

Open Acces



EL NADÓ QUE FEIA OLOR DE PEIX. UN CAS DE TRIMETILAMINÚRIA

Antoni Santigosa Ayala, Elisenda Magrane Francesch i Idir Larrud Ben Si Mohan

Metges. Tarragona 7

Adreça per a correspondència:
Antoni Santigosa Ayala

Adreça electrònica:
tsantigosa.hj23.ics@gencat.cat

RESUM

Es presenta el cas d'un lactant que acut per una síndrome febril aguda acompanyada d'una olor característica descrita pels progenitors com a olor de peix en descomposició. La trimetilaminúria és un trastorn poc freqüent, que es caracteritza per un trastorn en l'oxidació hepàtica de la trimetilamina. Aquesta amina volàtil, en acumular-se, condiciona l'aparició d'una forta olor a peix en descomposició de les secrecions corporals com la suor, l'orina o el flux vaginal. Les causes d'aquest trastorn poden ser diverses, des de trastorns genètics permanents a defectes enzimàtics transitoris. Malgrat l'acumulació d'aquestes substàncies a l'organisme no condiciona efectes tòxics, sí que pot provocar alteracions psicosocials en l'edat adulta quan es consumeixen determinats aliments rics en trimetilamina. El diagnòstic d'aquest trastorn és basa en la sospita clínica i la confirmació mitjançant tests de laboratori. El tractament actualment es limita majoritàriament a evitar aquells aliments que condicionen l'aparició d'olor a les secrecions.

RESUMEN

Presentamos el caso de un lactante que viene a consulta por un síndrome febril agudo que se acompaña de un olor corporal que los padres describen como de pescado en descomposición. La trimetilaminuria es un trastorno poco frecuente, caracterizado por un trastorno en la oxidación hepática de la trimetilamina. Esta amina volátil, al acumularse provoca la aparición de un fuerte olor a pescado en descomposición en las secreciones corporales como el sudor, orina o flujo vaginal. Las causas de este trastorno pueden ser diversas, des de trastornos genéticos permanentes a defectos enzimáticos transitorios. Aunque el acúmulo de estas sustancias no provoca toxicidad en el organismo, sí que puede provocar afectación de la esfera psicosocial cuando se consumen alimentos ricos en trimetilamina. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica i se confirma mediante test de laboratorio. Actualmente el tratamiento se limita a eliminar o reducir

el aporte dietético de alimentos ricos en trimetilamina o sus precursores.

ABSTRACT

We present the case of an infant who comes to medical visit for an acute febrile syndrome accompanied by a body odor that the parents describe as rotting fish. Trimethylaminuria is a rare disorder characterized by a disorder in the hepatic oxidation of trimethylamine. This volatile amine, when accumulating causes the appearance of a strong smell of decomposing fish in body secretions such as sweat, urine or vaginal discharge. The causes of this disorder can be diverse, from permanent genetic disorders to transient enzyme defects. Although the accumulation of these substances does not cause toxicity in the body, it can affect the psychosocial sphere when foods rich in trimethylamine are consumed. The diagnosis is based on clinical suspicion and is confirmed by laboratory test. Currently, treatment is limited to eliminating or reducing the dietary intake of foods rich in trimethylamine or its precursors.

