

Querido/a Doctor/a....

Gracias por interesarse por los análisis de Trimetilamina, que llevamos a cabo de manera rutinaria aquí en el Hospital Pediátrico de Sheffield.

Para el diagnóstico de Trimetilaminuria (TMAU), necesitamos una muestra de orina de 20 cc y una carta de solicitud de los análisis por parte de un profesional médico.

En aquellos casos en el que el olor sea intermitente, el cual puede estar asociado con la ingesta de ciertos alimentos (o en las mujeres puede ocurrir en el periodo premenstrual), es importante la recogida de la muestra cuando el olor esté presente (puede que se necesite la ingesta de los alimentos que se sabe producen el olor, por ejemplo habas, huevos, hígado, etc ).

La clase de muestra de orina que requerimos, se conoce como una recogida de orina de 24 horas. Durante este periodo la orina se recoge en un recipiente de 2.5 litros con aproximadamente 10 cc de ácido clorhídrico "5M", para así acidificar la muestra y estabilizar la trimetilamina. Se trata del mismo tipo de muestra requerido para un análisis de Calcio en orina.

Deberán entonces mandarnos una porción de 20 cc de la anterior muestra (recogida durante 24 horas) para que midamos:

1. La trimetilamina (TMA)
2. El óxido de trimetilamina (TMA-n-oxide)

La muestra debe mandarse por envío urgente para que llegue durante los dos siguientes días o cuanto antes.

El precio actual de estos análisis es de 134 libras esterlinas (más impuestos) o 160 euros\* aproximadamente (**esto incluye el análisis adicional de dimetilglicina en caso de que el análisis de TMA sea normal**).

Se le enviarán los resultados de los análisis con su interpretación en un plazo de tres semanas tras haber recibido la muestra de orina.

Si necesita más información sobre esta prueba no dude en contactar conmigo \*\*. Le envío también información adicional sobre TMAU que espero le sirva de ayuda.

Le saluda atentamente,

Nigel Manning

Científico Clínico Principal

Dept. Clinical Chemistry

Sheffield Children's Hospital

Sheffield S10 2TH

United Kingdom

Teléfono: 0114 271 7307

Fax: 0114 270 6121

email : [Nigel.Manning@sch.nhs.uk](mailto:Nigel.Manning@sch.nhs.uk)

\* Cantidad sujeta al tipo de cambio de Libras a Euro, o Libras a otra divisa pertinente

\*\* El personal de oficina suele hablar sólo inglés

## INTRODUCCIÓN A LA TRIMETILAMINURIA

Sinónimos / Nomenclatura de la enfermedad:

- Trimetilaminuria (TMAU)
- Trimetilaminuria primaria (TMAU1) (Deficiencia de FMO3 heredada)
- Trimetilaminuria secundaria (TMAU2)
- Síndrome del olor a pescado
- Síndrome del olor a pescado primario / Síndrome del olor a pescado secundario
- Deficiencia de la flavin monooxigenasa 3 (FMO3)

La trimetilaminuria (TMAU), es una enfermedad caracterizada por una excreción excesiva de la amina terciaria volátil trimetilamina (TMA) en orina. Esto ocasiona a su vez un incremento de TMA en los fluidos corporales que ocasiona que los pacientes con TMAU exudan un olor a pescado podrido (similar al del amoníaco), a medida que el exceso de TMA se excreta en el sudor. El olor corporal a pescado podrido se acompaña del mismo olor en el aliento de los que sufren esta enfermedad.

La trimetilaminuria es por tanto una enfermedad potencialmente desoladora que ocasiona exclusión social, lo que a su vez se traduce en depresión y otros trastornos psicológicos. Los pacientes pueden mostrar síntomas de esta enfermedad a varias edades, desde la infancia a la edad adulta, dependiendo principalmente de si la enfermedad es heredada o adquirida.

### TMAU1

La forma de TMAU heredada es conocida como TMAU primaria o TMAU1. Como consecuencia de un gen recesivo defectuoso, los pacientes con TMAU1 tienen una actividad deficiente de una enzima llamada FMO3 (flavin monooxigenasa 3). La FMO3 oxida compuestos químicos y tiene una gran variedad de sustratos, incluidos muchos medicamentos. La TMA es oxidada a su estado no oloroso, el óxido de TMA (TMO), por la enzima FMO3. El óxido de TMA puede tras esto ser excretado. La TMA es producida en el intestino grueso por bacterias que descomponen compuestos como la colina (presente en la carne, hígado, huevos, habas, guisantes...), la carnitina (presente en la carne) y óxido de trimetilamina presente en el pescado (de ahí la TMA del pescado podrido).

