5 | 132158710 | 132158741 | 1,04E-07 | 4,24E-01 | 5,06E-02 | 8,93E-01 |
| chr17 | 33815330 | 33815432 | 1,51E-06 | 4,03E-01 | 3,10E-03 | 9,92E-01 |
| chr6 | 26123664 | 26123979 | 3,92E-06 | 4,44E-01 | 1,92E-04 | 1,00E+00 |
| chr7 | 24324675 | 24324683 | 5,83E-06 | 4,17E-01 | 2,16E-02 | 9,51E-01 |
| chr1 | 221050180 | 221050273 | 2,00E-07 | 3,21E-01 | 1,73E-02 | 9,49E-01 |
| chr5 | 2748507 | 2748516 | 1,13E-09 | 3,44E-01 | 2,01E-02 | 9,45E-01 |
| chr7 | 3134644 | 3134670 | 1,87E-05 | 5,31E-01 | 6,62E-02 | 8,89E-01 |
| chr16 | 55362634 | 55362703 | 3,10E-14 | 3,68E-01 | 1,34E-02 | 9,65E-01 |
| chr22 | 47070535 | 47070641 | 8,91E-19 | 6,30E-01 | 1,10E-02 | 9,83E-01 |
| chr12 | 96564033 | 96564157 | 7,95E-06 | 6,65E-01 | 1,53E-01 | 8,13E-01 |
| chr19 | 3672066 | 3672080 | 1,72E-14 | 4,49E-01 | 2,99E-02 | 9,38E-01 |
| chr12 | 111845175 | 111845270 | 9,62E-10 | 4,32E-01 | 4,87E-02 | 8,99E-01 |
| chr7 | 100465077 | 100465161 | 6,37E-05 | 3,08E-01 | 7,24E-03 | 9,77E-01 |
| chr3 | 15314976 | 15315000 | 6,16E-04 | 8,61E-01 | 2,36E-01 | 7,85E-01 |
| chr3 | 186490345 | 186490366 | 2,87E-05 | 4,72E-01 | 1,83E-02 | 9,63E-01 |
| chr9 | 127258187 | 127258274 | 1,55E-12 | 4,75E-01 | 2,86E-02 | 9,43E-01 |
| chr7 | 156797306 | 156797346 | 2,76E-05 | 4,79E-01 | 1,19E-02 | 9,76E-01 |
| chr19 | 14089841 | 14089870 | 5,49E-04 | 3,85E-01 | 6,06E-02 | 8,64E-01 |
| chr10 | 134046101 | 134046188 | 5,32E-10 | 3,87E-01 | 2,63E-02 | 9,36E-01 |
| chr4 | 3304775 | 3304980 | 1,63E-05 | 5,79E-01 | 3,69E-02 | 9,40E-01 |
| chr2 | 129037557 | 129037569 | 1,39E-05 | 6,98E-01 | 1,42E-01 | 8,31E-01 |
| chr7 | 1959874 | 1959887 | 3,73E-14 | 3,58E-01 | 1,27E-02 | 9,66E-01 |
| chr6 | 26216260 | 26216306 | 9,79E-04 | 3,33E-01 | 5,18E-04 | 9,98E-01 |
| chr22 | 50986956 | 50986986 | 2,70E-08 | 3,27E-01 | 1,02E-02 | 9,70E-01 |
| chr1 | 112058209 | 112058223 | 1,41E-07 | 4,88E-01 | 5,20E-02 | 9,04E-01 |
| chr22 | 19510978 | 19511029 | 5,11E-09 | 3,18E-01 | 4,50E-04 | 9,99E-01 |
| chr11 | 639650 | 639673 | 8,45E-07 | 3,32E-01 | 1,25E-03 | 9,96E-01 |
| chr2 | 71134585 | 71134608 | 1,74E-09 | 3,81E-01 | 5,34E-03 | 9,86E-01 |
| chr6 | 43612899 | 43612908 | 1,19E-07 | 3,75E-01 | 3,73E-03 | 9,90E-01 |
| chr18 | 13641703 | 13641723 | 5,87E-05 | 4,62E-01 | 8,62E-02 | 8,43E-01 |
| chr16 | 85296061 | 85296086 | 5,83E-07 | 4,38E-01 | 2,30E-02 | 9,50E-01 |
| chr16 | 50308403 | 50308417 | 5,12E-08 | 4,96E-01 | 3,88E-02 | 9,27E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr19 | 2252604 | 2252633 | 1,77E-08 | 3,14E-01 | 1,01E-02 | 9,69E-01 |
| chr2 | 176948107 | 176948120 | 1,78E-09 | 4,05E-01 | 9,65E-03 | 9,77E-01 |
| chr2 | 66673634 | 66673719 | 9,71E-06 | 4,40E-01 | 2,95E-02 | 9,37E-01 |
| chr19 | 16197083 | 16197146 | 1,06E-14 | 4,42E-01 | 2,90E-02 | 9,38E-01 |
| chr7 | 139553288 | 139553487 | 9,78E-06 | 4,81E-01 | 8,12E-02 | 8,56E-01 |
| chr3 | 128210683 | 128210713 | 6,79E-09 | 3,10E-01 | 5,29E-03 | 9,83E-01 |
| chr2 | 162280538 | 162280561 | 9,52E-06 | 3,82E-01 | 2,47E-02 | 9,39E-01 |
| chr15 | 70767238 | 70767293 | 3,17E-05 | 3,38E-01 | 1,22E-02 | 9,65E-01 |
| chr1 | 27160026 | 27160126 | 1,21E-06 | 4,16E-01 | 4,34E-02 | 9,05E-01 |
| chr3 | 184405603 | 184405680 | 5,42E-12 | 3,81E-01 | 1,36E-02 | 9,65E-01 |
| chr19 | 58220236 | 58220403 | 6,79E-09 | 4,90E-01 | 2,92E-03 | 9,94E-01 |
| chr9 | 99639697 | 99639735 | 1,16E-06 | 3,84E-01 | 3,91E-03 | 9,90E-01 |
| chr20 | 57224759 | 57224776 | 2,24E-08 | 5,00E-01 | 2,33E-03 | 9,95E-01 |
| chr8 | 99961491 | 99961523 | 7,30E-05 | 3,99E-01 | 3,46E-02 | 9,20E-01 |
| chr5 | 92908162 | 92908213 | 3,04E-10 | 4,59E-01 | 4,24E-03 | 9,91E-01 |
| chr5 | 157346588 | 157346611 | 1,33E-04 | 5,51E-01 | 9,27E-02 | 8,56E-01 |
| chr19 | 13210490 | 13210503 | 1,73E-17 | 4,84E-01 | 8,76E-03 | 9,82E-01 |
| chr5 | 140871224 | 140871238 | 1,16E-05 | 6,25E-01 | 8,89E-02 | 8,75E-01 |
| chr6 | 20024224 | 20024319 | 1,55E-27 | 5,62E-01 | 1,49E-02 | 9,74E-01 |
| chr4 | 186560344 | 186560355 | 6,39E-05 | 3,58E-01 | 3,22E-02 | 9,17E-01 |
| chr9 | 971674 | 971703 | 3,57E-08 | 4,07E-01 | 1,71E-02 | 9,60E-01 |
| chr11 | 44340718 | 44340785 | 6,21E-05 | 3,13E-01 | 1,19E-02 | 9,63E-01 |
| chr19 | 35505322 | 35505399 | 1,68E-06 | 8,67E-01 | 1,14E-01 | 8,84E-01 |
| chr8 | 145104394 | 145104455 | 5,65E-09 | 6,61E-01 | 2,24E-03 | 9,97E-01 |
| chr16 | 31488816 | 31488849 | 1,16E-04 | 4,59E-01 | 5,63E-02 | 8,91E-01 |
| chr12 | 131464602 | 131464618 | 7,53E-07 | 5,53E-01 | 2,99E-02 | 9,49E-01 |
| chr12 | 47701048 | 47701077 | 3,17E-08 | 4,59E-01 | 5,69E-02 | 8,90E-01 |
| chr12 | 115138274 | 115138280 | 7,75E-06 | 3,78E-01 | 4,41E-02 | 8,95E-01 |
| chr1 | 112058303 | 112058337 | 1,91E-06 | 3,19E-01 | 1,43E-02 | 9,57E-01 |
| chr17 | 7287359 | 7287475 | 4,51E-06 | 3,11E-01 | 7,76E-03 | 9,76E-01 |
| chr7 | 156799150 | 156799168 | 2,16E-07 | 3,62E-01 | 1,38E-02 | 9,63E-01 |
| chr19 | 13215304 | 13215327 | 1,47E-10 | 3,85E-01 | 3,02E-02 | 9,27E-01 |
| chr3 | 196367554 | 196367677 | 6,53E-13 | 5,40E-01 | 1,73E-02 | 9,69E-01 |
| chr11 | 67186574 | 67186616 | 5,15E-05 | 4,45E-01 | 4,76E-02 | 9,03E-01 |
| chr17 | 35299478 | 35299512 | 6,24E-04 | 3,96E-01 | 4,70E-02 | 8,94E-01 |
| chr9 | 87905314 | 87905325 | 2,86E-13 | 5,79E-01 | 4,55E-02 | 9,27E-01 |
| chr13 | 109793272 | 109793287 | 2,83E-11 | 3,16E-01 | 1,25E-02 | 9,62E-01 |
| chr17 | 47816851 | 47816941 | 4,67E-11 | 5,31E-01 | 3,06E-02 | 9,45E-01 |
| chr1 | 170630065 | 170630080 | 1,01E-06 | 4,08E-01 | 3,25E-02 | 9,26E-01 |
| chr5 | 180230752 | 180230844 | 1,58E-04 | 3,25E-01 | 1,79E-02 | 9,48E-01 |
| chr8 | 38627595 | 38627699 | 6,68E-04 | 3,33E-01 | 7,09E-03 | 9,79E-01 |
| chr21 | 38597974 | 38598066 | 1,66E-07 | 6,26E-01 | 4,48E-02 | 9,33E-01 |
| chr20 | 24759511 | 24759539 | 8,74E-12 | 3,26E-01 | 2,22E-02 | 9,36E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr1 | 47899663 | 47899729 | 1,11E-09 | 4,20E-01 | 4,39E-02 | 9,05E-01 |
| chr2 | 73147905 | 73147942 | 7,49E-09 | 4,59E-01 | 1,10E-03 | 9,98E-01 |
| chr6 | 152631073 | 152631120 | 4,98E-04 | 4,33E-01 | 1,08E-01 | 8,00E-01 |
| chr9 | 137663233 | 137663244 | 2,27E-07 | 8,13E-01 | 7,45E-02 | 9,16E-01 |
| chr8 | 898406 | 898416 | 2,44E-05 | 5,51E-01 | 5,73E-02 | 9,06E-01 |
| chr20 | 22557745 | 22557769 | 3,71E-06 | 4,34E-01 | 6,63E-03 | 9,85E-01 |
| chr19 | 3180080 | 3180104 | 6,72E-13 | 3,96E-01 | 1,17E-02 | 9,71E-01 |
| chr19 | 3369701 | 3369714 | 2,94E-04 | 3,86E-01 | 6,95E-02 | 8,47E-01 |
| chr2 | 10471490 | 10471518 | 1,87E-05 | 4,11E-01 | 3,32E-02 | 9,25E-01 |
| chr3 | 67706421 | 67706705 | 3,76E-21 | 4,93E-01 | 1,30E-02 | 9,74E-01 |
| chr11 | 20618888 | 20618918 | 7,45E-04 | 3,75E-01 | 1,64E-02 | 9,58E-01 |
| chr2 | 63282949 | 63282956 | 6,75E-09 | 3,31E-01 | 3,88E-03 | 9,88E-01 |
| chr21 | 38069675 | 38069705 | 3,68E-06 | 3,55E-01 | 2,42E-03 | 9,93E-01 |
| chr2 | 119602826 | 119602837 | 1,92E-06 | 4,21E-01 | 1,97E-02 | 9,55E-01 |
| chr8 | 22398142 | 22398178 | 4,91E-06 | 5,45E-01 | 2,24E-02 | 9,61E-01 |
| chr19 | 46319060 | 46319085 | 1,23E-06 | 6,90E-01 | 8,18E-02 | 8,94E-01 |
| chr7 | 105319545 | 105319563 | 2,55E-05 | 5,84E-01 | 5,15E-02 | 9,19E-01 |
| chr14 | 70756090 | 70756120 | 4,49E-11 | 3,87E-01 | 2,14E-02 | 9,48E-01 |
| chr2 | 242140582 | 242140589 | 1,62E-04 | 5,30E-01 | 1,12E-01 | 8,25E-01 |
| chr15 | 65689324 | 65689361 | 2,30E-04 | 3,75E-01 | 3,57E-02 | 9,13E-01 |
| chr19 | 1132141 | 1132179 | 5,08E-05 | 3,93E-01 | 2,87E-02 | 9,32E-01 |
| chr8 | 101661869 | 101661916 | 5,00E-04 | 3,33E-01 | 4,99E-03 | 9,85E-01 |
| chr8 | 134510944 | 134511107 | 1,72E-08 | 4,17E-01 | 9,85E-03 | 9,77E-01 |
| chr9 | 136710340 | 136710362 | 7,64E-17 | 4,27E-01 | 1,48E-02 | 9,66E-01 |
| chr20 | 62199474 | 62199549 | 5,19E-05 | 4,27E-01 | 4,94E-02 | 8,96E-01 |
| chr15 | 78632860 | 78633002 | 4,41E-04 | 3,33E-01 | 7,41E-03 | 9,78E-01 |
| chr12 | 121530481 | 121530644 | 9,49E-08 | 6,00E-01 | 9,17E-02 | 8,67E-01 |
| chr10 | 13701335 | 13701356 | 5,10E-10 | 4,18E-01 | 4,02E-02 | 9,12E-01 |
| chr8 | 61764675 | 61764770 | 9,93E-05 | 7,12E-01 | 1,62E-01 | 8,15E-01 |
| chr3 | 195488911 | 195488924 | 5,58E-05 | 3,17E-01 | 1,23E-02 | 9,63E-01 |
| chr1 | 200842879 | 200842912 | 6,99E-05 | 5,09E-01 | 3,64E-02 | 9,33E-01 |
| chr3 | 24536601 | 24536664 | 3,17E-05 | 3,25E-01 | 7,85E-03 | 9,76E-01 |
| chr10 | 21789267 | 21789303 | 1,68E-06 | 4,11E-01 | 4,30E-03 | 9,90E-01 |
| chr8 | 66864145 | 66864243 | 1,03E-16 | 5,13E-01 | 1,40E-02 | 9,73E-01 |
| chr7 | 45067930 | 45067978 | 2,72E-16 | 8,50E-01 | 2,75E-02 | 9,69E-01 |
| chr5 | 37834828 | 37834844 | 4,04E-08 | 3,28E-01 | 1,46E-02 | 9,57E-01 |
| chr6 | 166582771 | 166582783 | 4,20E-04 | 3,22E-01 | 1,44E-02 | 9,57E-01 |
| chr15 | 76635175 | 76635200 | 2,75E-09 | 3,15E-01 | 2,22E-03 | 9,93E-01 |
| chr19 | 57182975 | 57183010 | 4,12E-07 | 4,54E-01 | 7,38E-03 | 9,84E-01 |
| chr8 | 84051808 | 84052120 | 1,59E-04 | 3,55E-01 | 4,31E-02 | 8,92E-01 |
| chr4 | 85418694 | 85418729 | 1,11E-08 | 3,45E-01 | 5,22E-03 | 9,85E-01 |
| chr12 | 125039318 | 125039343 | 9,92E-04 | 3,91E-01 | 5,70E-02 | 8,73E-01 |
| chr2 | 66673956 | 66673991 | 2,04E-04 | 5,39E-01 | 9,85E-02 | 8,45E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr6 | 151004402 | 151004610 | 9,19E-13 | 4,51E-01 | 3,29E-02 | 9,32E-01 |
| chr1 | 6054866 | 6054949 | 1,28E-05 | 4,51E-01 | 4,24E-02 | 9,14E-01 |
| chr17 | 46691788 | 46691802 | 2,77E-08 | 5,83E-01 | 2,92E-04 | 9,99E-01 |
| chr11 | 65408444 | 65408551 | 4,29E-11 | 5,41E-01 | 2,10E-02 | 9,63E-01 |
| chr12 | 115103886 | 115103900 | 1,27E-23 | 3,69E-01 | 1,83E-03 | 9,95E-01 |
| chr11 | 130271850 | 130271875 | 2,00E-04 | 5,73E-01 | 8,38E-02 | 8,72E-01 |
| chr8 | 22409072 | 22409160 | 2,06E-04 | 5,56E-01 | 4,93E-02 | 9,18E-01 |
| chr5 | 72715504 | 72715573 | 1,58E-08 | 4,21E-01 | 1,48E-02 | 9,66E-01 |
| chr18 | 46307700 | 46307753 | 5,34E-06 | 3,83E-01 | 6,43E-02 | 8,56E-01 |
| chr17 | 40441433 | 40441470 | 3,71E-13 | 4,62E-01 | 9,83E-03 | 9,79E-01 |
| chr13 | 26625651 | 26625662 | 7,65E-04 | 3,33E-01 | 6,37E-03 | 9,81E-01 |
| chr1 | 157164679 | 157164693 | 2,77E-06 | 4,02E-01 | 3,69E-02 | 9,16E-01 |
| chr11 | 15134983 | 15135110 | 8,60E-04 | 4,93E-01 | 6,85E-02 | 8,78E-01 |
| chr20 | 44037518 | 44037624 | 6,73E-16 | 6,65E-01 | 5,82E-02 | 9,20E-01 |
| chr12 | 49627611 | 49627624 | 3,73E-04 | 7,93E-01 | 2,23E-01 | 7,80E-01 |
| chr4 | 8263785 | 8263806 | 6,39E-04 | 4,65E-01 | 1,04E-01 | 8,17E-01 |
| chr9 | 126776168 | 126776183 | 2,84E-08 | 4,29E-01 | 7,07E-03 | 9,84E-01 |
| chr16 | 85644561 | 85644674 | 8,30E-04 | 3,33E-01 | 8,82E-04 | 9,97E-01 |
| chr10 | 22542557 | 22542582 | 3,45E-06 | 5,81E-01 | 4,71E-02 | 9,25E-01 |
| chr6 | 106434088 | 106434131 | 1,94E-13 | 3,33E-01 | 9,45E-04 | 9,97E-01 |
| chr13 | 112707953 | 112708006 | 6,09E-06 | 3,18E-01 | 7,61E-03 | 9,77E-01 |
| chr12 | 49689395 | 49689400 | 5,07E-13 | 4,45E-01 | 2,60E-02 | 9,45E-01 |
| chr19 | 18760938 | 18760989 | 5,44E-05 | 4,69E-01 | 1,06E-01 | 8,15E-01 |
| chr12 | 123518638 | 123518773 | 3,09E-08 | 5,40E-01 | 2,29E-02 | 9,59E-01 |
| chr17 | 14203010 | 14203043 | 4,56E-04 | 3,33E-01 | 6,05E-03 | 9,82E-01 |
| chr16 | 86321477 | 86321575 | 1,67E-06 | 4,58E-01 | 3,66E-02 | 9,26E-01 |
| chr21 | 38081090 | 38081187 | 3,33E-15 | 7,28E-01 | 8,76E-04 | 9,99E-01 |
| chr17 | 1960261 | 1960274 | 3,34E-09 | 5,56E-01 | 1,35E-02 | 9,76E-01 |
| chr6 | 20024500 | 20024569 | 4,22E-05 | 6,27E-01 | 8,49E-02 | 8,81E-01 |
| chr19 | 38705029 | 38705203 | 2,18E-04 | 4,26E-01 | 4,58E-02 | 9,03E-01 |
| chr14 | 73712457 | 73712489 | 5,67E-09 | 4,72E-01 | 1,85E-02 | 9,62E-01 |
| chr3 | 186685648 | 186685718 | 5,86E-06 | 5,25E-01 | 6,56E-02 | 8,89E-01 |
| chr9 | 98111682 | 98111739 | 4,95E-07 | 3,32E-01 | 6,94E-04 | 9,98E-01 |
| chr6 | 43192429 | 43192519 | 5,70E-07 | 7,64E-01 | 3,74E-02 | 9,53E-01 |
| chr2 | 45029881 | 45029891 | 2,09E-07 | 3,64E-01 | 1,09E-02 | 9,71E-01 |
| chr7 | 105319436 | 105319486 | 3,03E-08 | 3,21E-01 | 1,55E-02 | 9,54E-01 |
| chr17 | 56565349 | 56565374 | 2,46E-04 | 4,73E-01 | 7,89E-02 | 8,57E-01 |
| chr13 | 21050140 | 21050156 | 1,78E-08 | 4,15E-01 | 1,94E-02 | 9,55E-01 |
| chr10 | 11704590 | 11704643 | 2,22E-06 | 4,40E-01 | 6,40E-02 | 8,73E-01 |
| chr8 | 143813256 | 143813294 | 5,40E-05 | 3,74E-01 | 1,92E-02 | 9,51E-01 |
| chr12 | 52627050 | 52627068 | 1,16E-05 | 5,33E-01 | 3,87E-02 | 9,32E-01 |
| chr6 | 27655609 | 27656143 | 1,40E-04 | 4,64E-01 | 3,74E-02 | 9,25E-01 |
| chr7 | 129781353 | 129781457 | 5,91E-11 | 3,51E-01 | 5,57E-03 | 9,84E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr16 | 85344383 | 85344563 | 8,47E-06 | 3,90E-01 | 5,91E-02 | 8,69E-01 |
| chr1 | 36788051 | 36788066 | 3,37E-04 | 6,67E-01 | 1,78E-01 | 7,89E-01 |
| chr10 | 126300538 | 126300694 | 4,40E-09 | 6,00E-01 | 4,38E-02 | 9,32E-01 |
| chr2 | 242785210 | 242785261 | 2,72E-07 | 5,37E-01 | 1,92E-03 | 9,96E-01 |
| chr7 | 42267805 | 42267822 | 7,40E-07 | 3,55E-01 | 2,20E-03 | 9,94E-01 |
| chr5 | 122422290 | 122422309 | 6,93E-09 | 4,33E-01 | 3,23E-02 | 9,31E-01 |
| chr12 | 52115509 | 52115548 | 7,49E-09 | 3,44E-01 | 1,67E-02 | 9,54E-01 |