INTRODUCCIÓ

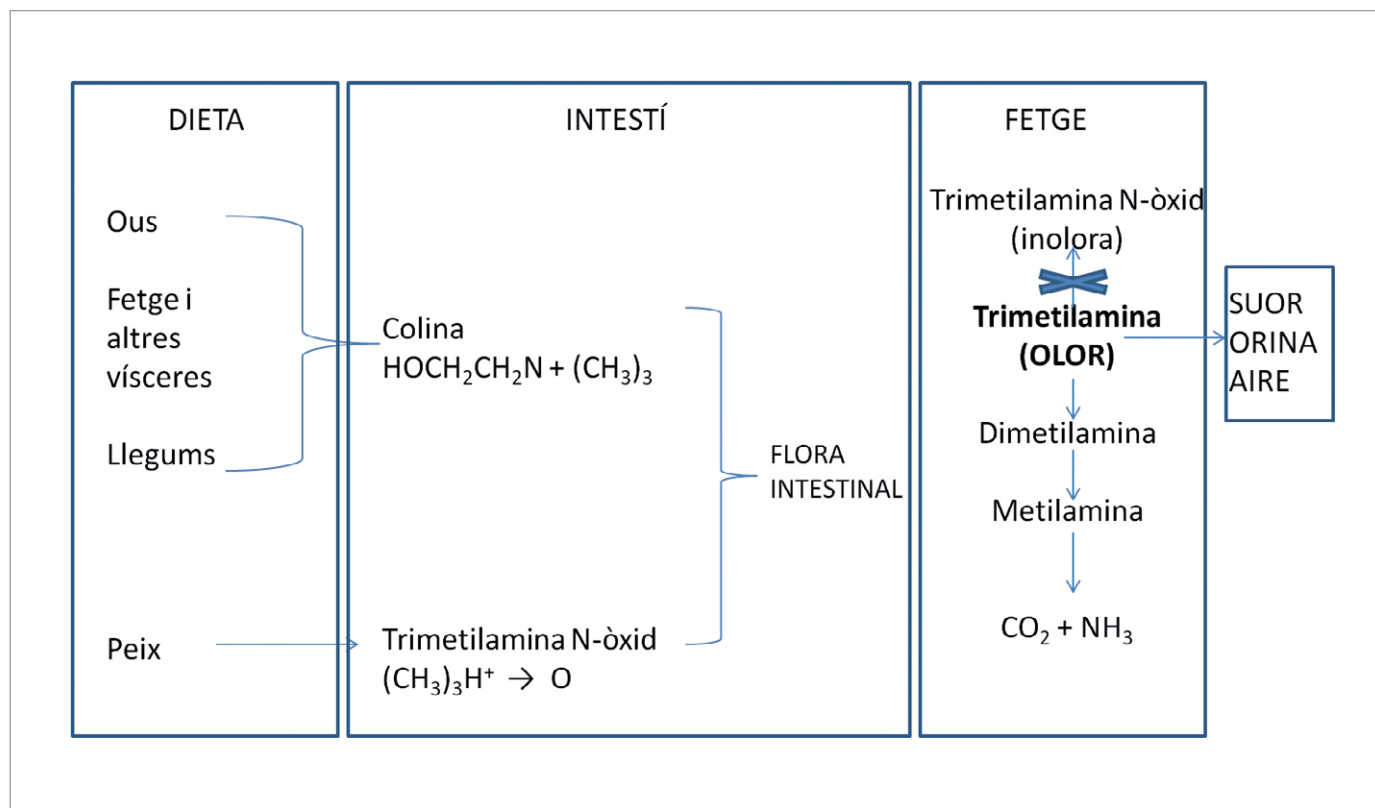
Es descriu el cas d'un lactant que presenta un episodi febril amb símptomes de via respiratòria superior, però que segons els pares s'acompanya d'una forta olor del nadó a peix.

DESCRIPCIÓ

Es tracta d'un lactant d'onze mesos de vida, sense antecedents mèdics ni quirúrgics d'interès, que acut per presentar febre de fins a 38,3°C i congestió nasal. Els pares refereixen que coincidint amb l'inici d'aquesta simptomatologia, han percebut una forta olor a peix en el lactant que no desapareix malgrat estrictes mesures d'higiene. A l'interrogatori dirigit, els pares confirmen haver introduït els diferents grups alimentaris en la nutrició del nadó, i descriuen ingesta de triturat de verdures amb una porció de lluç fa menys de 24h.

L'exploració física del pacient, confirma la sospita d'un episodi febril agut, provocat per una infecció

Figura 1.



de la via respiratòria superior de provable origen víric. Pel que fa a l'olor emesa pel pacient, s'orienta com a un possible cas de trimetilaminúria.

La trimetilaminúria, és una metabolopatia poc freqüent, que s'origina per una defecte al sistema enzimàtic a nivell hepàtic del sistema flavinmonooxigenasa 3 (FMO3). Aquest sistema, en condicions normals, reoxida fins al 95% de la Trimetilamina (TMA) d'origen dietètic en Trimetilamina N-oxid (TMANO). Quan aquest sistema falla, es produeix un acúmul de TMA. Aquesta molècula, es una amina volàtil que prové del metabolisme intestinal d'aliments rics en colina, lecitina i carnitina. En acumular-se a l'organisme, s'excreta a través de les secrecions com la suor, la orina o el flux vaginal originant una característica olor a peix (Figura 1). La trimetilaminúria, va ser descrita per primer cop per Humbert et. Al¹.

