

Abdomen agudo con compromiso neuropsiquiátrico y ventilatoria como presentación de porfiria aguda

Abdominal pain with neuropsychiatric symptoms and ventilatory failure as a presentation of acute porphyria

Johan Alexander Azañero-Haro^{1a}, Liliana Valeri Chambi-Pérez^{1b}, Andrés Martín Alcántara-Díaz^{1c}, Tatiana Edmee Piscocoya-Silva^{1d}, Alonso Ricardo Soto-Tarazona^{2e}

Resumen

Introducción: la porfiria aguda intermitente (PAI) es una enfermedad metabólica infrecuente, siendo la más común de las porfirias agudas. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal agudo, aunque también pueden acompañarse de convulsiones, alteraciones neuro psiquiátricas o neuropatías motoras simétricas, y que en algunos pacientes puede progresar a la parálisis de la musculatura respiratoria. El objetivo de este trabajo es describir una forma atípica de presentación de una porfiria aguda, a fin de considerar como diagnósticos diferenciales en dolor abdominal.

Caso clínico: paciente con PAI, que presenta abdomen agudo, convulsiones, posteriormente compromiso neuropsiquiátrico y neuropatía motora simétrica, ingresando a ventilación mecánica. Por la gravedad del compromiso neurológico recibió arginato de hemina, cursando con hipertransaminemia transitoria, evento adverso no reportado previamente. La evolución fue favorable, retirándose la ventilación mecánica y el alta hospitalaria.

Conclusiones: se debe considerar el diagnóstico de PAI en casos de dolor abdominal agudo asociado a síntomas neurológicos y/o psiquiátricos, particularmente en mujeres jóvenes. La administración de hemina es considerada el estándar de tratamiento, y aun en forma tardía podría tener efectos beneficiosos.

Abstract

Background: Acute intermittent porphyria (AIP) is an uncommon metabolic disease, being the most common of the acute porphyrias. The most frequent symptom is acute abdominal pain, although can be accompanied by seizures, neuro-psychiatric alterations or symmetrical motor neuropathies, which in some patients can progress to respiratory musculature paralysis.

Objective: Describe an atypical presentation of acute porphyria to be considered as differential diagnoses in abdominal pain.

Clinical case: We present a case of a patient with AIP, presenting acute abdomen, seizures, later developed neuropsychiatric compromise and symmetrical motor neuropathy, and was admitted to mechanical ventilation. Due to the severity of the neurological involvement, he received hemin arginate, presenting with transient hypertransaminemia, an adverse event not previously reported. The evolution was favorable, with mechanical ventilation and hospital discharge withdrawn.

Conclusions: The diagnosis of AIP should be considered in cases of acute abdominal pain associated with neurological and/or psychiatric symptoms, particularly young women. The administration of hemin is considered the standard of treatment, and even late could have beneficial effects.

¹Hospital Nacional Hipólito Unánue, Departamento de Medicina Interna. Lima, Perú

²Universidad Ricardo Palma, Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas (INICIB), Facultad de Medicina. Lima, Perú

ORCID: [0000-0003-3385-1891^a](https://orcid.org/0000-0003-3385-1891), [0000-0001-6491-3069^b](https://orcid.org/0000-0001-6491-3069), [0000-0001-8204-9796^c](https://orcid.org/0000-0001-8204-9796), [0000-0002-0620-0666^d](https://orcid.org/0000-0002-0620-0666)
[0000-0001-8648-8032^e](https://orcid.org/0000-0001-8648-8032)

Palabras clave

Porfiria Intermitente Aguda
Dolor abdominal
Polineuropatías
Insuficiencia Respiratoria
Hemina

Keywords

Porphyria, Acute Intermittent
Abdominal Pain
Polyneuropathies
Respiratory Insufficiency
Hemin

Fecha de recibido: 15/06/2022

Fecha de aceptado: 02/09/2022

Comunicación con:

Johan Alexander Azañero-Haro

 johan1675@gmail.com

 (00) 51 993 887 017

Cómo citar este artículo: Azañero-Haro JA, Chambi-Pérez LV, Alcántara-Díaz AM, Piscocoya-Silva TE, Soto-Tarazona AR. Abdomen agudo con compromiso neuropsiquiátrico y ventilatoria como presentación de porfiria aguda. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023; 61(2):227-33.