| chr10 | 131757046 | 131757057 | 6,65E-06 | 3,37E-01 | 8,49E-03 | 9,75E-01 |
| chr8 | 57026239 | 57026410 | 1,93E-08 | 3,28E-01 | 4,56E-03 | 9,86E-01 |
| chr22 | 20078423 | 20078511 | 6,16E-06 | 6,86E-01 | 1,44E-01 | 8,27E-01 |
| chr2 | 220313255 | 220313272 | 4,03E-08 | 3,68E-01 | 3,21E-02 | 9,20E-01 |
| chr11 | 67205095 | 67205113 | 3,79E-07 | 7,63E-01 | 8,17E-02 | 9,03E-01 |
| chr14 | 37136001 | 37136019 | 9,85E-06 | 4,30E-01 | 2,22E-02 | 9,51E-01 |
| chr16 | 29675880 | 29675899 | 4,12E-06 | 4,79E-01 | 4,11E-02 | 9,21E-01 |
| chr9 | 14346053 | 14346085 | 4,08E-17 | 5,81E-01 | 2,77E-02 | 9,55E-01 |
| chr16 | 66621433 | 66621441 | 2,35E-09 | 6,75E-01 | 5,34E-02 | 9,27E-01 |
| chr3 | 128210809 | 128210826 | 6,33E-04 | 4,86E-01 | 4,03E-02 | 9,23E-01 |
| chr8 | 55371721 | 55371728 | 4,25E-07 | 3,40E-01 | 1,02E-02 | 9,71E-01 |
| chr10 | 22624363 | 22624510 | 1,05E-07 | 3,33E-01 | 2,06E-04 | 9,99E-01 |
| chr22 | 20785437 | 20785462 | 1,26E-08 | 3,66E-01 | 1,84E-04 | 9,99E-01 |
| chr5 | 42952051 | 42952113 | 2,23E-05 | 4,92E-01 | 3,72E-02 | 9,30E-01 |
| chr9 | 1045691 | 1045747 | 2,51E-04 | 4,08E-01 | 3,90E-02 | 9,13E-01 |
| chr5 | 177379756 | 177379834 | 2,91E-04 | 1,00E+00 | 2,08E-01 | 8,28E-01 |
| chr1 | 225655594 | 225655619 | 4,66E-05 | 4,43E-01 | 2,76E-02 | 9,41E-01 |
| chr3 | 184504253 | 184504484 | 6,14E-10 | 5,79E-01 | 3,15E-02 | 9,48E-01 |
| chr22 | 19711226 | 19711257 | 3,96E-10 | 7,14E-01 | 4,03E-03 | 9,94E-01 |
| chr12 | 110236002 | 110236058 | 8,63E-04 | 4,97E-01 | 3,84E-02 | 9,28E-01 |
| chr10 | 106401268 | 106401303 | 4,47E-04 | 3,77E-01 | 3,02E-02 | 9,26E-01 |
| chr18 | 19756867 | 19756897 | 2,80E-07 | 3,80E-01 | 3,11E-02 | 9,24E-01 |
| chr22 | 30662059 | 30662077 | 6,90E-07 | 4,11E-01 | 3,86E-02 | 9,14E-01 |
| chr10 | 105344492 | 105344526 | 2,12E-07 | 3,88E-01 | 5,35E-03 | 9,86E-01 |
| chr20 | 46044275 | 46044343 | 2,36E-05 | 4,75E-01 | 4,31E-02 | 9,17E-01 |
| chr16 | 88767062 | 88767096 | 1,34E-09 | 4,25E-01 | 9,07E-04 | 9,98E-01 |
| chr14 | 60952393 | 60952405 | 6,09E-06 | 4,61E-01 | 7,13E-03 | 9,85E-01 |
| chr2 | 8715562 | 8715637 | 5,45E-06 | 5,34E-01 | 4,17E-02 | 9,28E-01 |
| chr7 | 2757237 | 2757317 | 1,64E-04 | 3,73E-01 | 6,19E-02 | 8,58E-01 |
| chr8 | 145900685 | 145900715 | 8,83E-08 | 5,91E-01 | 6,76E-02 | 8,97E-01 |
| chr3 | 128765137 | 128765158 | 1,05E-04 | 4,28E-01 | 5,16E-02 | 8,92E-01 |
| chr6 | 137244466 | 137244484 | 7,76E-08 | 3,36E-01 | 1,89E-03 | 9,94E-01 |
| chr6 | 170581242 | 170581310 | 2,46E-10 | 5,39E-01 | 2,58E-02 | 9,54E-01 |
| chr4 | 103790673 | 103790911 | 2,67E-07 | 6,67E-01 | 7,22E-05 | 1,00E+00 |
| chr4 | 37585982 | 37585993 | 9,95E-14 | 5,31E-01 | 6,66E-02 | 8,88E-01 |
| chr12 | 2030316 | 2030331 | 1,86E-14 | 4,37E-01 | 1,73E-02 | 9,62E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr22 | 39147922 | 39148082 | 4,71E-06 | 3,96E-01 | 1,43E-02 | 9,65E-01 |
| chr19 | 18770323 | 18770328 | 3,19E-04 | 4,00E-01 | 5,61E-02 | 8,77E-01 |
| chr16 | 56672432 | 56672464 | 2,32E-04 | 4,80E-01 | 2,86E-02 | 9,44E-01 |
| chr5 | 37834847 | 37834913 | 7,29E-05 | 4,37E-01 | 2,96E-02 | 9,37E-01 |
| chr6 | 27832225 | 27832236 | 2,55E-04 | 3,67E-01 | 2,26E-02 | 9,42E-01 |
| chr5 | 72677925 | 72677938 | 2,97E-09 | 3,99E-01 | 2,66E-02 | 9,38E-01 |
| chr5 | 134386305 | 134386316 | 3,59E-06 | 3,38E-01 | 2,43E-03 | 9,93E-01 |
| chr3 | 138664166 | 138664281 | 5,46E-05 | 5,81E-01 | 2,87E-02 | 9,53E-01 |
| chr6 | 1393814 | 1393833 | 7,38E-10 | 4,27E-01 | 1,51E-02 | 9,66E-01 |
| chr5 | 92908827 | 92908853 | 4,44E-05 | 6,67E-01 | 3,43E-02 | 9,51E-01 |
| chr19 | 4374698 | 4374799 | 6,90E-07 | 5,17E-01 | 9,54E-02 | 8,44E-01 |
| chr22 | 37881408 | 37881495 | 4,03E-13 | 4,79E-01 | 1,83E-02 | 9,63E-01 |
| chr12 | 7284161 | 7284199 | 2,20E-04 | 5,37E-01 | 3,59E-02 | 9,37E-01 |
| chr20 | 56194053 | 56194195 | 7,05E-07 | 3,39E-01 | 2,48E-02 | 9,32E-01 |
| chr11 | 47416527 | 47416633 | 2,70E-07 | 5,00E-01 | 4,61E-02 | 9,16E-01 |
| chr16 | 11327169 | 11327181 | 1,05E-04 | 5,04E-01 | 5,02E-02 | 9,09E-01 |
| chr2 | 162280416 | 162280438 | 9,67E-04 | 3,59E-01 | 2,67E-02 | 9,31E-01 |
| chr17 | 36718317 | 36718336 | 5,27E-07 | 3,49E-01 | 1,43E-02 | 9,61E-01 |
| chr14 | 102555012 | 102555047 | 2,08E-17 | 6,89E-01 | 1,60E-02 | 9,77E-01 |
| chr19 | 16482409 | 16482500 | 6,18E-07 | 3,27E-01 | 1,56E-02 | 9,54E-01 |
| chr5 | 72678105 | 72678117 | 1,78E-08 | 4,18E-01 | 2,73E-02 | 9,39E-01 |
| chr2 | 118593925 | 118593956 | 1,39E-04 | 3,60E-01 | 1,81E-02 | 9,52E-01 |
| chr19 | 36247848 | 36247862 | 2,78E-12 | 4,57E-01 | 1,49E-02 | 9,68E-01 |
| chr21 | 45577764 | 45577826 | 8,01E-07 | 6,26E-01 | 3,40E-02 | 9,49E-01 |
| chr18 | 77199431 | 77199443 | 2,12E-09 | 4,78E-01 | 4,53E-02 | 9,13E-01 |
| chr7 | 632944 | 632992 | 5,74E-04 | 5,05E-01 | 9,13E-02 | 8,47E-01 |
| chr6 | 170581003 | 170581096 | 4,18E-11 | 3,19E-01 | 1,64E-02 | 9,51E-01 |
| chr1 | 1564676 | 1564690 | 6,52E-05 | 6,73E-01 | 1,11E-01 | 8,59E-01 |
| chr19 | 3179929 | 3179985 | 9,94E-18 | 4,80E-01 | 2,15E-02 | 9,57E-01 |
| chr8 | 687582 | 687636 | 7,09E-06 | 4,90E-01 | 1,22E-03 | 9,98E-01 |
| chr3 | 47122364 | 47122371 | 1,86E-04 | 1,00E+00 | 3,51E-01 | 7,40E-01 |
| chr9 | 96715493 | 96715509 | 1,50E-08 | 3,83E-01 | 5,39E-03 | 9,86E-01 |
| chr1 | 221050478 | 221050491 | 9,83E-04 | 4,24E-01 | 6,61E-02 | 8,65E-01 |
| chr2 | 219738428 | 219738541 | 2,68E-10 | 3,04E-01 | 5,43E-04 | 9,98E-01 |
| chr2 | 73928331 | 73928354 | 2,38E-06 | 5,81E-01 | 5,85E-02 | 9,09E-01 |
| chr16 | 85095505 | 85095535 | 2,38E-04 | 8,33E-01 | 1,39E-01 | 8,57E-01 |
| chr2 | 47206751 | 47206855 | 2,92E-08 | 7,65E-01 | 9,86E-02 | 8,86E-01 |
| chr3 | 186490394 | 186490603 | 2,13E-05 | 4,22E-01 | 1,49E-02 | 9,66E-01 |
| chr20 | 21492917 | 21492931 | 1,71E-05 | 3,40E-01 | 2,56E-02 | 9,30E-01 |
| chr5 | 45696095 | 45696108 | 2,15E-09 | 3,50E-01 | 8,05E-03 | 9,78E-01 |
| chr21 | 44819374 | 44819432 | 5,77E-05 | 5,13E-01 | 4,71E-02 | 9,16E-01 |
| chr1 | 200842812 | 200842842 | 4,08E-09 | 4,93E-01 | 3,95E-02 | 9,26E-01 |
| chr2 | 220313472 | 220313492 | 1,71E-14 | 3,99E-01 | 2,99E-03 | 9,93E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr9 | 134128181 | 134128299 | 2,18E-09 | 6,25E-01 | 1,31E-02 | 9,79E-01 |
| chr9 | 96713741 | 96713787 | 2,78E-05 | 3,96E-01 | 1,28E-02 | 9,69E-01 |
| chr17 | 75231575 | 75231615 | 3,46E-06 | 3,95E-01 | 1,28E-02 | 9,69E-01 |
| chr17 | 73839499 | 73839523 | 3,40E-10 | 6,60E-01 | 8,65E-03 | 9,87E-01 |
| chr10 | 118900000 | 118900044 | 2,78E-07 | 3,85E-01 | 8,75E-03 | 9,78E-01 |
| chr17 | 3814755 | 3814785 | 8,76E-07 | 3,79E-01 | 2,69E-02 | 9,34E-01 |
| chr18 | 11948030 | 11948038 | 8,74E-12 | 5,24E-01 | 3,45E-02 | 9,38E-01 |
| chr20 | 62200085 | 62200109 | 1,57E-05 | 6,19E-01 | 1,07E-01 | 8,52E-01 |
| chr4 | 102711896 | 102711974 | 3,50E-06 | 4,00E-01 | 3,42E-02 | 9,21E-01 |
| chr19 | 38886138 | 38886154 | 9,69E-11 | 6,95E-01 | 5,02E-02 | 9,33E-01 |
| chr4 | 81189711 | 81189729 | 5,42E-10 | 3,67E-01 | 1,25E-02 | 9,67E-01 |
| chr6 | 1620159 | 1620204 | 1,80E-11 | 3,09E-01 | 3,46E-03 | 9,89E-01 |
| chr14 | 74981388 | 74981406 | 4,39E-07 | 4,44E-01 | 1,46E-02 | 9,68E-01 |
| chr9 | 5841793 | 5841956 | 8,50E-06 | 5,20E-01 | 6,28E-02 | 8,92E-01 |
| chr7 | 27197885 | 27197933 | 7,44E-06 | 5,00E-01 | 3,43E-02 | 9,36E-01 |
| chr6 | 166970726 | 166970758 | 3,17E-04 | 3,63E-01 | 6,28E-02 | 8,53E-01 |
| chr6 | 163670668 | 163670704 | 1,04E-08 | 4,62E-01 | 3,55E-02 | 9,29E-01 |
| chr13 | 79182034 | 79182044 | 1,84E-08 | 3,68E-01 | 1,59E-02 | 9,59E-01 |
| chr6 | 20024352 | 20024422 | 2,85E-11 | 4,82E-01 | 2,60E-02 | 9,49E-01 |
| chr15 | 99993103 | 99993143 | 4,02E-05 | 4,33E-01 | 8,52E-02 | 8,36E-01 |
| chr3 | 148336056 | 148336126 | 4,03E-04 | 4,44E-01 | 4,12E-02 | 9,15E-01 |
| chr3 | 38081466 | 38081537 | 6,00E-07 | 7,88E-01 | 3,53E-02 | 9,57E-01 |
| chr7 | 156796586 | 156796676 | 3,68E-06 | 4,53E-01 | 1,55E-03 | 9,97E-01 |
| chr16 | 56313147 | 56313258 | 8,53E-05 | 4,20E-01 | 8,26E-02 | 8,36E-01 |
| chr1 | 155265254 | 155265284 | 8,52E-05 | 3,47E-01 | 3,08E-02 | 9,19E-01 |
| chr9 | 69197259 | 69197281 | 1,39E-04 | 4,56E-01 | 1,14E-01 | 8,00E-01 |
| chr7 | 3134380 | 3134520 | 4,96E-05 | 6,92E-01 | 1,25E-01 | 8,47E-01 |
| chr16 | 86613029 | 86613062 | 1,75E-05 | 3,55E-01 | 8,16E-03 | 9,78E-01 |
| chr22 | 19711923 | 19711938 | 3,15E-05 | 4,44E-01 | 2,46E-02 | 9,48E-01 |
| chr16 | 54324380 | 54324392 | 7,32E-06 | 3,70E-01 | 9,13E-03 | 9,76E-01 |
| chr20 | 43945282 | 43945292 | 2,51E-06 | 3,42E-01 | 3,14E-02 | 9,16E-01 |
| chr11 | 123355219 | 123355301 | 3,66E-07 | 4,78E-01 | 6,22E-02 | 8,85E-01 |
| chr7 | 149487306 | 149487319 | 1,16E-04 | 6,15E-01 | 4,45E-02 | 9,32E-01 |
| chr7 | 27209526 | 27209582 | 2,14E-08 | 3,02E-01 | 6,59E-04 | 9,98E-01 |
| chr6 | 19692010 | 19692112 | 1,87E-05 | 3,58E-01 | 2,68E-02 | 9,30E-01 |
| chr2 | 43020374 | 43020394 | 1,67E-07 | 4,38E-01 | 6,83E-03 | 9,85E-01 |
| chr3 | 157824208 | 157824217 | 3,09E-06 | 3,25E-01 | 2,11E-03 | 9,94E-01 |
| chr19 | 23254232 | 23254336 | 2,70E-07 | 4,44E-01 | 3,97E-02 | 9,18E-01 |
| chr2 | 69064579 | 69064611 | 1,60E-04 | 4,61E-01 | 4,45E-02 | 9,12E-01 |
| chr20 | 62199644 | 62199673 | 8,34E-19 | 5,12E-01 | 1,60E-02 | 9,70E-01 |
| chr6 | 20320098 | 20320141 | 2,19E-05 | 5,24E-01 | 9,09E-02 | 8,52E-01 |
| chr8 | 121021099 | 121021235 | 6,37E-10 | 6,44E-01 | 2,89E-02 | 9,57E-01 |
| chr8 | 57069774 | 57069786 | 8,00E-10 | 3,24E-01 | 5,67E-03 | 9,83E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr21 | 46902922 | 46902964 | 5,56E-04 | 6,01E-01 | 1,36E-01 | 8,16E-01 |
| chr17 | 36666562 | 36666605 | 5,63E-09 | 4,16E-01 | 5,53E-03 | 9,87E-01 |
| chr19 | 3688173 | 3688181 | 3,58E-06 | 5,02E-01 | 7,75E-02 | 8,66E-01 |
| chr7 | 139876374 | 139876418 | 2,37E-04 | 5,00E-01 | 4,02E-02 | 9,26E-01 |
| chr9 | 87905154 | 87905186 | 4,51E-04 | 5,16E-01 | 4,44E-02 | 9,21E-01 |
| chr8 | 10588937 | 10588948 | 9,19E-13 | 6,06E-01 | 1,99E-03 | 9,97E-01 |
| chr6 | 100901494 | 100901618 | 1,48E-05 | 4,66E-01 | 7,50E-02 | 8,61E-01 |
| chr11 | 1332088 | 1332114 | 4,20E-04 | 6,27E-01 | 1,76E-01 | 7,81E-01 |
| chr10 | 6094775 | 6094827 | 6,74E-10 | 4,20E-01 | 4,55E-02 | 9,02E-01 |
| chr22 | 50319330 | 50319373 | 5,31E-11 | 5,65E-01 | 3,88E-02 | 9,36E-01 |
| chr8 | 8654900 | 8654936 | 1,41E-07 | 4,79E-01 | 4,60E-02 | 9,12E-01 |
| chr3 | 194118678 | 194118738 | 1,32E-05 | 3,26E-01 | 2,16E-03 | 9,93E-01 |
| chr22 | 40796311 | 40796475 | 4,96E-13 | 6,13E-01 | 1,07E-02 | 9,83E-01 |
| chr1 | 221049959 | 221050007 | 8,05E-04 | 3,52E-01 | 4,38E-02 | 8,89E-01 |
| chr11 | 63637374 | 63637410 | 8,65E-10 | 3,30E-01 | 1,54E-02 | 9,55E-01 |
| chr9 | 36458494 | 36458734 | 2,10E-11 | 4,02E-01 | 2,69E-02 | 9,37E-01 |
| chr8 | 142276277 | 142276297 | 1,64E-09 | 5,06E-01 | 4,18E-02 | 9,24E-01 |
| chr7 | 1552786 | 1552837 | 2,77E-06 | 5,42E-01 | 4,44E-02 | 9,24E-01 |
| chr3 | 133661417 | 133661556 | 1,52E-13 | 3,89E-01 | 2,48E-02 | 9,40E-01 |
| chr15 | 64244503 | 64244684 | 6,72E-13 | 6,85E-01 | 7,20E-02 | 9,05E-01 |
| chr4 | 184828385 | 184828403 | 6,43E-06 | 3,74E-01 | 5,40E-02 | 8,74E-01 |
| chr8 | 98290100 | 98290333 | 4,63E-04 | 3,59E-01 | 4,52E-03 | 9,88E-01 |
| chr14 | 38080503 | 38080552 | 1,33E-09 | 3,71E-01 | 2,16E-02 | 9,45E-01 |
| chr13 | 31480961 | 31480979 | 5,67E-04 | 3,61E-01 | 5,41E-02 | 8,69E-01 |
| chr11 | 67171584 | 67171666 | 3,87E-08 | 3,65E-01 | 1,59E-02 | 9,58E-01 |
| chr12 | 22094594 | 22094657 | 3,92E-08 | 3,77E-01 | 1,52E-02 | 9,61E-01 |
| chr11 | 65408370 | 65408410 | 2,33E-11 | 7,04E-01 | 5,45E-02 | 9,28E-01 |
| chr18 | 13641584 | 13641601 | 2,56E-04 | 3,68E-01 | 6,46E-02 | 8,51E-01 |
| chr19 | 4916881 | 4917023 | 1,31E-09 | 4,65E-01 | 2,71E-02 | 9,45E-01 |
| chr1 | 210391015 | 210391076 | 2,04E-04 | 8,33E-01 | 2,28E-01 | 7,85E-01 |
| chr14 | 38080557 | 38080579 | 1,56E-04 | 4,78E-01 | 8,62E-02 | 8,47E-01 |
| chr17 | 46619163 | 46619183 | 1,23E-21 | 4,90E-01 | 1,36E-02 | 9,73E-01 |
| chr12 | 52652454 | 52652489 | 9,69E-11 | 3,65E-01 | 4,24E-03 | 9,89E-01 |
| chr2 | 171786280 | 171786350 | 1,69E-06 | 5,00E-01 | 1,06E-02 | 9,79E-01 |
| chr2 | 66667886 | 66667913 | 2,02E-09 | 3,92E-01 | 2,72E-02 | 9,35E-01 |
| chr3 | 197840391 | 197840554 | 1,17E-07 | 4,83E-01 | 1,61E-02 | 9,68E-01 |
| chr17 | 62774587 | 62774620 | 1,06E-05 | 3,95E-01 | 6,01E-02 | 8,68E-01 |
| chr11 | 2847667 | 2847695 | 6,03E-04 | 4,29E-01 | 3,50E-02 | 9,25E-01 |
| chr2 | 19561301 | 19561322 | 3,77E-05 | 4,72E-01 | 3,90E-02 | 9,24E-01 |
| chr5 | 132161708 | 132161721 | 2,11E-18 | 3,78E-01 | 2,62E-02 | 9,35E-01 |
| chr3 | 127469356 | 127469468 | 6,90E-04 | 4,17E-01 | 7,37E-02 | 8,50E-01 |
| chr4 | 24801800 | 24801810 | 4,87E-05 | 3,89E-01 | 3,08E-02 | 9,27E-01 |
| chr14 | 73181172 | 73181203 | 1,91E-09 | 5,13E-01 | 3,07E-02 | 9,44E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr6 | 20024006 | 20024141 | 1,45E-09 | 6,50E-01 | 5,05E-02 | 9,28E-01 |
| chr3 | 170137456 | 170137470 | 1,86E-09 | 3,67E-01 | 5,69E-03 | 9,85E-01 |
| chr9 | 96715356 | 96715374 | 7,45E-06 | 3,39E-01 | 2,65E-02 | 9,27E-01 |
| chr9 | 139090266 | 139090459 | 2,60E-04 | 3,38E-01 | 1,05E-03 | 9,97E-01 |