La prevalença d'aquesta alteració és aproximadament un de cada 40.000 pacients. Existeixen diversos tipus de trimetilaminúria. La forma primària es deguda a un defecte genètic que s'hereta de forma autosòmica recessiva i que provoca la mutació del gen FMO3 localitzat al braç llarg del cromosoma 1^{2,3}. Aquest gen és altament polimòrfic el que dona lloc a diferents graus d'afectació del sistema enzimàtic FMO3, pel que la simptomatologia pot variar des de formes molt lleus a d'altres més severes. Una segona forma de presentació és la

trimetilaminúria secundària. Aquesta entitat s'origina com a conseqüència de lesions renals o hepàtiques que de manera secundària afecten a l'oxidació de la Trimetilamina. També s'ha descrit una tercera variant, anomenada coma transitòria i que s'origina per alteracions puntuals en la capacitat oxidativa de l'enzim. Aquesta forma transitòria pot ser secundària a infeccions virals intercurrents, imaduresa del sistema oxidatiu en nadons prematurs, excés de precursors dietètics de TMA (diets enriquides amb colina) o associada a canvis hormonal com la que pot aparèixer durant la menstruació, entre d'altres. Cal assenyalar que aquestes formes transitòries solen ser degudes a pacients heterozigots⁴.

Els primers símptomes d'aquesta afectació apareixen a la infància quan s'introdueixen a la dieta aliments rics en colina i TMANO. Els pares acostumen a referir que els pacients no fan l'olor característica de nadó i sinó que emeten una desagradable olor que els recorda al peix. Aquesta simptomatologia s'exacerba en funció de la dieta que ha seguit el pacient els dies previs i també en presència de factors intercurrents com processos febrils. Atès que el diagnòstic se sol retardar fins als 10 anys de mitjana, és habitual que les famílies extremen els hàbits higiènics per por a que se'ls atribueixi aquesta olor a manca d'higiene. Si bé no s'ha descrit que l'acumulació de TMA produeixi efectes tòxics a l'organisme, l'impacte

Taula 1

ALIMENTS RICS EN COLINA	ALIMENTS RICS EN TMANO
Ous	Peix blau
Carn vermella	Cefalòpodes
Cacauets	Crustacis
Pollastre	Visceres (fetge i ronyó)
Bacallà	Soja
Llet	
Alls	
Cols de Brussel·les	
Albergínia	
Enciam	
Pastanaga	
Plàtan	
Pomelo	
Maduixes	
Taronges	
Coliflor	
Tofu	

d'aquesta entitat a nivell psicosocial no s'ha de menystenir. Alguns familiars i també pacients en edat adulta, poden tenir greus afectacions en les relacions socials per l'olor corporal que desprenen. Aquesta circumstància pot acabar comportant casos de retracció i aïllament amb repercussió en la salut mental dels pacients.

La confirmació diagnòstica s'obté mitjançant la determinació urinària del quocient TMANO/(TMA+TMANO)⁵. Aquest quocient està clarament disminuït en els pacients homozigots, resultant inferior al 90%, no obstant, sovint es requereix un test de confirmació mitjançant la sobrecàrrega amb 600 mg de TMA per poder diferenciar els individus sans dels heterozigots⁴. Finalment, l'estudi genètic permet identificar amb exactitud quina mutació és la responsable de l'alteració.

Atès que es tracta d'una entitat poc coneguda, és freqüent que el diagnòstic s'endarrereixi fins que el pacient ja és adult amb les conseqüències que això comporta per a la seva vida diària i la relació amb altres persones. No obstant, el procés diagnòstic no varia respecte a l'edat pediàtrica.

Actualment no existeix cap tractament etiològic per aquesta alteració, de manera que l'única opció terapèutica es limita a minimitzar la ingesta d'aliments rics en colina i TMANO (Taula 1).

Cal tenir en compte que la colina és una molècula que intervé en la membrana cel·lular i la senyalització transmembrana així com que té un paper important en la neurotransmissió

colinèrgica⁶. Per aquets motiu, la restricció dietètica d'aquesta substància requereix de la supervisió per part d'un professional de la nutrició i de l'adaptació a les necessitats individuals de cada pacient. A més, s'ha de saber que no es recomana la restricció de colina en nens en edat de creixement ni en dones gestants.