TMAU1 por consiguiente es causada por una deficiencia de FMO3, con un incremento en la proporción de TMA / TMO en orina, que puede ser usada para el diagnóstico.

Debido a la poca especificidad de la enzima FMO3 y la gran cantidad de medicamentos detoxificados, los pacientes con TMAU1 pueden sufrir reacciones adversas a medicamentos (por ejemplo a la codeína, tamoxifen, ketoconazol, nicotina, cimetidina, ranitidina, fenotiazina). La ingesta de vino tinto o queso (y chocolate) puede ocasionar hipertensión, ya que producen el neurotransmisor tiramina, otro compuesto

dependiente de la FMO3. Mucha gente sufre migrañas asociadas a los alimentos ricos en tiramina y quizás la deficiencia de FMO3 pueda explicar algunos de estos casos, pero sobre todo esto demuestra las consecuencias médicas adversas así como los aspectos psicológicos relacionados con el olor.

## TMAU2

La forma adquirida de TMAU se llama también TMAU secundaria o TMAU2, en estos casos la excreción de TMA es elevada aun cuando la actividad de la FMO3 es normal.

La mayoría de los pacientes con TMAU2 producen cantidades excesivas de TMA resultantes de las bacterias intestinales, debido a un sobrecrecimiento de bacterias de las especies que producen TMA. El exceso de TMA es tal que la oxidación llevada a cabo por la FMO3 no es suficiente para convertir toda la TMA. Este problema puede estar exacerbado por problemas estructurales intestinales tal como el síndrome del asa ciega o complicaciones posteriores a la cirugía. La TMAU2 generalmente se presenta en la edad adulta, aunque se conocen casos de niños que han desarrollado un exceso de bacterias productoras de TMA y el resultante olor.

El diagnóstico de TMAU2 depende de la detección de un incremento de TMA y TMO en la orina con una proporción normal de TMA/TMO, indicando una oxidación normal llevada a cabo por la FMO3. Algunos pacientes con TMAU2 pueden sufrir enfermedades hepáticas o renales que ocasionan una excreción de TMA con un patrón similar al de la TMAU1. También es importante notar que esto también puede ocurrir con una infección urinaria, ya que ocasiona que la TMA se produzca directamente en la orina dando así un falso resultado positivo. Por lo tanto, siempre que los resultados sugieran TMAU1 se ha de excluir las infecciones de orina mediante análisis microbial, antes de confirmar el diagnóstico de TMAU1 con una segunda muestra.

## Tratamiento

El tratamiento de ambas la TMAU1 y la TMAU2 se basa en una dieta que restringe las fuentes (precursores) de TMA y antibióticos para eliminar las bacterias intestinales que producen TMA. De hecho, la TMAU2 puede curarse con la erradicación de las bacterias excesivas, aunque colonias persistentes pueden volver a crecer en exceso y necesitar más ciclos de tratamiento.

La TMAU1, como defecto genético, no se puede curar completamente aunque el tratamiento (dietético y antibiótico) puede exitosamente controlar la TMA del paciente llevándola a un nivel menos oloroso. La actividad enzimática residual de los pacientes depende de la mutación específica y experimentos con el cofactor riboflavina se han llevado a cabo con algún éxito. Los pacientes con TMAU1 leve, pueden reducir su TMA a niveles casi normales tan solamente con la dieta y tratamiento antibiótico periódico. Otra forma de tratamiento es la neutralización de la TMA químicamente. Cremas cutáneas con un PH relativamente bajo (5.0) pueden neutralizar la TMA ya que es alcalina. Esto crea una sal no volátil de TMA que reduce el olor y puede ser lavada por el paciente posteriormente. La otra solución está en pastillas desodorizantes como el carbón activado o el complejo de clorofilina de cobre (comercializado como "Nullo"). Estos desodorantes internos han sido usados con éxito durante muchos años y serían ideales para pacientes más severamente afectados con TMAU1.

## El diagnóstico de TMAU

Ofrecemos un análisis de orina de trimetilamina (TMA) y óxido de trimetilamina (TMAO). La técnica usada es cromatografía de gases - espectrometría de masas. Esto nos permite diagnosticar la TMAU1 y la TMAU2. Un resultado positivo siempre se repite, con un segundo análisis rutinario después de haber informado sobre los resultados iniciales. El tiempo que lleva realizar la prueba y enviar los resultados en la actualidad, es 4 semanas o menos. Una carta médica solicitando los análisis es esencial, pero podemos ofrecerle consejo telefónicamente o por email sobre como empezar este proceso.