| chr22 | 44391923 | 44391940 | 1,10E-04 | 4,22E-01 | 7,15E-02 | 8,55E-01 |
| chr1 | 145562732 | 145562809 | 8,46E-09 | 3,95E-01 | 1,05E-02 | 9,74E-01 |
| chr19 | 6753492 | 6753523 | 1,12E-08 | 4,54E-01 | 3,22E-02 | 9,34E-01 |
| chr4 | 8202378 | 8202403 | 3,87E-04 | 4,70E-01 | 8,39E-02 | 8,49E-01 |
| chr5 | 115298830 | 115298848 | 2,94E-12 | 5,62E-01 | 1,42E-03 | 9,97E-01 |
| chr2 | 105459597 | 105459623 | 1,08E-04 | 3,24E-01 | 6,49E-03 | 9,80E-01 |
| chr9 | 139716146 | 139716160 | 9,16E-08 | 6,29E-01 | 1,08E-01 | 8,54E-01 |
| chr6 | 42335118 | 42335231 | 4,31E-06 | 3,39E-01 | 3,88E-02 | 8,97E-01 |
| chr3 | 122296676 | 122296709 | 8,84E-06 | 3,69E-01 | 1,35E-02 | 9,65E-01 |
| chr2 | 131797613 | 131797636 | 8,87E-10 | 3,60E-01 | 2,87E-02 | 9,26E-01 |
| chr10 | 94822392 | 94822422 | 6,90E-10 | 3,57E-01 | 1,20E-02 | 9,68E-01 |
| chr13 | 50701694 | 50701724 | 2,33E-11 | 3,64E-01 | 6,83E-03 | 9,82E-01 |
| chr13 | 100630745 | 100630775 | 4,05E-05 | 3,67E-01 | 7,75E-03 | 9,79E-01 |
| chr10 | 11212536 | 11212603 | 5,61E-07 | 3,63E-01 | 2,76E-02 | 9,29E-01 |
| chr9 | 129377680 | 129377714 | 2,85E-10 | 3,07E-01 | 5,94E-04 | 9,98E-01 |
| chr15 | 74658177 | 74658190 | 1,28E-07 | 4,13E-01 | 1,06E-03 | 9,97E-01 |
| chr2 | 25500296 | 25500316 | 4,07E-04 | 4,30E-01 | 5,83E-02 | 8,81E-01 |
| chr10 | 102986952 | 102986973 | 2,98E-04 | 3,75E-01 | 2,61E-02 | 9,35E-01 |
| chr21 | 44819226 | 44819239 | 2,77E-05 | 6,30E-01 | 8,77E-02 | 8,78E-01 |
| chr12 | 115109842 | 115109855 | 4,44E-09 | 3,63E-01 | 1,72E-02 | 9,55E-01 |
| chr22 | 39148239 | 39148256 | 1,93E-05 | 5,06E-01 | 3,62E-02 | 9,33E-01 |
| chr20 | 43726616 | 43726631 | 3,72E-04 | 4,38E-01 | 4,98E-02 | 8,98E-01 |
| chr19 | 50058236 | 50058275 | 2,29E-13 | 5,75E-01 | 4,48E-02 | 9,28E-01 |
| chr15 | 96903029 | 96903092 | 2,06E-05 | 6,64E-01 | 5,67E-02 | 9,21E-01 |
| chr4 | 94755870 | 94755918 | 2,12E-08 | 3,41E-01 | 2,31E-02 | 9,37E-01 |
| chr6 | 37551119 | 37551243 | 1,05E-06 | 6,51E-01 | 8,25E-02 | 8,88E-01 |
| chr7 | 36679543 | 36679660 | 2,83E-04 | 4,77E-01 | 9,14E-02 | 8,39E-01 |
| chr11 | 123066909 | 123066942 | 4,87E-04 | 3,11E-01 | 4,72E-03 | 9,85E-01 |
| chr17 | 16570355 | 16570361 | 1,81E-05 | 6,09E-01 | 1,51E-01 | 8,01E-01 |
| chr6 | 166976776 | 166976796 | 1,34E-05 | 5,02E-01 | 8,63E-02 | 8,53E-01 |
| chr4 | 16084937 | 16084953 | 5,58E-06 | 3,80E-01 | 4,31E-02 | 8,98E-01 |
| chr3 | 151936218 | 151936283 | 2,48E-05 | 6,28E-01 | 1,05E-01 | 8,57E-01 |
| chr12 | 114878759 | 114878791 | 1,42E-08 | 3,23E-01 | 1,02E-02 | 9,69E-01 |
| chr2 | 220299635 | 220299643 | 2,68E-08 | 3,31E-01 | 3,76E-03 | 9,89E-01 |
| chr21 | 38076854 | 38076871 | 1,16E-06 | 3,28E-01 | 1,72E-02 | 9,50E-01 |
| chr2 | 157186445 | 157186485 | 1,12E-05 | 5,66E-01 | 1,01E-01 | 8,48E-01 |
| chr11 | 65661646 | 65661754 | 4,06E-04 | 4,26E-01 | 5,66E-02 | 8,83E-01 |
| chr9 | 134128101 | 134128135 | 4,95E-09 | 3,78E-01 | 5,26E-03 | 9,86E-01 |
| chr3 | 129694365 | 129694378 | 1,06E-07 | 3,41E-01 | 1,99E-03 | 9,94E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr2 | 233925180 | 233925317 | 2,36E-13 | 3,65E-01 | 1,38E-02 | 9,63E-01 |
| chr17 | 17415395 | 17415403 | 1,49E-04 | 6,37E-01 | 1,14E-01 | 8,48E-01 |
| chr9 | 1045788 | 1045818 | 8,55E-08 | 3,44E-01 | 1,52E-02 | 9,58E-01 |
| chr4 | 16085139 | 16085180 | 4,96E-05 | 3,04E-01 | 1,03E-03 | 9,97E-01 |
| chr6 | 157970252 | 157970307 | 4,22E-09 | 5,22E-01 | 1,07E-02 | 9,80E-01 |
| chr21 | 38081477 | 38081492 | 6,68E-09 | 3,17E-01 | 8,98E-03 | 9,72E-01 |
| chr19 | 16482519 | 16482633 | 8,91E-19 | 3,02E-01 | 5,29E-04 | 9,98E-01 |
| chr18 | 18823158 | 18823243 | 1,48E-04 | 3,70E-01 | 3,26E-03 | 9,91E-01 |
| chr7 | 158362709 | 158362731 | 2,24E-08 | 3,85E-01 | 1,28E-02 | 9,68E-01 |
| chr1 | 178455974 | 178456004 | 2,91E-04 | 3,38E-01 | 2,46E-02 | 9,32E-01 |
| chr2 | 27301795 | 27301826 | 6,09E-06 | 6,96E-01 | 1,10E-01 | 8,64E-01 |
| chr13 | 79170266 | 79170271 | 5,04E-07 | 3,10E-01 | 2,99E-03 | 9,90E-01 |
| chr10 | 121277212 | 121277385 | 3,51E-04 | 4,03E-01 | 4,23E-02 | 9,05E-01 |
| chr13 | 79170302 | 79170323 | 8,63E-06 | 5,10E-01 | 1,16E-02 | 9,78E-01 |
| chr16 | 68676460 | 68676466 | 1,56E-05 | 3,66E-01 | 2,69E-02 | 9,32E-01 |
| chr17 | 1960297 | 1960323 | 6,24E-04 | 5,38E-01 | 6,90E-02 | 8,86E-01 |
| chr2 | 25384521 | 25384555 | 3,92E-08 | 5,00E-01 | 7,83E-02 | 8,65E-01 |
| chr19 | 3179353 | 3179432 | 1,23E-21 | 7,94E-01 | 2,26E-02 | 9,72E-01 |
| chr2 | 43397997 | 43398041 | 3,50E-04 | 3,91E-01 | 6,99E-02 | 8,49E-01 |
| chr11 | 134202273 | 134202302 | 2,01E-04 | 3,33E-01 | 1,32E-03 | 9,96E-01 |
| chr21 | 44819309 | 44819337 | 2,25E-09 | 4,32E-01 | 5,37E-02 | 8,89E-01 |
| chr19 | 47152996 | 47153006 | 5,84E-05 | 3,87E-01 | 3,17E-02 | 9,24E-01 |
| chr3 | 128211282 | 128211310 | 2,87E-08 | 3,73E-01 | 1,07E-02 | 9,72E-01 |
| chr11 | 63974228 | 63974540 | 5,83E-09 | 3,10E-01 | 9,13E-03 | 9,71E-01 |
| chr5 | 115152519 | 115152539 | 4,81E-06 | 5,17E-01 | 6,13E-04 | 9,99E-01 |
| chr7 | 56242832 | 56242853 | 7,21E-04 | 3,94E-01 | 5,09E-02 | 8,86E-01 |
| chr5 | 172370231 | 172370335 | 1,56E-05 | 5,50E-01 | 9,01E-02 | 8,59E-01 |
| chr4 | 102711857 | 102711879 | 4,93E-07 | 3,23E-01 | 1,62E-02 | 9,52E-01 |
| chr1 | 203032620 | 203032687 | 1,94E-05 | 6,52E-01 | 6,82E-02 | 9,05E-01 |
| chr5 | 176023813 | 176023852 | 3,71E-07 | 6,67E-01 | 2,31E-02 | 9,67E-01 |
| chr4 | 158143143 | 158143233 | 4,15E-04 | 3,33E-01 | 1,51E-03 | 9,95E-01 |
| chr2 | 119611407 | 119611447 | 1,42E-06 | 3,13E-01 | 8,30E-03 | 9,74E-01 |
| chr3 | 192125879 | 192125900 | 2,69E-04 | 4,18E-01 | 2,92E-02 | 9,35E-01 |
| chr18 | 9404557 | 9404633 | 1,79E-09 | 3,57E-01 | 3,34E-02 | 9,15E-01 |
| chr1 | 47899900 | 47899973 | 3,19E-07 | 4,06E-01 | 5,61E-02 | 8,79E-01 |
| chr14 | 105527019 | 105527137 | 8,63E-10 | 3,28E-01 | 1,18E-02 | 9,65E-01 |
| chr3 | 50312991 | 50313021 | 2,27E-21 | 5,56E-01 | 7,01E-03 | 9,88E-01 |
| chr22 | 47070183 | 47070285 | 9,36E-16 | 5,14E-01 | 2,54E-02 | 9,53E-01 |
| chr14 | 27065959 | 27066053 | 6,38E-04 | 4,31E-01 | 5,19E-02 | 8,92E-01 |
| chr7 | 27197712 | 27197726 | 3,37E-05 | 4,24E-01 | 1,53E-02 | 9,65E-01 |
| chr16 | 2317491 | 2317523 | 6,22E-14 | 5,26E-01 | 3,55E-02 | 9,37E-01 |
| chr7 | 557581 | 557595 | 1,30E-10 | 7,50E-01 | 1,08E-02 | 9,86E-01 |
| chr9 | 134148582 | 134148640 | 3,73E-14 | 5,69E-01 | 9,44E-03 | 9,84E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr14 | 38066924 | 38066944 | 9,06E-09 | 3,65E-01 | 1,99E-02 | 9,48E-01 |
| chr4 | 1210659 | 1210715 | 5,63E-18 | 4,84E-01 | 1,36E-02 | 9,73E-01 |
| chr4 | 1210785 | 1210901 | 5,66E-05 | 5,03E-01 | 2,80E-02 | 9,47E-01 |
| chr3 | 181438113 | 181438133 | 2,31E-10 | 9,35E-01 | 7,17E-02 | 9,29E-01 |
| chr2 | 63284055 | 63284066 | 2,24E-05 | 4,13E-01 | 8,01E-03 | 9,81E-01 |
| chr10 | 13390041 | 13390139 | 8,83E-04 | 5,51E-01 | 7,01E-02 | 8,87E-01 |
| chr18 | 11947874 | 11947897 | 9,55E-07 | 4,40E-01 | 2,68E-02 | 9,43E-01 |
| chr9 | 6645173 | 6645184 | 6,65E-04 | 4,67E-01 | 6,59E-02 | 8,76E-01 |
| chr8 | 142414178 | 142414227 | 2,36E-05 | 6,39E-01 | 4,76E-02 | 9,31E-01 |
| chr13 | 28498832 | 28498881 | 5,00E-08 | 3,99E-01 | 7,14E-03 | 9,82E-01 |
| chr11 | 63774985 | 63775047 | 3,55E-05 | 3,14E-01 | 5,80E-03 | 9,82E-01 |
| chr7 | 87228807 | 87228922 | 2,54E-07 | 5,27E-01 | 1,88E-02 | 9,66E-01 |
| chr11 | 128609074 | 128609245 | 9,64E-05 | 3,72E-01 | 3,64E-02 | 9,11E-01 |
| chr22 | 47070690 | 47070785 | 3,33E-04 | 6,89E-01 | 9,78E-02 | 8,76E-01 |
| chr13 | 96294381 | 96294499 | 2,52E-09 | 3,29E-01 | 5,24E-03 | 9,84E-01 |
| chr5 | 179507584 | 179507627 | 1,78E-04 | 5,75E-01 | 8,02E-02 | 8,78E-01 |
| chr8 | 28637012 | 28637063 | 5,18E-07 | 7,88E-01 | 1,63E-01 | 8,28E-01 |
| chr10 | 79380018 | 79380032 | 1,83E-07 | 1,00E+00 | 1,47E-01 | 8,72E-01 |
| chr12 | 51718198 | 51718251 | 2,70E-07 | 7,57E-01 | 1,05E-01 | 8,78E-01 |
| chr7 | 155259609 | 155259665 | 2,94E-08 | 3,81E-01 | 1,55E-03 | 9,96E-01 |
| chr12 | 52652502 | 52652523 | 5,67E-12 | 4,31E-01 | 7,01E-03 | 9,84E-01 |
| chr12 | 125053451 | 125053464 | 4,82E-05 | 3,43E-01 | 5,20E-03 | 9,85E-01 |
| chr2 | 97428602 | 97428718 | 5,20E-07 | 4,57E-01 | 4,71E-02 | 9,07E-01 |
| chr17 | 17295442 | 17295619 | 1,03E-16 | 5,55E-01 | 1,59E-02 | 9,72E-01 |
| chr16 | 28996532 | 28996602 | 2,14E-04 | 3,75E-01 | 3,23E-02 | 9,21E-01 |
| chr16 | 2317602 | 2317631 | 4,83E-06 | 3,77E-01 | 4,62E-02 | 8,91E-01 |
| chr7 | 95402297 | 95402335 | 1,36E-06 | 4,19E-01 | 7,12E-04 | 9,98E-01 |
| chr17 | 15244821 | 15244853 | 1,52E-04 | 3,20E-01 | 1,14E-02 | 9,66E-01 |
| chr3 | 192126077 | 192126114 | 2,45E-08 | 3,16E-01 | 4,81E-03 | 9,85E-01 |
| chr2 | 43398069 | 43398085 | 1,25E-09 | 3,89E-01 | 4,46E-02 | 8,97E-01 |
| chr12 | 124877816 | 124877872 | 7,30E-08 | 1,00E+00 | 1,23E-01 | 8,90E-01 |
| chr1 | 208132616 | 208132726 | 3,42E-08 | 3,04E-01 | 1,18E-03 | 9,96E-01 |
| chr17 | 61512658 | 61512683 | 1,25E-10 | 3,96E-01 | 1,75E-02 | 9,58E-01 |
| chr19 | 42071605 | 42071726 | 7,47E-04 | 3,70E-01 | 3,07E-02 | 9,23E-01 |
| chr10 | 101292552 | 101292646 | 8,64E-05 | 3,61E-01 | 1,65E-03 | 9,95E-01 |
| chr5 | 137795191 | 137795306 | 9,26E-06 | 5,07E-01 | 4,49E-02 | 9,19E-01 |
| chr22 | 50319158 | 50319194 | 5,63E-04 | 6,23E-01 | 1,15E-01 | 8,44E-01 |
| chr12 | 115103722 | 115103767 | 3,73E-17 | 4,94E-01 | 1,94E-02 | 9,62E-01 |
| chr12 | 123131513 | 123131635 | 2,56E-04 | 5,00E-01 | 3,05E-02 | 9,42E-01 |
| chr13 | 114875997 | 114876008 | 1,30E-05 | 3,91E-01 | 4,49E-02 | 8,97E-01 |
| chr17 | 79134237 | 79134248 | 2,42E-06 | 4,99E-01 | 3,71E-02 | 9,31E-01 |
| chr3 | 129295780 | 129295896 | 6,74E-09 | 6,11E-01 | 4,42E-02 | 9,33E-01 |
| chr10 | 102881084 | 102881114 | 2,40E-08 | 3,06E-01 | 5,53E-03 | 9,82E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr15 | 96890743 | 96890812 | 7,95E-14 | 6,41E-01 | 1,92E-02 | 9,71E-01 |
| chr2 | 219847214 | 219847286 | 3,27E-06 | 5,00E-01 | 0,00E+00 | 1,00E+00 |
| chr10 | 6213930 | 6214079 | 5,67E-05 | 5,83E-01 | 5,20E-02 | 9,18E-01 |
| chr11 | 45114836 | 45114845 | 7,51E-11 | 7,75E-01 | 6,09E-02 | 9,27E-01 |
| chr4 | 81952496 | 81952527 | 1,08E-05 | 4,33E-01 | 5,67E-02 | 8,84E-01 |
| chr4 | 159091800 | 159091863 | 1,51E-04 | 4,09E-01 | 6,40E-02 | 8,65E-01 |
| chr19 | 16197202 | 16197336 | 2,39E-04 | 4,71E-01 | 6,04E-02 | 8,86E-01 |
| chr10 | 122708551 | 122708626 | 4,00E-06 | 3,59E-01 | 1,37E-03 | 9,96E-01 |
| chr7 | 633049 | 633101 | 5,38E-07 | 3,63E-01 | 2,77E-02 | 9,29E-01 |
| chr14 | 105531892 | 105532022 | 4,98E-04 | 5,08E-01 | 4,31E-02 | 9,22E-01 |
| chr3 | 50313747 | 50313762 | 1,35E-22 | 5,09E-01 | 9,92E-03 | 9,81E-01 |
| chr6 | 42072513 | 42072527 | 4,31E-04 | 3,39E-01 | 1,58E-03 | 9,95E-01 |
| chr11 | 88242385 | 88242459 | 4,29E-08 | 4,12E-01 | 6,93E-03 | 9,83E-01 |
| chr1 | 32237851 | 32237877 | 3,37E-04 | 3,33E-01 | 9,60E-04 | 9,97E-01 |
| chr15 | 41795065 | 41795089 | 1,38E-06 | 3,63E-01 | 2,37E-02 | 9,39E-01 |
| chr18 | 46298176 | 46298192 | 3,78E-05 | 8,79E-01 | 2,60E-01 | 7,72E-01 |
| chr5 | 1495316 | 1495431 | 2,09E-12 | 6,25E-01 | 4,74E-02 | 9,29E-01 |
| chr3 | 138679355 | 138679366 | 7,38E-07 | 3,57E-01 | 5,73E-03 | 9,84E-01 |
| chr5 | 134880200 | 134880327 | 1,16E-06 | 4,87E-01 | 2,63E-03 | 9,95E-01 |
| chr2 | 66666698 | 66666809 | 2,72E-06 | 6,67E-01 | 1,20E-02 | 9,82E-01 |
| chr6 | 42072328 | 42072373 | 3,87E-10 | 5,14E-01 | 7,48E-03 | 9,86E-01 |
| chr9 | 101822013 | 101822096 | 2,70E-09 | 7,30E-01 | 6,09E-02 | 9,23E-01 |
| chr6 | 19691985 | 19692003 | 3,43E-10 | 3,18E-01 | 5,76E-03 | 9,82E-01 |
| chr5 | 177989059 | 177989077 | 4,41E-10 | 5,37E-01 | 3,12E-02 | 9,45E-01 |
| chr2 | 177014492 | 177014518 | 6,48E-08 | 3,57E-01 | 2,05E-02 | 9,46E-01 |
| chr19 | 55553070 | 55553087 | 3,65E-14 | 4,87E-01 | 3,45E-02 | 9,34E-01 |
| chr17 | 40822427 | 40822434 | 2,19E-05 | 6,55E-01 | 1,03E-01 | 8,64E-01 |
| chr19 | 3178517 | 3178545 | 1,09E-16 | 3,70E-01 | 1,59E-02 | 9,59E-01 |
| chr10 | 124910708 | 124910730 | 9,40E-06 | 3,87E-01 | 3,09E-03 | 9,92E-01 |
| chr13 | 29106180 | 29106363 | 9,39E-07 | 6,50E-01 | 3,71E-02 | 9,46E-01 |
| chr9 | 126135891 | 126135950 | 3,10E-05 | 4,01E-01 | 1,60E-03 | 9,96E-01 |
| chr17 | 56409588 | 56409742 | 2,12E-07 | 6,50E-01 | 5,48E-02 | 9,22E-01 |
| chr6 | 50787949 | 50787984 | 3,26E-05 | 4,40E-01 | 3,52E-02 | 9,26E-01 |
| chr16 | 2286867 | 2286879 | 3,18E-06 | 3,23E-01 | 2,11E-02 | 9,39E-01 |
| chr7 | 129425931 | 129426013 | 2,12E-07 | 4,15E-01 | 3,15E-02 | 9,30E-01 |
| chr16 | 68390251 | 68390361 | 3,65E-19 | 4,71E-01 | 2,22E-02 | 9,55E-01 |
| chr22 | 19710841 | 19710855 | 2,14E-05 | 4,05E-01 | 4,28E-03 | 9,90E-01 |
| chr1 | 1148346 | 1148354 | 1,67E-04 | 4,74E-01 | 5,68E-02 | 8,93E-01 |
| chr16 | 88496790 | 88496819 | 1,25E-05 | 5,00E-01 | 3,41E-02 | 9,36E-01 |
| chr8 | 134094859 | 134094975 | 2,26E-05 | 5,05E-01 | 1,37E-01 | 7,86E-01 |
| chr5 | 138850540 | 138850606 | 5,90E-20 | 4,59E-01 | 1,74E-02 | 9,63E-01 |
| chr12 | 6882964 | 6882984 | 2,49E-07 | 4,76E-01 | 6,43E-02 | 8,81E-01 |
| chr7 | 155246915 | 155246940 | 5,33E-06 | 4,07E-01 | 2,30E-02 | 9,47E-01 |