Introducción

Las porfirias son errores innatos del metabolismo causados por la actividad deficiente de algunas enzimas intervinientes en la biosíntesis del grupo hemo. La sobreproducción y el acúmulo tóxico del ácido delta aminolevulínico (ALA) y del monopirrol porfobilinógeno (PBG) están asociados a crisis o ataques neurovisceral agudos caracterizados por dolor abdominal y compromiso neurológico, mientras que la acumulación de otras porfirinas intermedias estaría asociada a la presencia de lesiones cutáneas.^{1,2}

El término 'porfiria' se refiere a una serie de condiciones que tienen como denominador común a la alteración en el metabolismo del hem.¹ Proviene del griego 'porphuro', en referencia a la coloración rojo-púrpura que toma la orina al ser expuesta a la luz solar.² La enfermedad tiene formas agudas y crónicas, siendo la porfiria aguda intermitente (PAI) la más frecuente entre las formas agudas.³

Las porfirias agudas son infrecuentes, *the European Porphyria Network* reporta una prevalencia de 1 a 2 por 100,000 personas en países europeos.⁴ Mientras que en América Latina la prevalencia no ha sido determinada con exactitud, probablemente debido al subdiagnóstico dada la sintomatología inespecífica inicial que dificulta su detección precoz, conllevando a errores y demoras en la toma de decisiones.⁵

Describimos el caso clínico de una mujer que, después de una laparotomía exploratoria por abdomen quirúrgico, reingresa por presentar convulsiones con persistencia de dolor abdominal y que posteriormente desarrolla trastornos neuropsiquiátricos con afectación neuromuscular grave, llegando a requerir ventilación mecánica.

Caso clínico

Mujer de 31 años, natural y procedente de Lima, Perú, sin alergia a fármacos conocidos, sin antecedentes de interés ni hábitos nocivos. Ingresó al servicio de emergencia presentando dolor abdominal en flanco derecho de varios días de evolución, el cual se acompañaba de náuseas y vómitos, cuatro días antes de su ingreso se agregó fiebre y después constipación. El hemograma, amilasa y lipasa no mostraron alteraciones, y la determinación sérica de beta-HCG resultó negativa. La ecografía abdominal reportó litiasis vesicular y abundante meteorismo intestinal. En emergencia, ante el dolor abdominal persistente, vómitos biliosos, distensión abdominal marcada y ausencia de peristaltismo, se le realizó una laparotomía exploratoria, sin hallazgos que explicaran el cuadro, encontrándose un tumor pequeño en ileon, que histopatológicamente correspondía a un quiste benigno de pared del intestino delgado sin atipia. La evolución posoperatoria fue favorable y, a pesar de la persistencia del dolor abdominal, que era de menor intensidad en comparación al ingreso, fue dada de alta seis días después.

Tres días posteriores a su alta, la paciente presentó convulsiones tónicas-clónicas generalizadas en su domicilio, por lo que fue reingresada. La tomografía cerebral y punción lumbar fueron normales. En el **cuadro I** se presenta el resumen de los exámenes auxiliares solicitados. En su tercer día de hospitalización presentó alucinaciones visuales y nuevamente convulsiones, a pesar de la administración de antiepilépticos. En el quinto día presentó disminución de la fuerza muscular en ambas piernas, con arreflexia bilateral. Al octavo día cursó con taquicardia sinusal, paraparesia flácida e hipotonía, dificultad y acidosis respiratoria severa, siendo ingresada a ventilación mecánica. El perfil tiroideo, los anticuerpos antinucleares y los complementos C3 y C4 se encontraron en niveles normales.

Cuadro I Hallazgos laboratoriales durante la hospitalización

Hallazgos laboratoriales	Rangos referenciales	Día 0	Día 11	Día 28	Día 30	Día 32	Día 34
Leucocitos (K/uL)	4.6 - 10.2	4.7	8.9	17.2	20.2	12.9	7.6
Linfocitos (10 ³ /UL)	0.6 - 3.4	0.5	0.7	0.9	0.7	0.8	1.2
Hb (g/dL)	12.2 - 16.1	12.9	11.8	8.9	9.5	8.2	8.5
Na (mmol/L)	136 - 146	126	130	135	141	144	147
Mg (mmol/L)	1.9 - 5.6	1.24		1.45			
CPK*	1 - 170	8.78	60.9	70.7			
TGO* (U/L)	13 - 39	47.1	77.8	132	601	132	65
TGP* (U/L)	7 - 52	33.6	52	149	431	226.3	69
FA (U/L)	34 - 104	245	321	321	478	287	181
GGTP* (U/L)	9 - 64	87	130	95	137	142	131
ALA (orina)	1.50 - 7.5		48.6				

