Rev Esp Cardiol. 2015;68 Supl 1: 881

Revista Española de Cardiología

6030-345. RENDIMIENTO DE LA DETECCIÓN DE VARIANTES DE NÚMERO DE COPIAS UTILIZANDO SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON CARDIOPATÍAS HEREDABLES

Addison Julian Palomino Doza, David de Uña, María Luisa Peña Peña, Juan Pablo Ochoa, Martín Ortiz Genga, Diego García, Oscar Martínez de Illarduya y Lorenzo J. Monserrat Iglesias del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: Las cardiopatías heredables son un grupo prevalente de enfermedad usualmente asociado a una alta morbilidad y mortalidad. Los *screenings* mutacionales de cohortes con cardiopatías heredables detectan mutaciones responsables en un 16 al 48% de los casos dependiendo de la población y la enfermedad. La causa genética en los pacientes restantes continúa siendo indeterminada. Las variantes de número de copias (CNVs) son la forma más común de variante estructural en el genoma humano y constituyen una fuente importante de variación genética y fenotípica. Varios CNVs se han asociado al desarrollo de enfermedad. La NGS, a diferencia de la secuenciación tradicional Sanger permite la detección de variantes estructurales. El objetivo de este estudio era determinar el rendimiento de la detección de CNVs usando NGS en una cohorte de cardiopatías heredables.

Métodos: En nuestro laboratorio se realizó el test genético de 1.008 pacientes mediante Hiseq NGS con un panel de 214 genes. Los CNVs fueron detectados mediante comparaciones de las coberturas de las secuencias tras normalización de las mismas por la cobertura total de cada región genómica. Cada región fue analizada usando cobertura absoluta y desviación de la media.

Resultados: Los dos fenotipos más frecuentes fueron la miocardiopatía hipertrófica y la dilatada. N = 338 y N = 171 respectivamente. La edad media de diagnóstico fue 39 ± 24 años. De los 30 CNVs identificados (2,97% de los pacientes) 17 fueron considerados causantes de la enfermedad (1,68% de los probandos). La tasa de identificación de CNVs considerados patogénicos osciló entre el 0% en miocardiopatía restrictiva y 5,8% en la miocardiopatía arritmogénica. Se encontraron 4 CNVs considerados patogénicos en probandos con diagnóstico de miocardiopatía arritmogénica representando la el 10% de las mutaciones asociadas a esta patología y la causa genética del 7% de los pacientes sin causa aparente.

Conclusiones: La detección de CNVs mediante el análisis de coberturas con NGS es una estrategia fiable. Los CNVs podrían explicar el 3% de las cardiopatías heredables. Los CNVs son una causa frecuente de cardiopatías heredables en los pacientes sin causa genética aparente, especialmente en miocardiopatía arritmogénica y enfermedades heredables de la aorta. El análisis de CNVs debería realizarse de forma rutinaria durante el estudio genético de las cardiopatías.