(continuación)

| Regiones MHB metiladas diferencialmente entre tejidos de cáncer de pulmón (LCT) y plasma normal. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** | **Valor q** | **Cáncer.exp** | **Normal.exp** | **Peso** |
| chr10 | 12223668 | 12223715 | 2,97E-07 | 4,35E-01 | 7,50E-02 | 8,53E-01 |
| chr22 | 20783780 | 20783802 | 2,62E-09 | 3,73E-01 | 8,99E-03 | 9,76E-01 |

Tabla 5a:

| Los conjuntos de marcadores específicos del cáncer se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr10 | 103454457 | 103454477 |
| chr10 | 104352036 | 104352196 |
| chr10 | 10847503 | 10847691 |
| chr10 | 27702716 | 27702729 |
| chr10 | 30110010 | 30110051 |
| chr11 | 106698602 | 106698622 |
| chr11 | 121395074 | 121395118 |
| chr11 | 2020027 | 2020065 |
| chr11 | 33929206 | 33929320 |
| chr11 | 36145336 | 36145373 |
| chr11 | 47416330 | 47416377 |
| chr1 | 156087833 | 156087873 |
| chr1 | 16159932 | 16159950 |
| chr11 | 62139527 | 62139609 |
| chr11 | 62370212 | 62370238 |
| chr1 | 201509291 | 201509346 |
| chr1 | 207921424 | 207921528 |
| chr12 | 110033418 | 110033548 |
| chr12 | 25537415 | 25537441 |
| chr1 | 245970850 | 245970891 |
| chr12 | 52438106 | 52438159 |
| chr12 | 52889045 | 52889173 |
| chr12 | 54332947 | 54332963 |
| chr12 | 54473544 | 54473561 |
| chr12 | 6901902 | 6901997 |
| chr12 | 96564033 | 96564157 |
| chr13 | 19918783 | 19918794 |
| chr13 | 20370973 | 20371021 |
| chr13 | 34253491 | 34253585 |
| chr14 | 64130579 | 64130727 |
| chr14 | 91818657 | 91818672 |
| chr14 | 98190804 | 98190884 |
| chr15 | 58734402 | 58734645 |
| chr15 | 86298535 | 86298604 |
| chr16 | 69961433 | 69961449 |
| chr17 | 17295442 | 17295619 |
| chr17 | 21415130 | 21415142 |

| Los conjuntos de marcadores específicos del cáncer se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr17 | 26173343 | 26173438 |
| chr17 | 37211873 | 37211969 |
| chr17 | 64948116 | 64948158 |
| chr17 | 74526150 | 74526161 |
| chr17 | 75143193 | 75143219 |
| chr17 | 76875977 | 76875998 |
| chr18 | 72916692 | 72916705 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos del cáncer se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr19 | 1169117 | 1169138 |
| chr19 | 16178526 | 16178600 |
| chr1 | 92946665 | 92946768 |
| chr19 | 3403636 | 3403711 |
| chr19 | 3403810 | 3403840 |
| chr19 | 47496561 | 47496586 |
| chr19 | 50931391 | 50931435 |
| chr19 | 52880780 | 52880980 |
| chr19 | 58220626 | 58220669 |
| chr20 | 30816216 | 30816330 |
| chr20 | 34391305 | 34391406 |
| chr20 | 41153703 | 41153752 |
| chr2 | 101926462 | 101926479 |
| chr2 | 111141088 | 111141148 |
| chr2 | 11884471 | 11884591 |
| chr21 | 35197108 | 35197284 |
| chr2 | 197040996 | 197041007 |
| chr2 | 202945219 | 202945279 |
| chr2 | 232348683 | 232348704 |
| chr2 | 232745254 | 232745369 |
| chr22 | 37942946 | 37942985 |
| chr22 | 38104696 | 38104738 |
| chr22 | 39148367 | 39148393 |
| chr2 | 242195200 | 242195217 |
| chr22 | 42815670 | 42815694 |
| chr22 | 45692585 | 45692725 |
| chr22 | 46022276 | 46022300 |
| chr2 | 25138739 | 25138897 |
| chr2 | 36717718 | 36717897 |
| chr2 | 46219462 | 46219480 |
| chr2 | 48776047 | 48776154 |
| chr2 | 66673054 | 66673077 |
| chr2 | 85637199 | 85637376 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos del cáncer se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr2 | 99155846 | 99155916 |
| chr3 | 126645737 | 126645771 |
| chr3 | 141098240 | 141098373 |
| chr3 | 18284952 | 18285049 |
| chr3 | 184056458 | 184056470 |
| chr3 | 52250610 | 52250789 |
| chr4 | 1195669 | 1195719 |
| chr4 | 177420126 | 177420335 |
| chr4 | 186808246 | 186808296 |
| chr4 | 6697966 | 6698085 |
| chr4 | 8727069 | 8727091 |
| chr5 | 138730608 | 138730648 |
| chr5 | 139725539 | 139725550 |
| chr5 | 156570589 | 156570747 |
| chr5 | 176831296 | 176831309 |
| chr6 | 107012070 | 107012253 |
| chr6 | 108984666 | 108984700 |
| chr6 | 133523044 | 133523327 |
| chr6 | 149805994 | 149806024 |
| chr6 | 158411773 | 158411853 |
| chr6 | 159128335 | 159128361 |
| chr6 | 163767808 | 163767820 |
| chr6 | 170585982 | 170586062 |
| chr6 | 170589857 | 170589872 |
| chr6 | 21246436 | 21246559 |
| chr6 | 37533092 | 37533142 |
| chr6 | 43192429 | 43192519 |
| chr6 | 43650729 | 43650959 |
| chr6 | 43894465 | 43894595 |
| chr6 | 43939175 | 43939212 |
| chr6 | 71874735 | 71874758 |
| chr7 | 100549051 | 100549245 |
| chr7 | 100875668 | 100875696 |
| chr7 | 101884716 | 101884822 |
| chr7 | 140096553 | 140096723 |
| chr7 | 157071940 | 157071954 |
| chr7 | 17139387 | 17139535 |
| chr7 | 33176934 | 33177005 |
| chr7 | 36320659 | 36320695 |
| chr7 | 39393611 | 39393625 |
| chr7 | 41428132 | 41428227 |
| chr7 | 56183788 | 56183856 |
| chr7 | 601463 | 601503 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos del cáncer se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr7 | 614586 | 614611 |
| chr7 | 64019659 | 64019780 |
| chr7 | 75018128 | 75018144 |
| chr8 | 125766626 | 125766669 |
| chr8 | 131076680 | 131076724 |
| chr9 | 116327621 | 116327718 |
| chr9 | 130517759 | 130517991 |
| chr9 | 130955063 | 130955167 |
| chr9 | 95964149 | 95964200 |
| chr10 | 81004561 | 81004609 |
| chr1 | 162442502 | 162442619 |
| chr1 | 212415595 | 212415691 |
| chr1 | 235062685 | 235062859 |
| chr15 | 77286562 | 77286576 |
| chr16 | 17499260 | 17499310 |
| chr16 | 78636379 | 78636435 |
| chr17 | 16873955 | 16874009 |
| chr17 | 41669725 | 41669744 |
| chr17 | 45786237 | 45786298 |
| chr1 | 8400056 | 8400143 |
| chr19 | 49839124 | 49839203 |
| chr19 | 7723032 | 7723142 |
| chr20 | 57425892 | 57425937 |
| chr20 | 62200085 | 62200109 |
| chr2 | 174890243 | 174890269 |
| chr2 | 5836838 | 5836852 |
| chr3 | 196347229 | 196347361 |
| chr4 | 68411077 | 68411095 |
| chr6 | 155434075 | 155434119 |
| chr6 | 2999401 | 2999433 |
| chr7 | 50850278 | 50850660 |
| chr14 | 28485394 | 28485506 |
| chr19 | 55766296 | 55766320 |
| chr22 | 46480824 | 46480971 |

Tabla 5b:

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr10 | 12526101 | 12526198 |
| chr10 | 134062557 | 134062567 |
| chr10 | 2992831 | 2992986 |
| chr10 | 71250913 | 71251031 |

