

CAUSAS NO GENÉTICAS DE HIPERTIROSINEMIA QUE DEBEN CONSIDERARSE AL INTERPRETAR UN HALLAZGO DE TIROSINA ELEVADA EN ORINA

NONGENETIC CAUSES OF HYPERTYROSINEMIA THAT MUST BE CONSIDERED WHEN INTERPRETING A FINDING OF ELEVATED URINARY TYROSINE

Manuel André Virú-Loza  1,2,a,b

Sr Editor:

En varios países los recién nacidos son tamizados para tirosinemia tipo 1 utilizando la tirosina como un marcador primario⁽¹⁾. En algunas situaciones los niveles elevados de tirosina en sangre son descubiertos debido a tirosina elevada en un tamizaje metabólico en orina⁽²⁾. En el Perú, a algunos pacientes pediátricos con sospecha de tener una condición genética (error innato del metabolismo) se les realiza un tamizaje metabólico en orina que incluye – entre otras cosas – la detección cualitativa de tirosina. Sin embargo, cuando hay niveles de tirosina elevados en orina esto no siempre significa que el paciente presenta una condición genética^(2,3). Lo más frecuente es que la hipertirosinemia tenga un origen no genético⁽²⁾. Por tanto, es importante revisar las causas no genéticas de la hipertirosinemia y así evitar malas interpretaciones potenciales de este hallazgo.

Las entidades genéticas asociadas a niveles incrementados de tirosina son aquellas que generan una deficiencia enzimática en la degradación de tirosina, dentro de las cuales se incluye a las tirosinemias tipo I, II o III^(2,3). Sin embargo, los niveles de tirosina elevados en sangre generalmente tienen una causa no genética⁽²⁾. La causa no genética más frecuente de niveles aumentados de tirosina en sangre es la tirosinemia transitoria del recién nacido⁽²⁾, esta se debe a inmadurez de las enzimas involucradas en la degradación de la tirosina^(2,3) – como la 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa⁽⁴⁾ – principalmente en prematuros alimentados con proteína de leche de vaca o con deficiencia de vitamina C⁽⁴⁾.

Cabe resaltar que se ha reportado dos infantes a término que recibieron dietas altas en proteínas (3 a 4 veces más que lo recomendado), con lo que la concentración de tirosina fue > 10 veces lo normal⁽⁵⁾. La tirosina en plasma retornó rápidamente a lo normal luego de cambiar a una fórmula apropiada⁽⁵⁾. Por tanto, incluso en infantes a término, una dieta alta en proteína es un factor de riesgo para la tirosinemia transitoria en el recién nacido⁽⁵⁾. De hecho, hay autores que señalan que en general, la hipertirosinemia podría ser causada por una dieta con niveles suficientemente altos de proteínas⁽³⁾ y por deficiencia de vitamina C^(2,4).

¹ Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

^a Médico pediatra especialista en Endocrinología.

^b Maestro en Ciencias en Investigación Epidemiológica.

Citar como: Virú-Loza MA. Causas no genéticas de hipertirosinemia que deben considerarse al interpretar un hallazgo de tirosina elevada en orina. Rev Fac Med Hum. 2023;23(1):143-144. [doi:10.25176/RFMH.v23i1.3620](https://doi.org/10.25176/RFMH.v23i1.3620)

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

La tirosinemia transitoria del recién nacido se resuelve espontáneamente y generalmente no se observa efectos negativos importantes, más aún si la hipertirosinemia se ha mantenido solo durante un periodo breve^(4,5). Sin embargo, sí se ha reportado un leve retraso del desarrollo⁽⁴⁾ y discapacidades en el aprendizaje luego de 9 años de seguimiento, especialmente en aquellos con niveles de tirosina muy altos (>1100 $\mu\text{mol/L}$)⁽⁵⁾, ya que al parecer los niveles incrementados de tirosina en sangre no causan enfermedad si son < 500 μM ⁽²⁾.

Si bien la resolución es espontánea, cabe resaltar que hay una respuesta rápida a dosis farmacológicas de vitamina C⁽²⁾. La disfunción o falla hepática de cualquier causa puede originar una elevación de tirosina

en sangre y una excreción incrementada de metabolitos de tirosina en orina⁽²⁻⁴⁾. Los niveles de tirosina en estos casos usualmente son < 500 μM ⁽²⁾. Debido a que este último también se observa en la tirosinemia hereditaria tipo 1 (deficiencia de fumarilacetoacetato hidrolasa), en casos de daño hepático es importante la medida de alfa-fetoproteína en plasma y succinilacetona en orina para definir la causa⁽²⁾. Asimismo, la hipertirosinemia puede aparecer en otras situaciones, como una toma de muestra de sangre sin ayuno previo (muestra postprandial)^(2,4), hipertiroidismo^(2,4) y terapia con NTBC (2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione)⁽²⁾. Por consiguiente, existen causas no genéticas de la hipertirosinemia que deben ser consideradas para evitar falsos positivos.

Contribuciones de autoría: El autor realizó la concepción, búsqueda de información, redacción y aprobación de versión final del artículo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Correspondencia: Manuel André Virú-Loza.

Dirección: Jr. Piedra Bigua 2241-A, San Juan de Lurigancho.

Teléfono: (01) 2654901

Email: m.andre.viru@gmail.com

Conflicto de intereses: El autor declara no tener conflictos de interés.

Recibido: 30 de febrero, 2021

Aprobado: 10 de diciembre, 2022

REFERENCIAS

1. La Marca G, Malvagía S, Pasquini E, Cavicchi C, Morrone A, Ciani F, et al. Newborn Screening for Tyrosinemia Type I: Further Evidence that Succinylacetone Determination on Blood Spot Is Essential. *JIMD Rep.* 2011;1:107-9. https://doi.org/10.1007/8904_2011_24
2. Grompe M. The pathophysiology and treatment of hereditary tyrosinemia type 1. *Semin Liver Dis.* 2001;21(4):563-71. <https://doi.org/10.1055/s-2001-19035>
3. Snideman King L, Trahms C, Scott C. Tyrosinemia Type I [Internet]. 2006 Jul 24 [Updated 2017 May 25]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1515/>
4. Russo PA, Mitchell GA, Tanguay RM. Tyrosinemia: A review. *Pediatr Dev Pathol.* 2001;4(3):212-21. <https://doi.org/10.1007/s100240010146>
5. Techakittiroj C, Cunningham A, Hooper PF, Andersson HC, Thoene J. High protein diet mimics hypertyrosinemia in newborn infants. *J Pediatr.* 2005;146(2):281-2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.10.013>