Com a tractament adjuvant i en aquells casos més greus, s'ha proposat coma tractament de suport l'ús d'antibiòtics sistèmics com la neomicina o el metronidazole a fi i efecte de reduir la flora intestinal i minimitzar així la producció per part de la flora intestinal de TMA. En aquesta mateixa línia, es pot fer ús de resines d'intercanvi iònic o carbó actiu de manera periòdica. Aquestes darreres opcions de tractament s'han de realitzar de manera esporàdica i coincidint amb èpoques de major estrès com poden ser períodes amb infeccions intercurrents, menstruació, etc.

Cal tenir-ne compte també que tots aquells fàrmacs que siguin inhibidors enzimàtics a nivell hepàtic, han de ser evitats per no interferir en el metabolisme de la TMA.

Estratègies terapèutiques futures haurien d'anar dirigides a la modificació genètica dels gens mutats del FMO3 i a la colonització intestinal amb microorganismes modificats genèticament.

DISCUSSIÓ

Es presenta el cas d'un nadó amb clínica compatible amb trimetilaminúria. En el nostre pacient en concret, es va sospitar que es podia tractar d'un cas de trimetilaminúria secundària associada a infecció intercurrent (en aquest cas una infecció lleu de la via respiratòria superior). Es va exposar als progenitors la sospita diagnòstica i es va decidir tenir una actitud expectant i no realitzar estudis complementaris. Vam recomanar inicialment eliminar temporalment els aliments de la dieta que puguin empitjorar la simptomatologia i reintroduir-los un cop superada la infecció intercurrent. Les posteriors visites del pacient, van confirmar la desaparició de la simptomatologia amb l'eliminació del peix de la dieta. En altres ocasions que el pacient ha tingut episodis febrils i coincidint amb la ingesta de peix, la simptomatologia ha reaparegut. No obstant, aquesta s'ha presentat progressivament en menor intensitat, de manera que posteriorment i a mesura que el metabolisme va madurar s'ha pogut reintroduir tots els grups alimentaris sense nous episodis de mala olor des que el nadó va complir el 18 mesos d'edat.

Si bé és cert que com s'ha exposat anteriorment la trimetilaminúria no suposa un risc per a la salut física del pacient, aquesta entitat pot afectar i de manera severa la salut mental i les relacions personals. Per aquest motiu, és important tenir uns sospits diagnòstics precoços a fi i efecte d'informar al pacient i al seu entorn de la patologia i poder prendre les mesures terapèutiques adequades.

BIBLIOGRAFIA

1. Humbert JA, Hammond KB, Hathaway WE. Trimethylaminuria: the fish-odour syndrome. *Lancet*. 1970;2:770-1.
2. Dolphin CT, Janmohamed A, Smith RL, Shephard EA, Phillips IR. Missense mutation in flavin-containing mono-oxygenase 3 gene, FMO3, underlies fish-odour syndrome. *Nat Genet*. 1997;17:491-4.
3. Akerman BR, Lemass H, Chow LM, Lambert DM, Greenberg C, Bibeau C, Mamer OA, Treacy EP. Trimethylaminuria is caused by mutations of the FMO3 gene in a North American cohort. *Mol Genet Metab*. 1999;68:24-31.
4. al-Waiz M, Ayesh R, Mitchell SC, Idle JR, Smith RL. Trimethylaminuria: the detection of carriers using a trimethylamine load test. *J Inherit Metab Dis*. 1989;12(1):80-5. doi: 10.1007/BF01805534. PMID: 2501587.
5. Chalmers RA, Bain MD, Michelakakis H, Zschocke J, Iles RA. Diagnosis and management of trimethylaminuria (FMO3 deficiency) in children. *J Inherit Metab Dis*. 2006;29:162-72.
6. Zeisel SH, Blusztajn JK. Choline and human nutrition. *Annu Rev Nutr*. 1994;14:269-96.

Com citar l'article: Santigosa Ayala A, Magrane Francesch E, Larrud Ben Si Mohan I. El nadó que feia olor de peix. Un cas de Trimetilaminúria *But At Prim Cat* 2021;39:28.