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr10 | 894133 | 894176 |
| chr11 | 10529517 | 10529548 |
| chr11 | 10580059 | 10580207 |
| chr11 | 117454728 | 117454907 |
| chr11 | 125840213 | 125840218 |
| chr11 | 126226966 | 126226994 |
| chr11 | 20626148 | 20626166 |
| chr1 | 120906033 | 120906056 |
| chr11 | 2828703 | 2828805 |
| chr1 | 154978354 | 154978371 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr11 | 61467518 | 61467601 |
| chr1 | 164545706 | 164545781 |
| chr11 | 66871960 | 66871973 |
| chr1 | 168687549 | 168687721 |
| chr1 | 172291575 | 172291727 |
| chr11 | 85423851 | 85424008 |
| chr11 | 91958190 | 91958214 |
| chr1 | 19249130 | 19249147 |
| chr11 | 94600637 | 94600757 |
| chr1 | 20821827 | 20821848 |
| chr12 | 121164886 | 121164929 |
| chr12 | 123352751 | 123352815 |
| chr12 | 124905745 | 124905758 |
| chr1 | 219786354 | 219786374 |
| chr12 | 214138 | 214168 |
| chr1 | 24468442 | 24468457 |
| chr1 | 25257913 | 25257952 |
| chr12 | 58131153 | 58131181 |
| chr12 | 63157011 | 63157117 |
| chr12 | 6336078 | 6336124 |
| chr12 | 63828393 | 63828590 |
| chr12 | 65813665 | 65813787 |
| chr12 | 69440660 | 69440851 |
| chr12 | 92793926 | 92794091 |
| chr13 | 24575928 | 24576139 |
| chr13 | 75981727 | 75981971 |
| chr1 | 37941197 | 37941228 |
| chr1 | 4045074 | 4045329 |
| chr1 | 41898133 | 41898168 |
| chr14 | 24078834 | 24078895 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr14 | 35319476 | 35319527 |
| chr14 | 55170355 | 55170479 |
| chr14 | 62403215 | 62403374 |
| chr14 | 64130579 | 64130727 |
| chr14 | 65708245 | 65708394 |
| chr14 | 73279457 | 73279546 |
| chr14 | 75683126 | 75683335 |
| chr14 | 77089391 | 77089627 |
| chr14 | 78108418 | 78108650 |
| chr15 | 23892535 | 23892608 |
| chr15 | 31850650 | 31850711 |
| chr15 | 61497667 | 61497716 |
| chr15 | 66998995 | 66999028 |
| chr15 | 67179342 | 67179441 |
| chr15 | 67356599 | 67356824 |
| chr15 | 68136062 | 68136196 |
| chr15 | 70488068 | 70488255 |
| chr15 | 76268973 | 76269064 |
| chr15 | 90727362 | 90727449 |
| chr16 | 11749588 | 11749704 |
| chr16 | 12510137 | 12510244 |
| chr16 | 1544949 | 1545020 |
| chr16 | 16244310 | 16244423 |
| chr16 | 67687178 | 67687277 |
| chr16 | 69516112 | 69516139 |
| chr16 | 71560275 | 71560421 |
| chr16 | 75279686 | 75279773 |
| chr16 | 84967640 | 84967652 |
| chr16 | 86965384 | 86965400 |
| chr16 | 88096279 | 88096362 |
| chr17 | 16924593 | 16924617 |
| chr17 | 17473311 | 17473523 |
| chr17 | 25821621 | 25821649 |
| chr17 | 29469666 | 29469741 |
| chr17 | 43483074 | 43483225 |
| chr17 | 43506900 | 43506997 |
| chr17 | 71538984 | 71539080 |
| chr17 | 79456619 | 79456772 |
| chr17 | 950579 | 950597 |
| chr18 | 13447880 | 13447894 |
| chr18 | 14458513 | 14458531 |
| chr18 | 45058265 | 45058273 |
| chr18 | 5489107 | 5489117 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr18 | 74499570 | 74499587 |
| chr18 | 74665755 | 74665892 |
| chr19 | 14673070 | 14673115 |
| chr19 | 18131156 | 18131182 |
| chr19 | 2291605 | 2291625 |
| chr19 | 33879823 | 33879853 |
| chr19 | 35505322 | 35505399 |
| chr19 | 35630532 | 35630541 |
| chr19 | 53088342 | 53088389 |
| chr1 | 9563349 | 9563412 |
| chr19 | 58629652 | 58629666 |
| chr20 | 17731262 | 17731276 |
| chr20 | 32336264 | 32336332 |
| chr20 | 3732686 | 3732700 |
| chr20 | 3732852 | 3732883 |
| chr20 | 47421687 | 47421875 |
| chr20 | 50352688 | 50352798 |
| chr20 | 62200085 | 62200109 |
| chr20 | 62959294 | 62959302 |
| chr20 | 8880040 | 8880231 |
| chr2 | 106048152 | 106048370 |
| chr2 | 109788225 | 109788402 |
| chr2 | 110798982 | 110799019 |
| chr2 | 14375315 | 14375355 |
| chr21 | 44781718 | 44781727 |
| chr2 | 175739843 | 175739898 |
| chr22 | 20237340 | 20237395 |
| chr2 | 231277281 | 231277433 |
| chr22 | 32475876 | 32475936 |
| chr22 | 34095314 | 34095472 |
| chr2 | 236611862 | 236611872 |
| chr22 | 38484978 | 38484992 |
| chr22 | 45887405 | 45887583 |
| chr22 | 46476111 | 46476156 |
| chr22 | 46786620 | 46786697 |
| chr22 | 50343067 | 50343097 |
| chr22 | 50985445 | 50985457 |
| chr2 | 39472294 | 39472340 |
| chr2 | 86248350 | 86248380 |
| chr2 | 97305261 | 97305286 |
| chr3 | 106937697 | 106937906 |
| chr3 | 113160421 | 113160434 |
| chr3 | 122459452 | 122459655 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr3 | 128712749 | 128712769 |
| chr3 | 130098135 | 130098295 |
| chr3 | 170965322 | 170965449 |
| chr3 | 195356987 | 195357011 |
| chr3 | 29320866 | 29320988 |
| chr3 | 38012448 | 38012522 |
| chr3 | 51965036 | 51965246 |
| chr4 | 1244005 | 1244024 |
| chr4 | 129556483 | 129556502 |
| chr4 | 151504097 | 151504165 |
| chr4 | 169561292 | 169561324 |
| chr4 | 185722597 | 185722644 |
| chr4 | 2257619 | 2257679 |
| chr4 | 26755387 | 26755468 |
| chr4 | 965678 | 965736 |
| chr5 | 10624799 | 10624898 |
| chr5 | 164830490 | 164830637 |
| chr5 | 170041185 | 170041290 |
| chr5 | 5140660 | 5140708 |
| chr5 | 95198558 | 95198771 |
| chr6 | 115682789 | 115682877 |
| chr6 | 135642658 | 135642719 |
| chr6 | 139858289 | 139858355 |
| chr6 | 150623168 | 150623365 |
| chr6 | 155434075 | 155434119 |
| chr6 | 169351059 | 169351075 |
| chr6 | 170574715 | 170574763 |
| chr6 | 21246436 | 21246559 |
| chr6 | 24981775 | 24981874 |
| chr6 | 3136197 | 3136313 |
| chr6 | 42213769 | 42213962 |
| chr6 | 47427927 | 47427990 |
| chr7 | 100875668 | 100875696 |
| chr7 | 102963572 | 102963623 |
| chr7 | 151290079 | 151290342 |
| chr7 | 1577891 | 1577924 |
| chr7 | 47419767 | 47419848 |
| chr8 | 126645983 | 126646069 |
| chr8 | 129040440 | 129040473 |
| chr8 | 129103440 | 129103463 |
| chr8 | 141523764 | 141523791 |
| chr8 | 142189542 | 142189581 |
| chr8 | 143408017 | 143408047 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr8 | 144361314 | 144361344 |
| chr8 | 144361364 | 144361393 |
| chr8 | 145654572 | 145654583 |
| chr8 | 27530948 | 27530986 |
| chr8 | 41979371 | 41979431 |
| chr8 | 53070170 | 53070416 |
| chr8 | 8230665 | 8230840 |
| chr9 | 116356861 | 116357046 |
| chr9 | 130517759 | 130517991 |
| chr9 | 130860588 | 130860681 |
| chr9 | 130877668 | 130877724 |
| chr9 | 134455414 | 134455516 |
| chr9 | 136921088 | 136921169 |
| chr9 | 138904160 | 138904187 |
| chr9 | 140188472 | 140188494 |
| chr9 | 6788700 | 6788803 |
| chr9 | 86064195 | 86064250 |
| chr10 | 10840659 | 10840699 |
| chr10 | 135174002 | 135174025 |
| chr10 | 6254206 | 6254244 |
| chr10 | 75647560 | 75647648 |
| chr10 | 77109265 | 77109419 |
| chr10 | 80919230 | 80919249 |
| chr1 | 151870591 | 151870681 |
| chr1 | 156261302 | 156261327 |
| chr11 | 64740009 | 64740016 |
| chr1 | 205449277 | 205449449 |
| chr12 | 123402308 | 123402427 |
| chr1 | 2164204 | 2164384 |
| chr14 | 106774181 | 106774432 |
| chr14 | 65681455 | 65681535 |
| chr1 | 47039258 | 47039357 |
| chr14 | 91818657 | 91818672 |
| chr15 | 79082104 | 79082154 |
| chr1 | 6515867 | 6515873 |
| chr16 | 78636379 | 78636435 |
| chr17 | 17415395 | 17415403 |
| chr17 | 19429425 | 19429525 |
| chr17 | 8371613 | 8371640 |
| chr1 | 8433676 | 8433790 |
| chr19 | 1169117 | 1169138 |
| chr19 | 13823667 | 13823731 |
| chr19 | 22610862 | 22610883 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr20 | 50073805 | 50073870 |
| chr20 | 57417351 | 57417392 |
| chr20 | 60760760 | 60760972 |
| chr21 | 30612916 | 30613022 |
| chr21 | 34399242 | 34399284 |
| chr21 | 45705693 | 45705715 |
| chr21 | 47581404 | 47581439 |
| chr2 | 158694393 | 158694462 |
| chr2 | 161348608 | 161348781 |
| chr2 | 219124246 | 219124271 |
| chr2 | 219147468 | 219147621 |
| chr3 | 123118882 | 123119159 |
| chr3 | 13828799 | 13828855 |
| chr3 | 48540230 | 48540315 |
| chr4 | 154460014 | 154460117 |
| chr4 | 19929150 | 19929272 |
| chr4 | 54889382 | 54889454 |
| chr5 | 112538998 | 112539022 |
| chr5 | 1725410 | 1725419 |
| chr5 | 17366324 | 17366430 |
| chr5 | 66564412 | 66564447 |
| chr7 | 158890101 | 158890118 |
| chr7 | 79875750 | 79875982 |
| chr8 | 22447199 | 22447304 |
| chr8 | 81279608 | 81279654 |
| chr9 | 102213820 | 102213912 |
| chr9 | 95964655 | 95964697 |
| chr10 | 104840711 | 104840824 |
| chr10 | 3917268 | 3917367 |
| chr11 | 120418670 | 120418806 |
| chr11 | 57199801 | 57200049 |
| chr12 | 126978451 | 126978675 |
| chr1 | 28431421 | 28431512 |
| chr13 | 107869633 | 107869814 |
| chr14 | 34504893 | 34504986 |
| chr16 | 23303806 | 23303916 |
| chr17 | 38708456 | 38708524 |
| chr19 | 1221753 | 1221771 |
| chr19 | 48983562 | 48983583 |
| chr19 | 57412139 | 57412201 |
| chr22 | 20237221 | 20237247 |
| chr22 | 29866375 | 29866425 |
| chr2 | 237581359 | 237581546 |

(continuación)

| Los conjuntos de marcadores específicos de tejido se derivan de la selección de características basada en MARS sobre conjuntos de datos de entrenamiento | | |
|---|---|---|
| **Chr** | **Inicio** | **Final** |
| chr22 | 38148519 | 38148762 |
| chr3 | 58103818 | 58103844 |
| chr3 | 65940157 | 65940167 |
| chr3 | 88312669 | 88312786 |
| chr4 | 113634382 | 113634491 |
| chr4 | 187071070 | 187071120 |
| chr4 | 2904348 | 2904411 |
| chr4 | 68411077 | 68411095 |
| chr5 | 149994824 | 149994881 |
| chr6 | 57607668 | 57607879 |
| chr8 | 10559717 | 10559846 |
| chr9 | 132658755 | 132658787 |
| chr1 | 2077786 | 2077884 |
| chr13 | 21900491 | 21900523 |
| chr15 | 79342608 | 79342818 |
| chr17 | 46697530 | 46697565 |
| chr18 | 60050875 | 60051139 |
| chr2 | 187482101 | 187482155 |
| chr3 | 194014878 | 194014894 |
| chr9 | 129511230 | 129511375 |
| chr9 | 78871348 | 78871392 |
| chr10 | 121578130 | 121578169 |
| chr10 | 88729962 | 88730008 |
| chr15 | 23115150 | 23115163 |
| chr22 | 37942946 | 37942985 |
| chr3 | 126645737 | 126645771 |
| chr5 | 170041887 | 170042039 |
| chr6 | 31869020 | 31869031 |
| chr11 | 128558360 | 128558418 |
| chr14 | 93565785 | 93565854 |
| chr10 | 30327101 | 30327236 |
| chr10 | 6183283 | 6183437 |
| chr10 | 30110010 | 30110051 |
| chr17 | 45786237 | 45786298 |
| chr3 | 13063400 | 13063494 |
| chr2 | 105990523 | 105990613 |

REFERENCIAS:


1. Patente EP N.º 2258871
2. Patente EP N.º 2643479
3. Patente US N.º 8026067
4. Patente US N.º 8110361
5. Patente US N.º 8288100
6. Patente US N.º 8293470
7. Patente US N.º 8586313

8. Patente US N.º 9096906
9. Documento WO 2015/116837
10. Acceso GSE79279, Gene Expression Omnibus (GEO)
11. The ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature* 489:57-74 (2012).
12. Bernstein et al. The NIH Roadmap Epigenomics Mapping Consortium. *Nat Biotechnol* 28:1045-1048, (2010).
13. Blattler et al. Global loss of DNA methylation uncovers intronic enhancers in genes showing expression changes. *Genome Biol* 15:469 (2014).
14. Chen et al. Loss of 5-hydroxymethylcytosine is linked to gene body hypermethylation in kidney cancer. *Cell Res* 26:103-118 (2016).
15. Diep et al. Library-free methylation sequencing with bisulfite padlock probes. *Nat Methods*. 9(3):270-272 (2012).
16. Dixon et al. Topological domains in mammalian genomes identified by analysis of chromatin interactions. *Nature* 485:376-380 (2012).
17. Friedman Multivariate Adaptive Regression Splines. *Ann. Of Stat*. 19(1): 1-67 (1991).
18. Gong et al. DeconRNASeq: a statistical framework for deconvolution of heterogeneous tissue samples based on mRNA-Seq data. *Bioinformatics* 29:1083-1085 (2013).
19. Guelen et al. Domain organization of human chromosomes revealed by mapping of nuclear lamina interactions. *Nature* 453:948-951 (2008).
20. Guo et al. Single-cell methylome landscapes of mouse embryonic stem cells and early embryos analyzed using reduced representation bisulfite sequencing. *Genome Res* 23:2126-2135 (2013).
21. Hansen et al. Increased methylation variation in epigenetic domains across cancer types. *Nat Genet* 43:768-775 (2011).
22. Heyn et al. Distinct DNA methylomes of newborns and centenarians. *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA 109:10522-10527 (2012).
23. Heyn et al. Epigenomic analysis detects aberrant super-enhancer DNA methylation in human cancer. *Genome Biol* 17:11 (2016).
24. Houseman et al. DNA methylation arrays as surrogate measures of cell mixture distribution. *.BMC Bioinformatics* 13:86 (2012).
25. Houseman et al. Reference-free deconvolution of DNA methylation data and mediation by cell composition effects. *.BMC Bioinformatics* 17:259 (2016).
26. Irizarry et al. The human colon cancer methylome shows similar hypo- and hypermethylation at conserved tissue-specific CpG island shores. *Nat Genet* 41:178-186 (2009).
27. Johansson et al. Targeted resequencing of candidate genes using selector probes. *Nucleic Acids Res*. 39(2): e8 (2011).
28. Johnson et al. Adjusting batch effects in microarray expression data using empirical Bayes methods. *Biostatistics* 8:118-127 (2007).
29. Jones, P.A. & Martienssen, R. A blueprint for a Human Epigenome Project: the AACR Human Epigenome Workshop. *Cancer Res* 65:11241-11246 (2005).
30. Komori et al. Application of microdroplet PCR for large-scale targeted bisulfite sequencing. *Genome Res.* 21(10):1738-1745 (2011).
31. Landan et al. Epigenetic polymorphism and the stochastic formation of differentially methylated regions in normal and cancerous tissues. *Nat Genet*. 44(11):1207-1214 (2012).
32. Landau et al. Locally disordered methylation forms the basis of intratumor methylome variation in chronic lymphocytic leukemia. *Cancer Cell* 26:813-825 (2014).
33. Lehmann-Werman et al. Identification of tissue-specific cell death using methylation patterns of circulating DNA. *Proc Natl Acad Sci* USA 113, E1826-1834 (2016).
34. Leung et al. Integrative analysis of haplotype-resolved epigenomes across human tissues. *Nature* 518:350-354 (2015).
35. Lokk et al. DNA methylome profiling of human tissues identifies global and tissue-specific methylation patterns. *Genome Biology* 15(4):r54 (2014).
36. Meissner et al. Reduced representation bisulfite sequencing for comparative high-resolution DNA methylation analysis. *Nucleic Acids Res*. 33(18):5868-5877 (2005).
37. Mitsui et al. The homeoprotein Nanog is required for maintenance of pluripotency in mouse epiblast and ES cells. *Cell* 113:631-642 (2003).
38. Papageorgiou et al. Fetal-specific DNA methylation ratio permits noninvasive prenatal diagnosis of trisomy 21. *Nat Med*.17(4):510-513 (2011).
39. Pujadas et al. Regulated noise in the epigenetic landscape of development and disease. *Cell* 148:1123-1131 (2012).
40. Saito et al. Linkage disequilibrium analysis of allelic heterogeneity in DNA methylation. *Epigenetics* 10:1093-1098 (2015).
41. Schultz et al. Human body epigenome maps reveal noncanonical DNA methylation variation. *Nature* 523:212-216 (2015).
42. Shao et al. Deciphering the heterogeneity in DNA methylation patterns during stem cell differentiation and reprogramming. *BMC Genomics* 15:978 (2014).
43. Shoemaker et al. Allele-specific methylation is prevalent and is contributed by CpG-SNPs in the human genome. *Genome Res* 20:883-889 (2010).

44. Shu et al. Induction of pluripotency in mouse somatic cells with lineage specifiers. *Cell* 153:963-975 (2013).
45. Slatkin Linkage disequilibrium -- understanding the evolutionary past and mapping the medical future. *Nat Rev Genet* 9:477-485 (2008).
46. Snyder et al. Cell-free DNA Comprises an *In Vivo* Nucleosome Footprint that Informs Its Tissues-Of-Origin. *Cell* 164:57-68 (2016).
47. Sun et al. Plasma DNA tissue mapping by genome-wide methylation sequencing for noninvasive prenatal, cancer, and transplantation assessments. *Proc Natl Acad Sci* USA 112, E5503-5512 (2015).
48. Takai et al. Comprehensive analysis of CpG islands in human chromosomes 21 and 22. *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA 99:3740-3745 (2002).
49. Wen, B., Wu, H., Shinkai,Y., Irizarry, R.A. & Feinberg, A.P. Large histone H3 lysine 9 dimethylated chromatin blocks distinguish differentiated from embryonic stem cells. *Nat Genet* 41:246-250 (2009).
50. Wigler et al. The somatic replication of DNA methylation. *Cell* 24:33-40 (1981).
51. Williams et al. TET1 and hydroxymethylcytosine in transcription and DNA methylation fidelity. *Nature* 473:343-348 (2011).
52. Xie, H. et al. Genome-wide quantitative assessment of variation in DNA methylation patterns. *Nucleic Acids Res*. 39(10):4099-4108 (2011).
53. Xie, W. et al. Epigenomic analysis of multilineage differentiation of human embryonic stem cells. *Cell* 153:1134-1148 (2013).
54. Ziller et al. Charting a dynamic DNA methylation landscape of the human genome. *Nature* 500:477-481 (2013).
55. Eckhardt Florian et al. DNA methylation profiling of human chromosomes 6, 20 and 22. *Nat Genet* 38:1378-1385 (2006)
56. Buckley Patrick G. et al. Genome-wide DNA methylation analysis of neuroblastic tumors reveals clinically relevant epigenetic events and large-scale epigenomic alterations localized to telomeric regions: Methylation analysis of neuroblastoma. *International Journal of Cancer* 128:2296-2305 (2010)
57. Xu Jing et al. EW AS: epigenome-wide association studies software 1.0 - identifying the association between combinations of methylation levels and diseases. *Scientific Reports*, vol. 6, n.º 1 (2016)

## REIVINDICACIONES

1. Método para detectar la presencia de uno o más ácidos nucleicos indicativos de una afección, tejido de origen, capa germinal de origen u órgano de origen en una mezcla de ácidos nucleicos que comprende:

realizar un análisis de metilación en una muestra que comprende una pluralidad de ácidos nucleicos mediante la identificación de bloques de haplotipos de metilación, en donde los bloques de haplotipos de metilación comprenden una pluralidad de sitios de metilación para los que se coordina el estado de metilación;
determinar una carga de haplotipos de metilación (MHL), en donde dicha MHL comprende la fracción normalizada de haplotipos metilados a diferentes longitudes;
calcular un índice específico de grupo (GSI) utilizando la MHL; y
determinar, en función del GSI y la MHL, si dicha muestra incluye una pluralidad de bloques de haplotipos de metilación indicativos de la presencia de uno o más ácidos nucleicos indicativos de una afección, tejido de origen, capa germinal de origen, órgano de origen o cualquier combinación de los mismos.

2. El método de la reivindicación 1, en donde dicho análisis de metilación se realiza en ADN libre.

3. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en donde dicho análisis de metilación se realiza en ADN libre en una muestra de sangre.

4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicha pluralidad de bloques de haplotipos de metilación comprende al menos 2, al menos 3, al menos 4, al menos 5, al menos 10, al menos 20, al menos 40, al menos 50, al menos 100, al menos 200, al menos 300, al menos 400, al menos 500 o más de 500 bloques de haplotipos de metilación.

5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde dicha afección es un tumor.

6. El método de la reivindicación 5, que comprende además determinar si dicha muestra incluye una pluralidad de bloques de haplotipos de metilación indicativos de la presencia de uno o más ácidos nucleicos indicativos de un tejido normal u órgano normal correspondiente al tejido u órgano de origen de dicho tumor.

7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde dicha afección es aneuploidía fetal.

8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicha muestra es una muestra de sangre.

9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende además cuantificar el nivel de dicho uno o más ácidos nucleicos indicativos de una afección, tejido de origen, órgano de origen o cualquier combinación de los mismos en dicha muestra.

10. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde dicho análisis de metilación se realiza usando una técnica seleccionada del grupo que consiste en análisis de metilación de bisulfito, secuenciación por bisulfito de representación reducida, WGBS, BSPP, PCR de microgotitas, métodos basados en sondas selectoras y MeDiP.

11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además determinar una carga de haplotipos no metilados (uMHL) para cada bloque de haplotipos de metilación, en donde dicha uMHL comprende la fracción normalizada de haplotipos no metilados a diferentes longitudes.

12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde dichos bloques de haplotipos de metilación tienen un tamaño medio de 95 pb.

13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde dichos bloques de haplotipos de metilación tienen un mínimo de 3 CpG por bloque.

14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, que comprende además usar deconvolución cuantitativa para detectar ADN canceroso.

15. El método de la reivindicación 6, que comprende además cuantificar el nivel de dicha pluralidad de bloques de haplotipos de metilación indicativos de la presencia de un tumor en dicha muestra y cuantificar el nivel de dicha pluralidad de bloques de haplotipos de metilación indicativos de la presencia de uno o más ácidos nucleicos indicativos de un tejido normal u órgano normal correspondiente al tejido u órgano de origen de dicho tumor en dicha muestra.

16. Un método para identificar cáncer o un tejido de origen en una muestra que comprende una pluralidad de ácidos nucleicos que comprende:

determinar los haplotipos de metilación en una pluralidad de segmentos de ácido nucleico;
combinar los haplotipos de metilación y calcular el desequilibrio de ligamiento de metilación en los haplotipos de

metilación combinados;
dividir cada segmento en una pluralidad de bloques de haplotipos de metilación, en donde dichos bloques de haplotipos de metilación comprenden una pluralidad de sitios de metilación para los que se coordina el estado de metilación;
calcular el índice específico de grupo (GSI) en función de la fracción normalizada de haplotipos metilados en diferentes longitudes de bloque de haplotipos de metilación; y
determinar, en función del GSI, si la muestra comprende cáncer o el tejido de origen.

