



FCM
Facultad de
Ciencias Médicas



UNC
Universidad
Nacional
de Córdoba

JIC XXIV

Jornada de Investigación Científica

Inicio

Reglamento

Reglamento para premio

Programa

Reporte de resúmenes

Distribución de Pósters

Mi cuenta

Cerrar sesión

Administración

Panel de Control

Asignar coordinadores

En revisión

Enviados a corregir

Aprobados por coordinador

Aprobados por revisor

En traducción

Listo para publicar **117**

Rechazados **7**

Resúmenes Corrección

Inicio » Análisis de variantes del gen FMO3 en pacientes argentinos: Implicancias para el diagnóstico de Trimetilaminuria

Vista Diferencias Editar Revisiones

Resumen #1574

Análisis de variantes del gen FMO3 en pacientes argentinos: Implicancias para el diagnóstico de Trimetilaminuria

¹Silvera Ruiz SM, ¹Grosso CL, ²Castro GM, ¹Dodson de Kremer R, ¹Angaroni CJ

¹Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Ministerio de Salud de Córdoba.; ²Departamento Laboratorio Central, Ministerio de Salud de Córdoba

Persona que presenta: Silvera Ruiz SM, silenesilvera@outlook.com.ar

Área: Epidemiológica / Salud Pública

Disciplina: Genética

Resumen:

La trimetilaminuria primaria (TMAu), también conocida como "síndrome del olor a pescado", es una afección metabólica caracterizada por la incapacidad de la flavin-monooxigenasa 3 (FMO3) para convertir la trimetilamina (TMA), de olor desagradable, en N-óxido de TMA inodoro. La presencia de TMA en fluidos corporales de los individuos afectados produce el mal olor corporal causando graves problemas psicosociales. La trimetilaminuria secundaria se diferencia de la primaria en que está relacionada con otras condiciones subyacentes, como enfermedades hepáticas, renales o metabólicas, no genéticas. El objetivo del presente trabajo es el análisis de variantes del gen FMO3 en pacientes argentinos con fenotipo sugestivo de TMAu

El ADN genómico de 22 pacientes fue extraído de sangre entera con el sistema MagNA Pure de Roche. Todos los exones codificantes del gen FMO3 y las secuencias de intrones adyacentes se amplificaron mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La secuenciación se llevó a cabo en ambas cadenas de ADN mediante secuenciación directa (ABI 3130XL, Applied Biosystems).

En esta cohorte se identificaron 15 variantes en el gen FMO3: 5 no sinónimas, 8 intrónicas y 2 sinónimas. Los cambios missense p.Glu158Lys, p.Glu308Gly, p.Arg387His, p.Val257Met y p.Ala458Val han sido previamente descritas en pacientes con TMAu excepto la variante p.Ala458Val. El diagnóstico de TMAu primaria se estableció en 4 individuos (18%). Del resto de los pacientes, en 5 (22%) no se detectaron cambios en FMO3, y 13 (59%) presentan alteraciones génicas que podrían ser causales o predisponen a TMAu, pero sin llegar a una definición diagnóstica.

Este es el primer estudio molecular sobre síndrome del olor a pescado en una cohorte de pacientes argentinos y permitió establecer el diagnóstico genético de TMAu primaria en nuestro medio. Entre los resultados obtenidos se destaca la identificación de una nueva variante, la p.Ala458Val, con posible efecto patogénico en la proteína FMO3. El reconocimiento de esta enfermedad socialmente incapacitante en Argentina debería alertar a los especialistas para su sospecha y evidenciar la necesidad de avances terapéuticos efectivos.

Palabras Clave: TRIMETIAMINURIA, FMO3, TRIMETILAMINA

Versión para impresión | PDF version

Abstract #1574

Analysis of FMO3 gene variants in Argentine patients: Implications for the diagnosis of Trimethylaminuria.

¹Silvera Ruiz SM, ¹Grosso CL, ²Castro GM, ¹Dodson de Kremer R, ¹Angaroni CJ

¹Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Ministerio de Salud de Córdoba.; ²Departamento Laboratorio Central, Ministerio de Salud de Córdoba

Persona que presenta: Silvera Ruiz SM, silenesilvera@outlook.com.ar

Abstract:

Primary trimethylaminuria (TMAu), also known as "fishy odor syndrome" is a metabolic condition characterized by the inability of flavin-monoxygenase 3 (FMO3) to convert foul-smelling trimethylamine (TMA) into odorless TMA N-oxide. The presence of TMA in the body fluids of affected individuals results in body odor causing severe psychosocial problems. Secondary trimethylaminuria differs from primary trimethylaminuria in that it is related to other underlying conditions, such as liver, kidney, or metabolic diseases, not genetic. The present work aims to analyze variants of the FMO3 gene in Argentinean patients with a phenotype suggestive of TMAu.

Genomic DNA from 22 patients was extracted from whole blood with the Roche MagNA Pure system. All coding exons of the FMO3 gene and adjacent intron sequences were amplified by polymerase chain reaction (PCR). Sequencing was performed on both DNA strands by direct sequencing (ABI 3130XL, Applied Biosystems).

In this cohort, 15 variants in the FMO3 gene were identified: 5 non-synonymous, 8 intronic, and 2 synonymous. The missense changes p.Glu158Lys, p.Glu308Gly, p.Arg387His, p.Val257Met, and p.Ala458Val have been previously described in patients with TMAu except for the p.Ala458Val variant. The diagnosis of primary TMAu was established in 4 individuals (18%). Of the remaining patients, no changes in FMO3 were detected in 5 (22%), and 13 (59%) had gene alterations that could be causative or predisposing to TMAu, but without reaching a diagnostic definition.

This is the first molecular study of fish odor syndrome in a cohort of Argentinean patients, and it allowed us to establish the genetic diagnosis of primary TMAu in our environment. The results obtained include the identification of a new variant, p.Ala458Val, with a possible pathogenic effect on the FMO3 protein. The recognition of this socially disabling disease in Argentina should alert specialists to its suspicion and highlight the need for effective therapeutic advances.

Keywords: Trimethylaminuria, FMO3, Trimethylamine