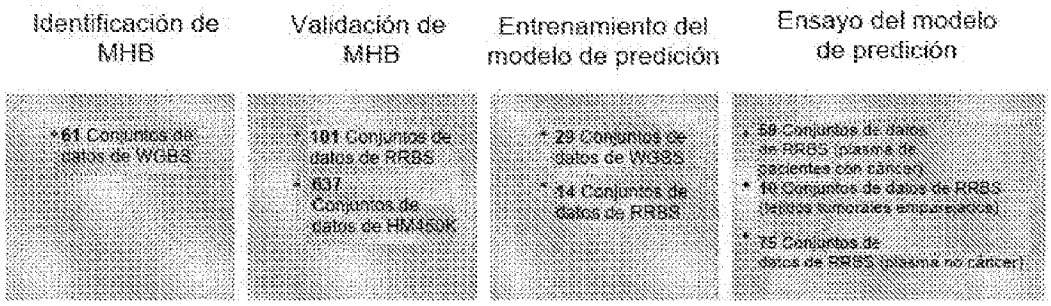



FIGURA 1A

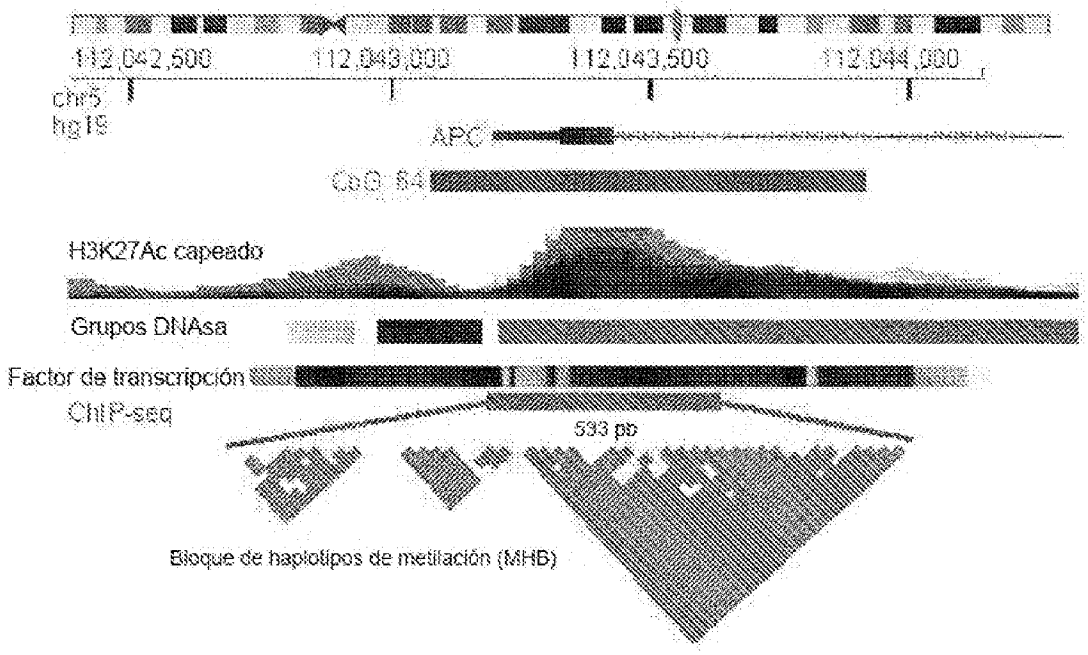



FIGURA 1B

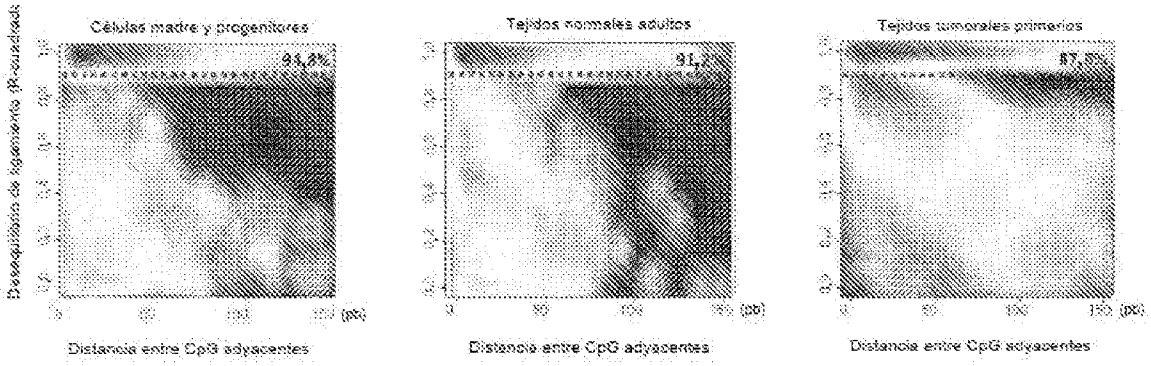



FIGURA 1C

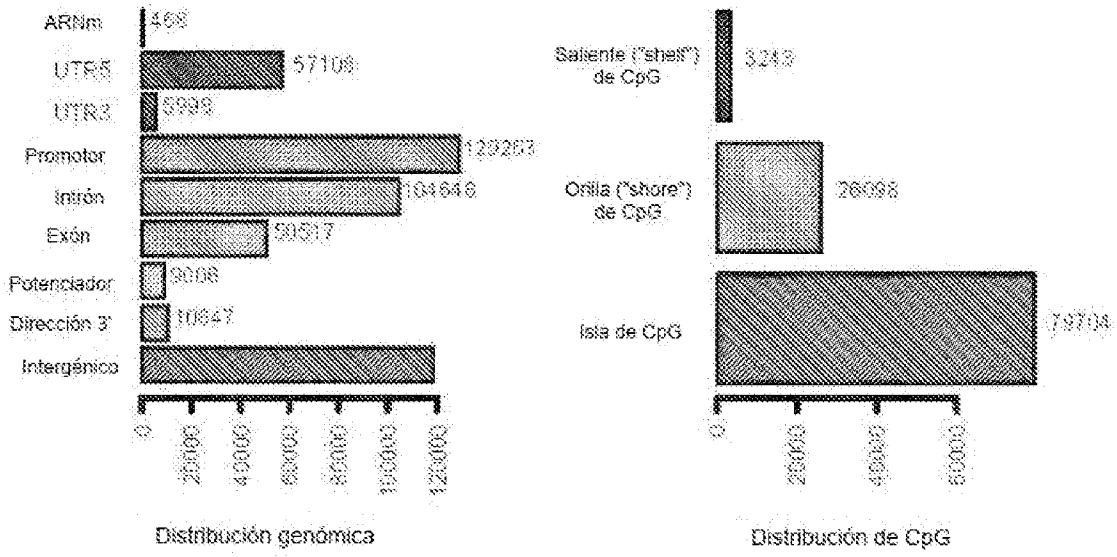



FIGURA 1D

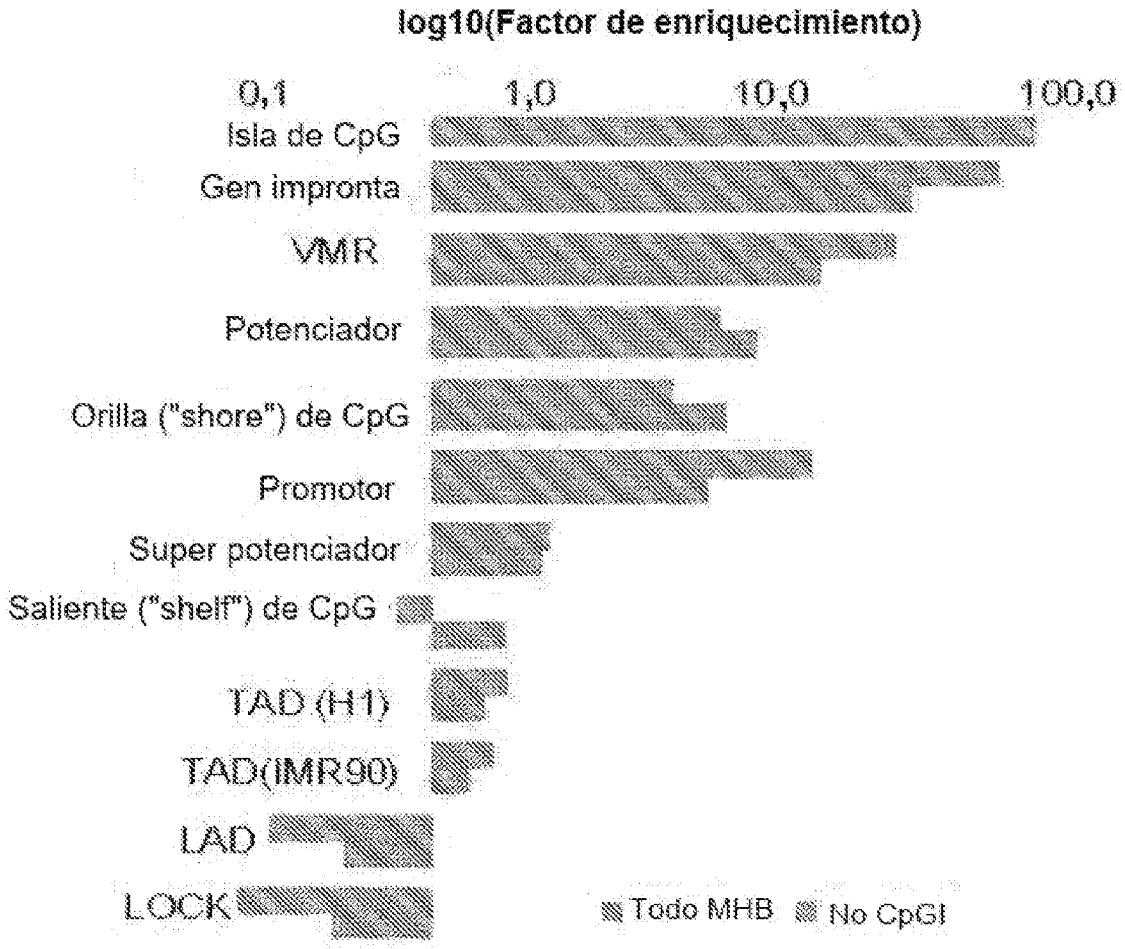
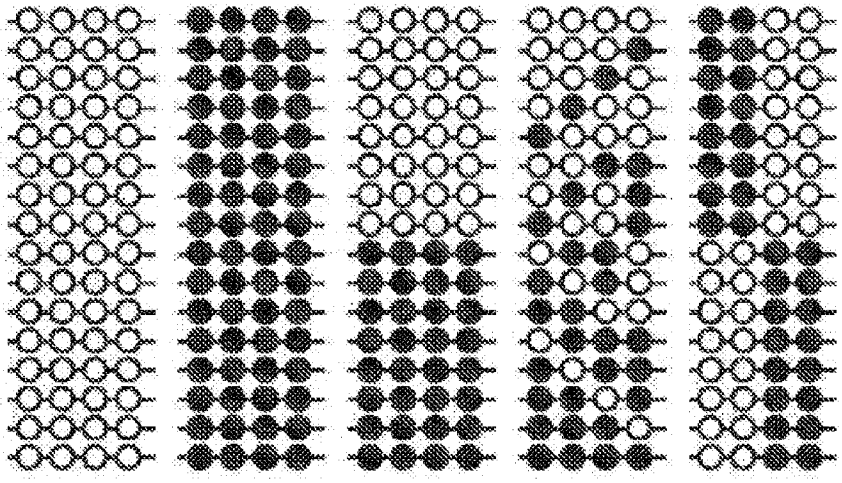

log10(Factor de enriquecimiento)
0,1
1,0
10,0
100,0
Isla de CpG
Gen impronta
VMR
Potenciador
Orilla ("shore") de CpG
Promotor
Super potenciador
Saliente ("shelf") de CpG
TAD (H1)
TAD(IMR90)
LAD
LOCK
Todo MHB
No CpGI

FIGURA 1E



| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Frecuencia de metilación | 0% | 100% | 50% | 50% | 50% |
| Entropía de metilación | 0 | 0 | 0,25 | 1,00 | 0,25 |
| Epi-polimorfismo | 0 | 0 | 0,50 | 0,9375 | 0,50 |
| Haplotipos | 1 | 1 | 2 | 16 | 2 |
| $MHL(w_i = i)$ | 0 | 1 | 0,50 | 0,1625 | 0,1167 |

FIGURA 2

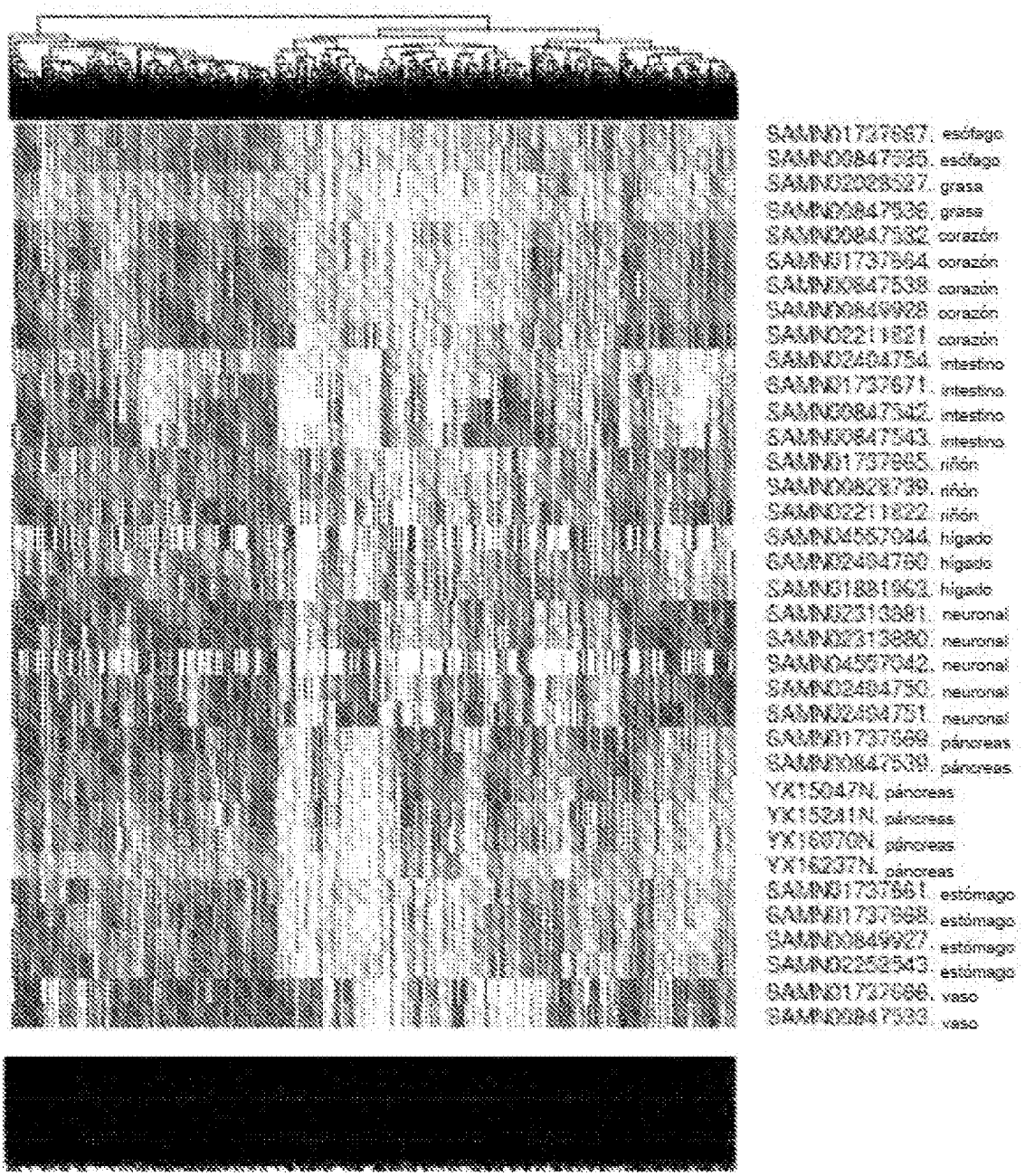

SAMN01737667, esófago
SAMN00847535, esófago
SAMN02008327, grasa
SAMN00847536, grasa
SAMN00847532, corazón
SAMN01737664, corazón
SAMN00847538, corazón
SAMN00849928, corazón
SAMN02211821, corazón
SAMN02484754, intestino
SAMN01737671, intestino
SAMN00847542, intestino
SAMN00847543, intestino
SAMN01737665, riñón
SAMN00829739, riñón
SAMN02211822, riñón
SAMN04557044, hígado
SAMN02484760, hígado
SAMN01881862, hígado
SAMN02313881, neuronal
SAMN02313880, neuronal
SAMN04557042, neuronal
SAMN02484750, neuronal
SAMN02484751, neuronal
SAMN01737669, páncreas
SAMN00847539, páncreas
YX15047N, páncreas
YX15241N, páncreas
YX16970N, páncreas
YX16237N, páncreas
SAMN01737661, estómago
SAMN01737668, estómago
SAMN00849927, estómago
SAMN02258543, estómago
SAMN01737666, vaso
SAMN00847533, vaso

FIGURA 3A

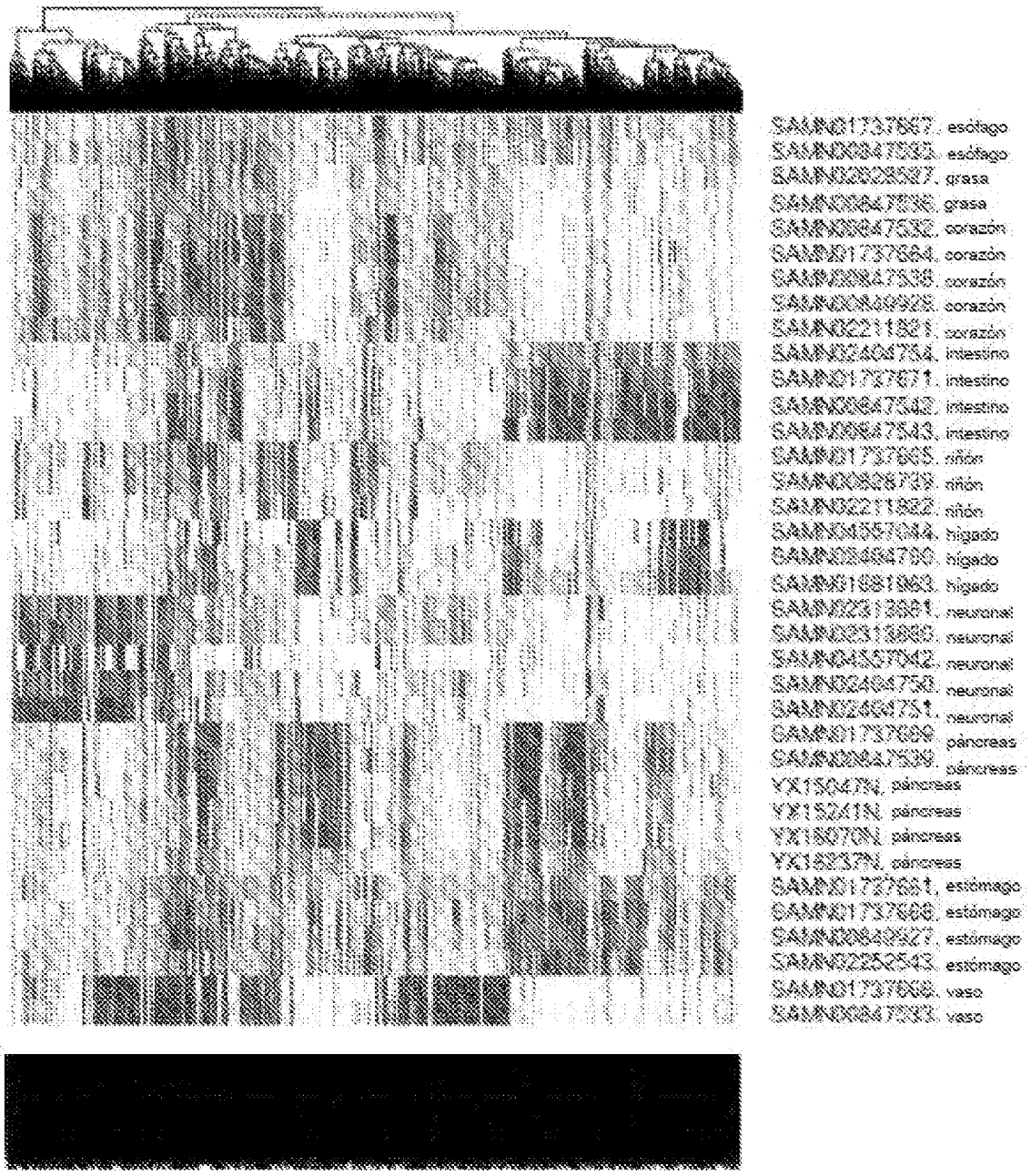

SAMN01737667, esófago
SAMN00847533, esófago
SAMN02608587, grasa
SAMN00847536, grasa
SAMN00847532, corazón
SAMN01737664, corazón
SAMN00847535, corazón
SAMN00849928, corazón
SAMN02218821, corazón
SAMN02464754, intestino
SAMN01737671, intestino
SAMN00847542, intestino
SAMN00847543, intestino
SAMN01737665, riñón
SAMN00826739, riñón
SAMN02211822, riñón
SAMN04557044, hígado
SAMN02464760, hígado
SAMN01681863, hígado
SAMN02313881, neuronal
SAMN02313880, neuronal
SAMN04557042, neuronal
SAMN02464753, neuronal
SAMN02464751, neuronal
SAMN01737669, páncreas
SAMN00847539, páncreas
YX15047N, páncreas
YX15241N, páncreas
YX18070N, páncreas
YX18237N, páncreas
SAMN01737661, estómago
SAMN01737668, estómago
SAMN00849927, estómago
SAMN02252543, estómago
SAMN01737666, vaso
SAMN00847533, vaso

FIGURA 3B

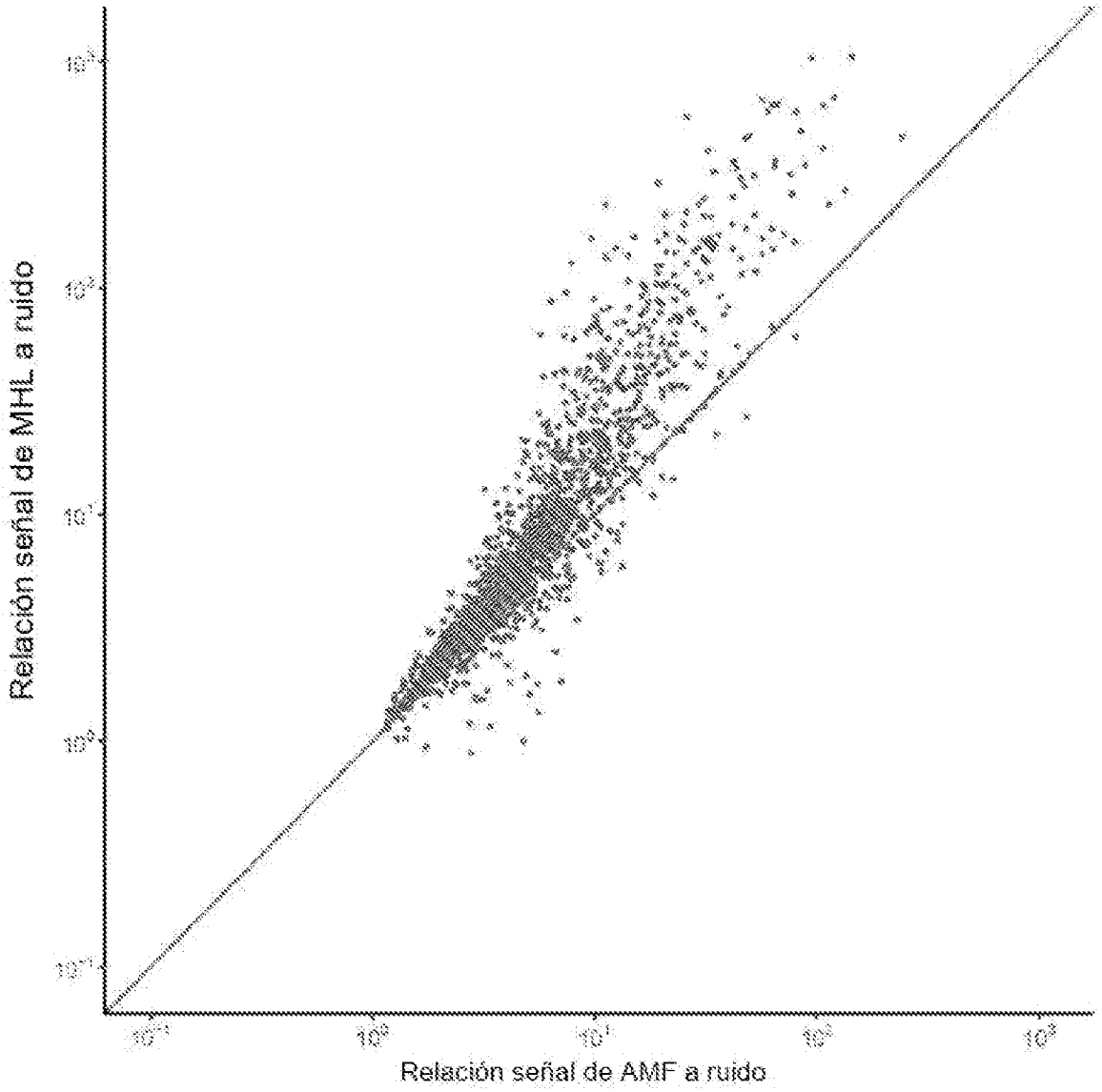



FIGURA 4

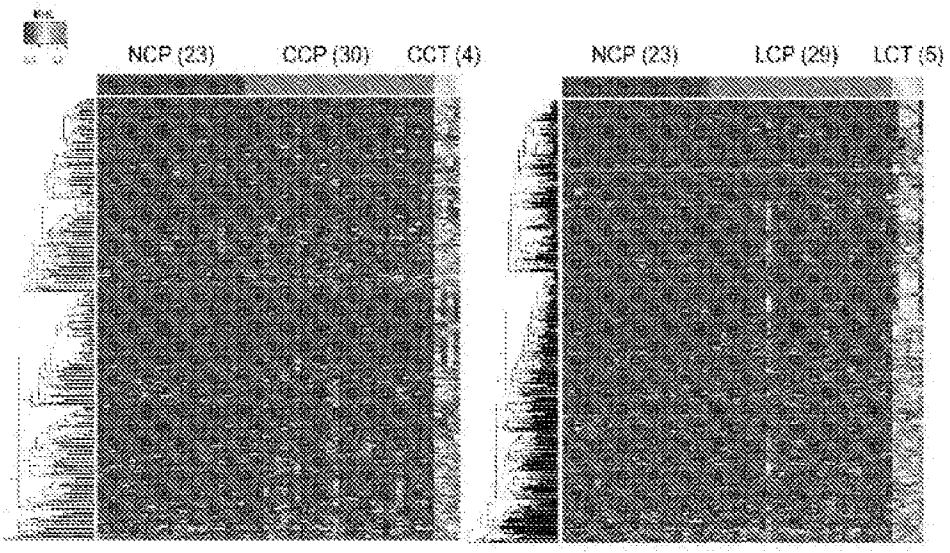



FIGURA 5

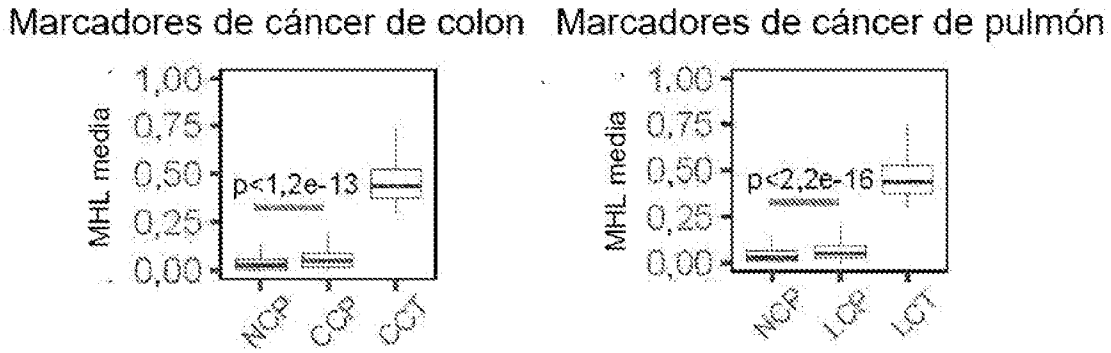



FIGURA 6

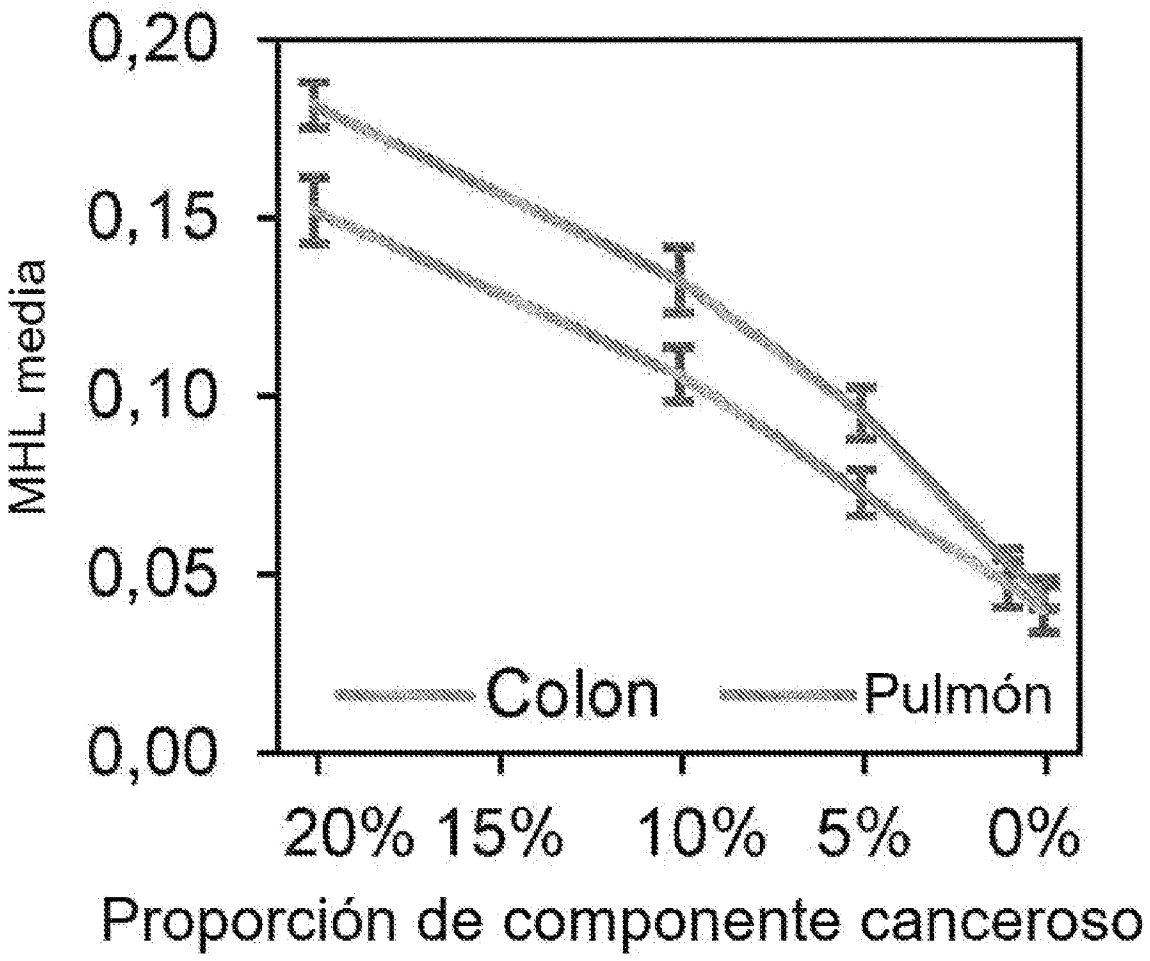

0,20
0,15
0,10
0,05
0,00
MHL media
Colon
Pulmón
20% 15% 10% 5% 0%
Proporción de componente canceroso

FIGURA 7

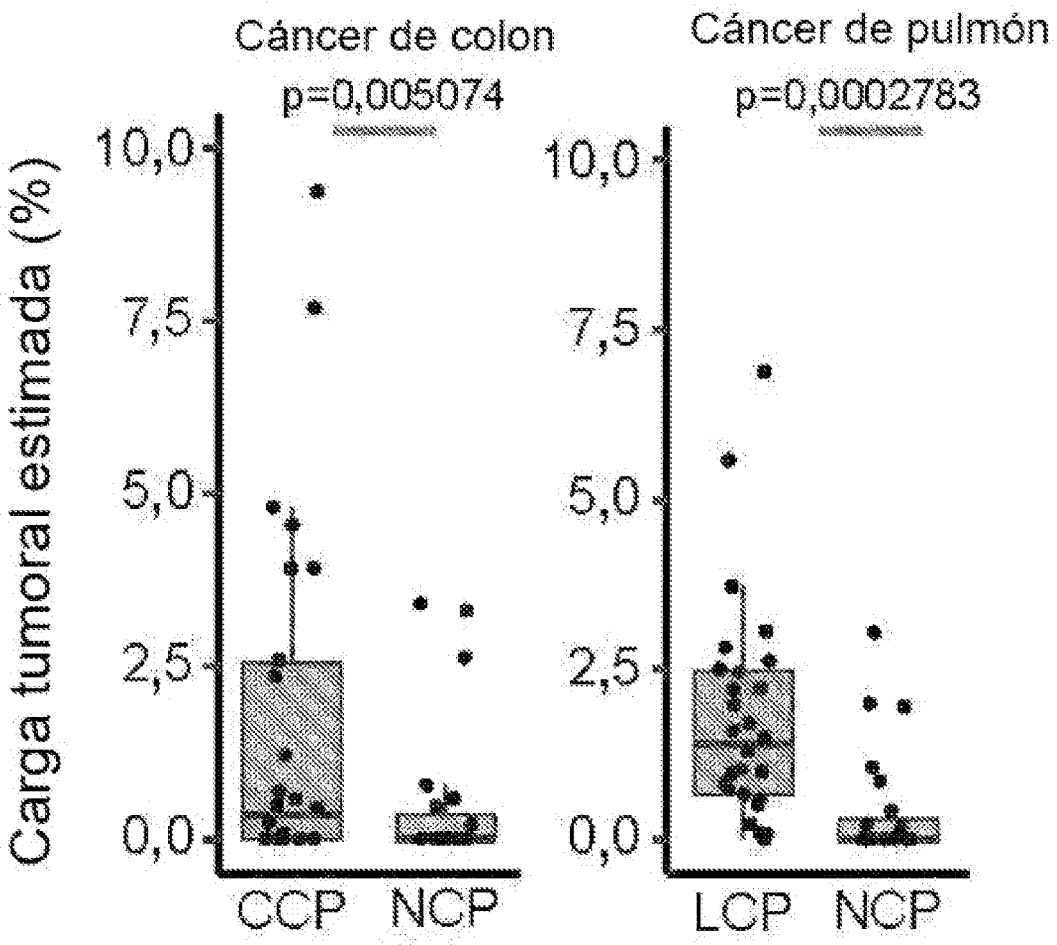

Cáncer de colon
p=0,005074
Cáncer de pulmón
p=0,0002783
Carga tumoral estimada (%)
10,0
7,5
5,0
2,5
0,0
CCP
NCP
LCP
NCP

FIGURA 8

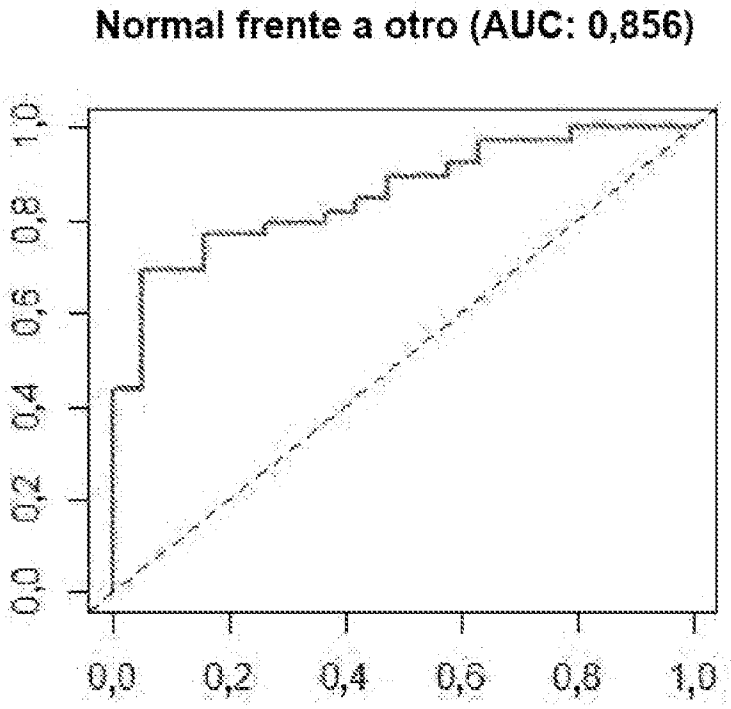



FIGURA 9A

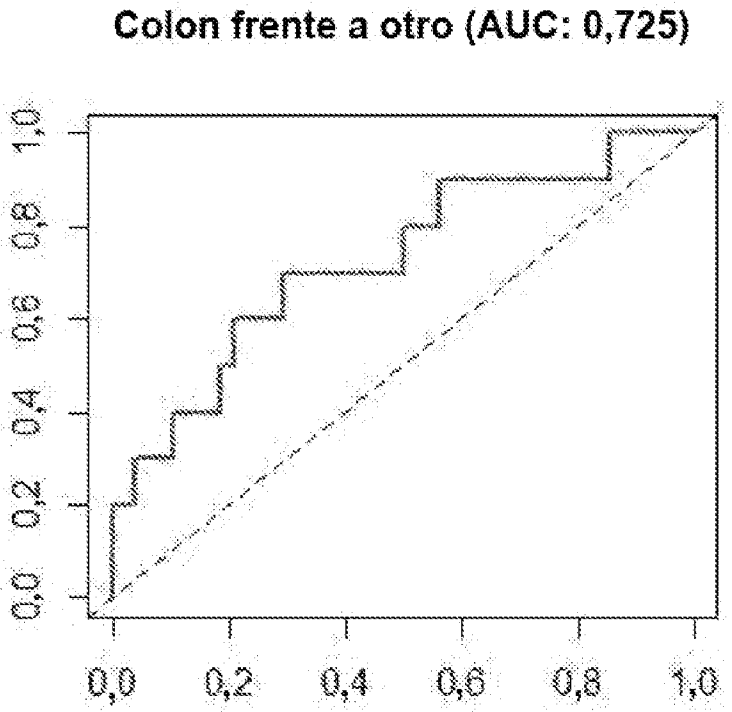



FIGURA 9B

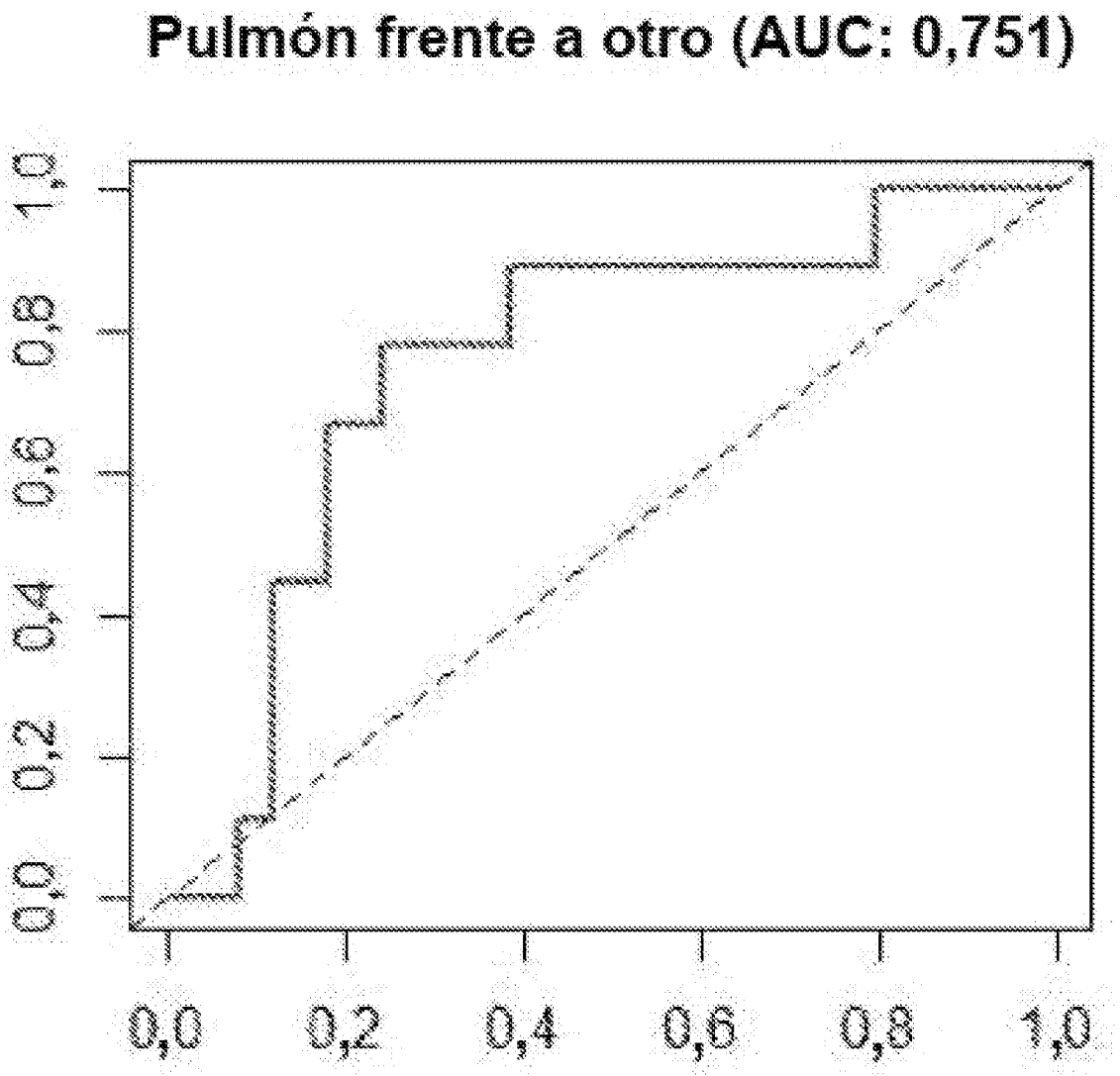



FIGURA 9C

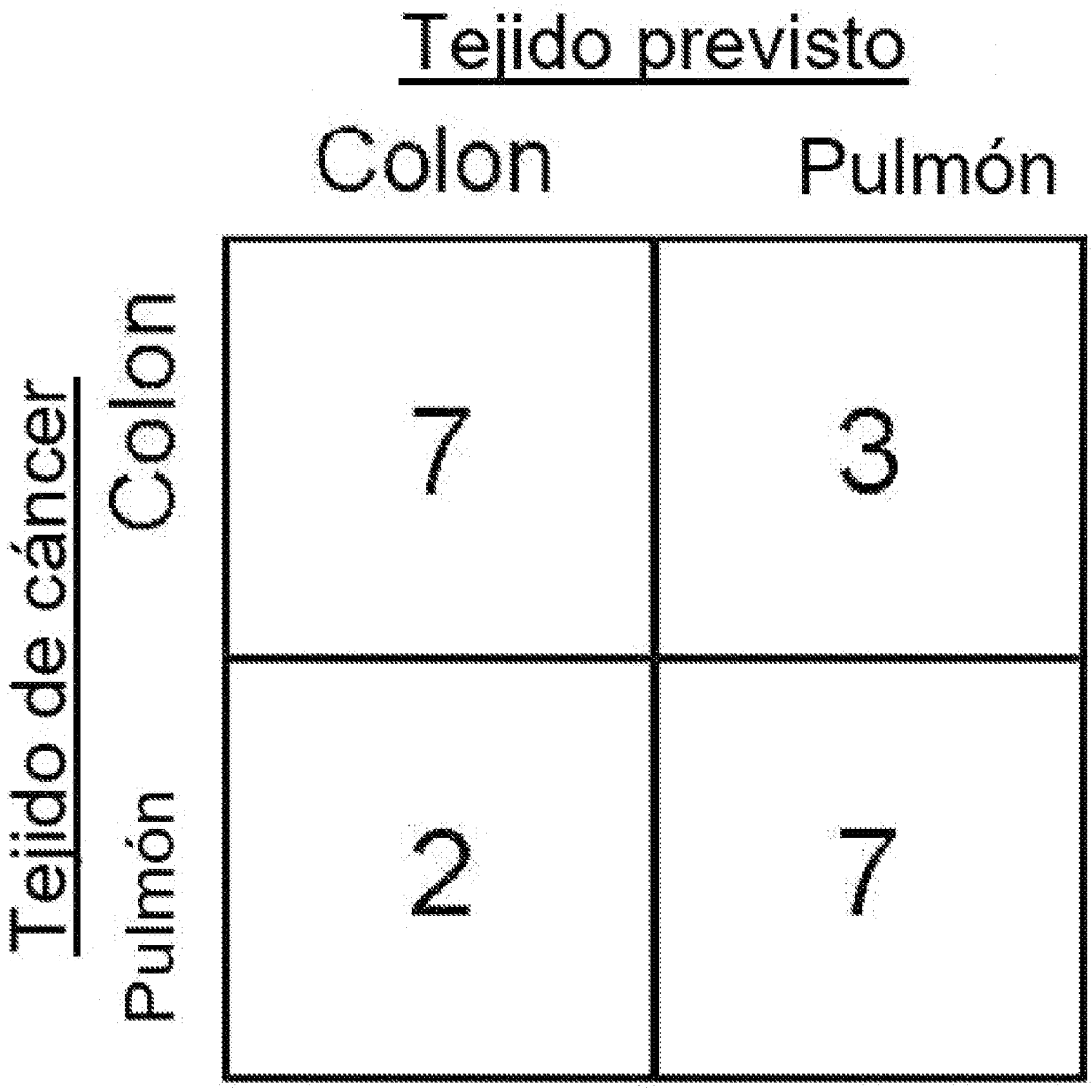

Tejido previsto
Colon
Pulmón
Tejido de cáncer
Colon
Pulmón
7
3
2
7

FIGURA 10

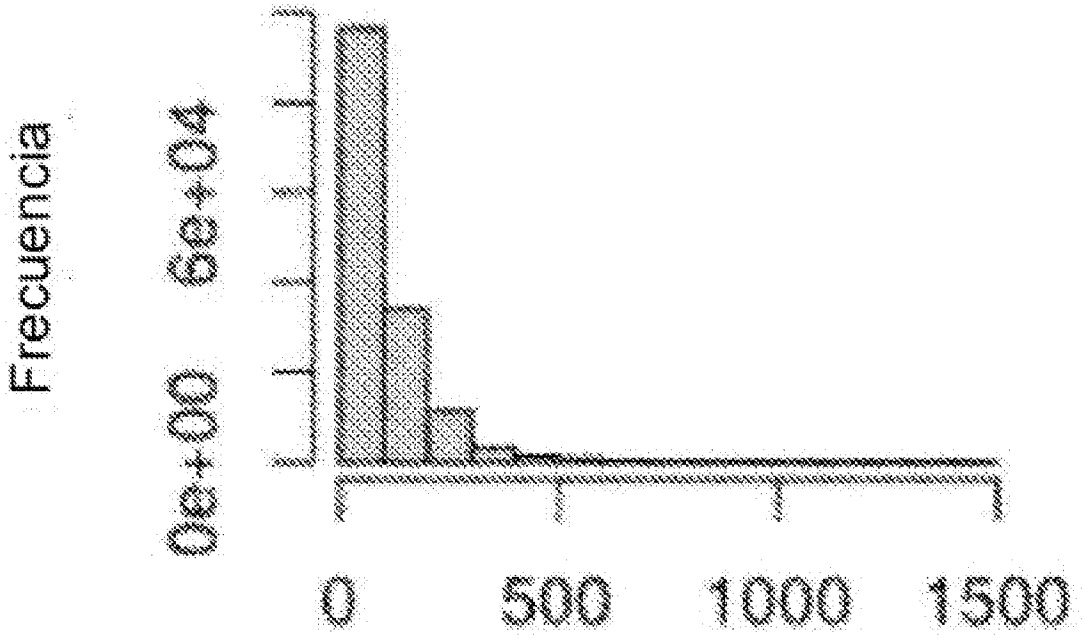



FIGURA 11A

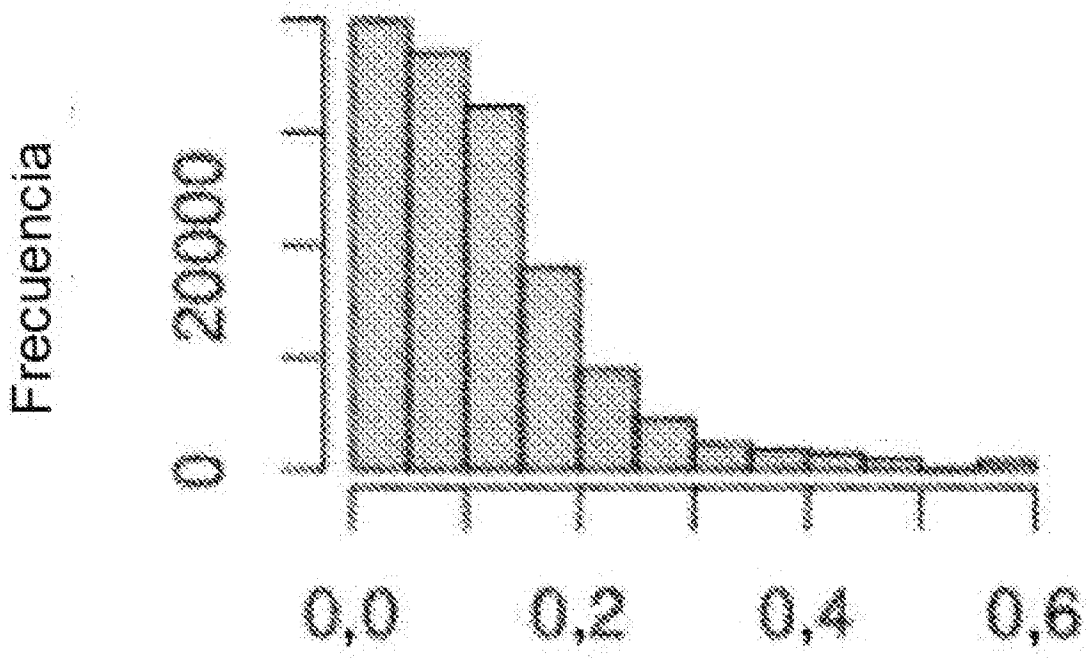



FIGURA 11B

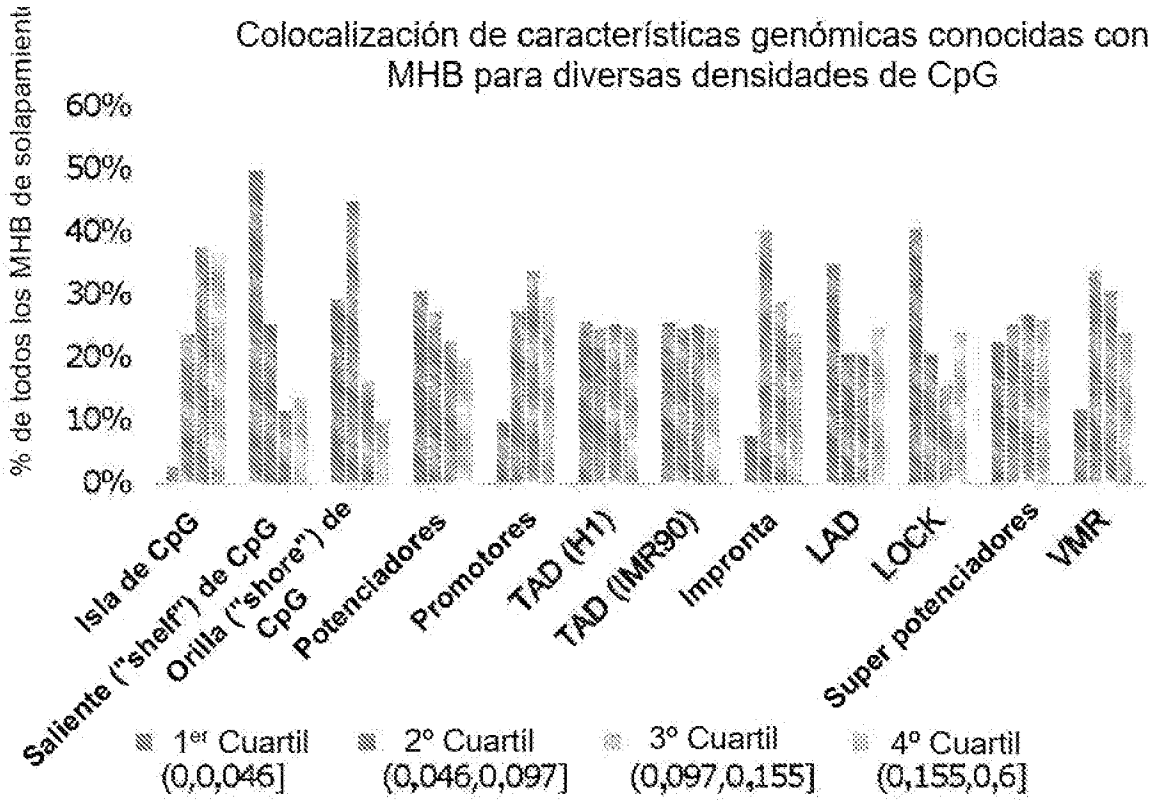

Colocalización de características genómicas conocidas con MHB para diversas densidades de CpG
% de todos los MHB de solapamient
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
Isla de CpG
Saliente ("shelf") de CpG
Orilla ("shore") de CpG
Potenciadores
Promotores
TAD (H1)
TAD (IMR90)
Impronta
LAD
LOCK
Super potenciadores
VMR
1er Cuartil (0,0,046]
2° Cuartil (0,046,0,097]
3° Cuartil (0,097,0,155]
4° Cuartil (0,155,0,6]

FIGURA 11C

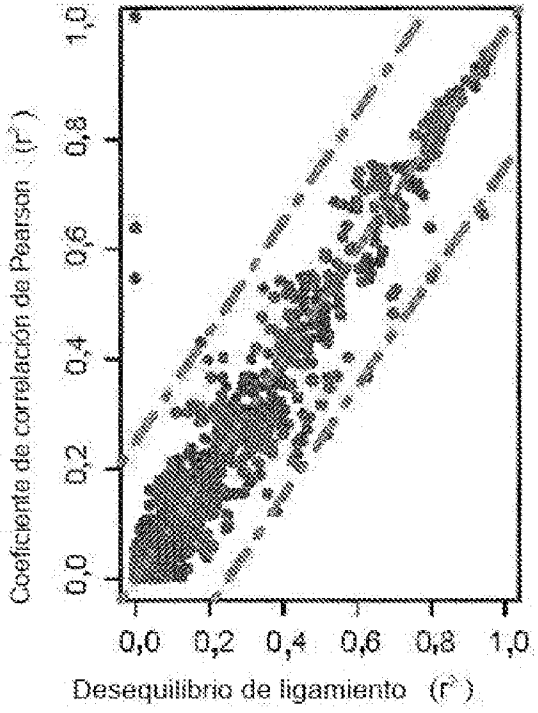



FIGURA 12A

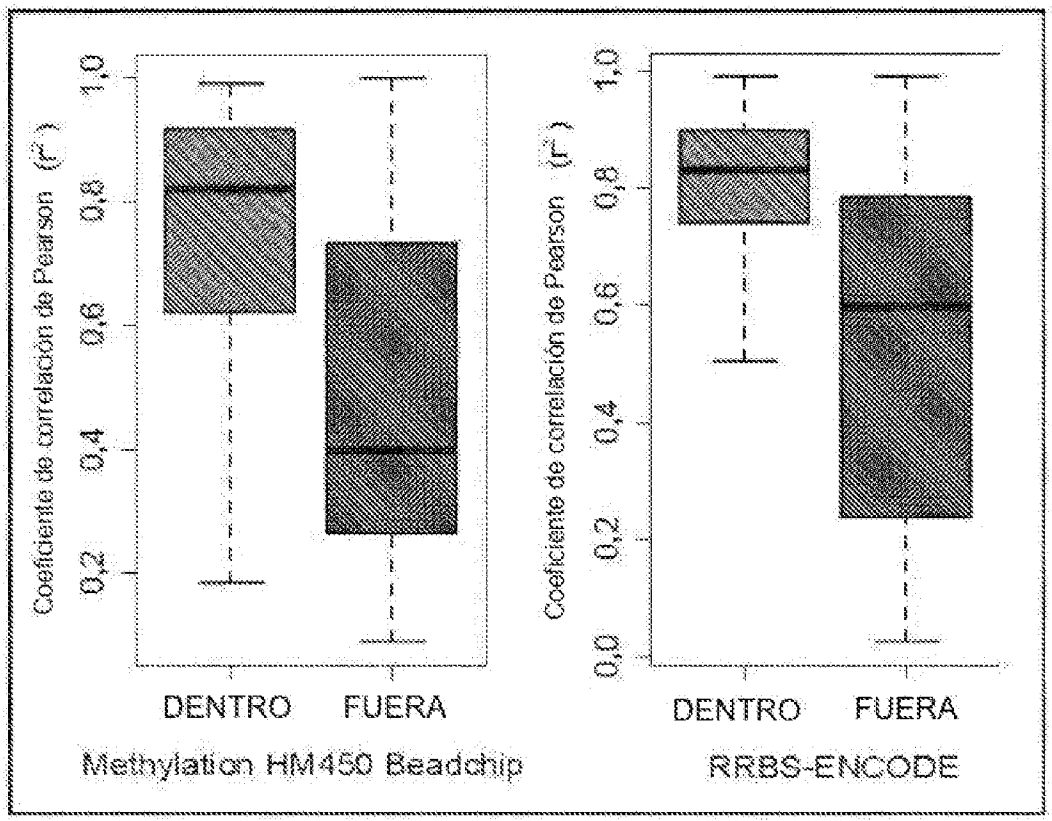



FIGURA 12B

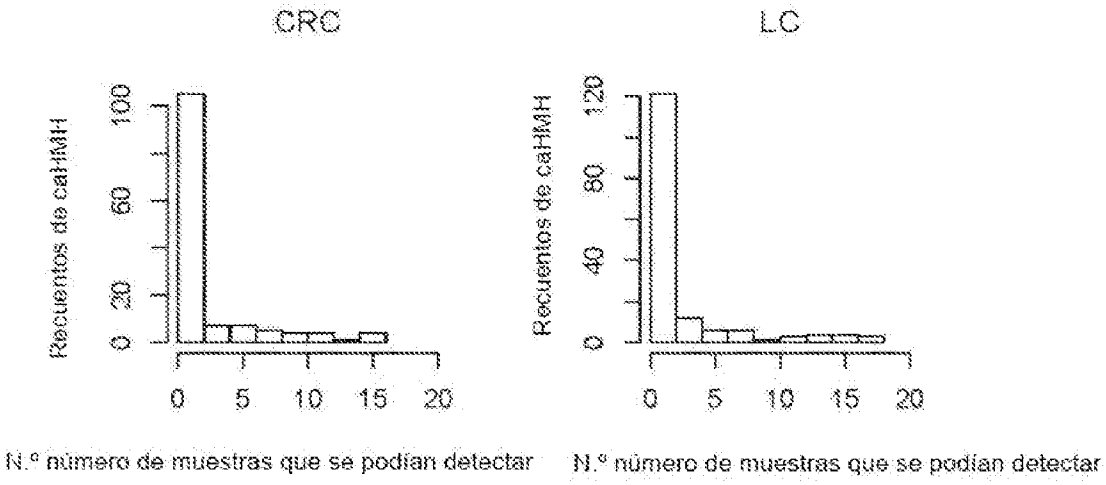

CRC
LC
Recuentos de caHMH
0
20
60
100
0
40
80
120
0
5
10
15
20
N.º número de muestras que se podían detectar
N.º número de muestras que se podían detectar

FIGURA 13