*CPK: Creatina-fosfoquinasa; TGO: Transaminasa glutámico oxalacética; TGP: Transaminasa glutámico-pirúvica; FA: Fosfatasa alcalina; GGTP: Gamma glutamil transpeptidasa; ALA: Ácido delta aminolevulínico

Las manifestaciones clínicas de la paciente (dolor abdominal, convulsiones, alucinaciones visuales y disminución de la fuerza muscular) y el cambio de coloración de la orina (figura 1), hicieron sospechar de una crisis aguda de porfiria, confirmándose el diagnóstico con la determinación de niveles elevados del ácido delta aminolevulínico. Se inició la administración de betabloqueantes y soluciones glucosadas. Por otro lado, también se consideró el uso de hemina, sin embargo, el fármaco no se encontraba disponible en el país.

Por el marcado compromiso neuromuscular, y a pesar de haber iniciado terapia física, fue difícil el retiro de la ventilación mecánica, permaneciendo en ventilación mecánica por seis semanas, cursando con infecciones nosocomiales sobreagregadas.

Luego de cinco semanas de hospitalización se logró conseguir el arginato de hemina, administrándosele a dosis de 4 mg/kg/día. Al segundo día de su administración se decidió suspenderlo por presentar hipertransaminemia, para que, después de 48 horas de normalización, se reiniciara su administración hasta completar cuatro días de tratamiento. Una semana después se evidenció mejoría de la función muscular, con recuperación de la movilidad en los pies, iniciándose el retiro progresivo de la ventilación mecánica, tomando cuatro semanas para dejarla definitivamente, luego de lo cual la paciente fue dada de alta, con indicación de terapia física y ocupacional.

Discusión

La porfiria aguda intermitente es la forma más grave de las porfirias agudas, es ocasionada por la deficiencia par-

cial de la enzima hidroximetilbilano sintasa (HMBS, también conocida como porfobilinógeno desaminasa - PBG desaminasa).^{3,6} El dolor abdominal es el síntoma más frecuente en las crisis agudas,^{2,6,7} mientras que la taquicardia es el signo más frecuente debido a la hiperactividad adrenérgica.^{3,8}

Las manifestaciones clínicas dependen de la extensión y del intermediario (ALA, PBG u otras porfirinas) que se acumula, lo que tipifica bioquímicamente a las porfirias. El acúmulo del ALA estaría relacionado con el desarrollo de síntomas neurológicos,⁹ como ocurrió con nuestra paciente.

De las afecciones neurológicas, las neuropatías periféricas autonómicas son las más frecuentes,^{2,10} mientras que las motoras, que se caracterizan por debilidad muscular simétrica, inician proximalmente y pueden progresar a cuadriparesia y pueden comprometer pares craneales e, incluso, parálisis bulbar, llegando a la parálisis respiratoria o muerte.^{1,2,3} Las convulsiones^{2,6,7} pueden estar presentes, especialmente en aquellos que cursan con hiponatremia⁴ e hipomagnesemia, como sucedió con nuestra paciente.

Aunque su etiología aún no es clara, se sabe que las porfirinas y sus precursores pueden ser directamente neurotóxicos. La hiponatremia es la alteración hidroelectrolítica más frecuente y suele estar relacionada con el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).¹¹

Las manifestaciones psiquiátricas más frecuentes son: ansiedad, alucinaciones, delirio y depresión. Mientras que en las neurológicas podemos identificar alguna alteración de la conciencia que puede oscilar desde la somnolencia hasta el coma.^{2,3,12}

El diagnóstico de una crisis aguda se basa en las manifestaciones clínicas, la excreción urinaria elevada de ALA y PBG, la disminución enzimática del HMBS y en estudios genéticos. Si bien es cierto que la identificación de la mutación específica de la familia tiene importancia para ofrecer pruebas predictivas a los miembros de la familia en riesgo,^{1,2,3,12,13} en el diagnóstico inicial de porfiria aguda los estudios genéticos no logran reemplazar a las pruebas bioquímicas. En escenarios clínicos cuyos recursos son limitados, la identificación del cambio de coloración de la orina al exponerla a la luz solar puede ser de ayuda, aunque su rendimiento diagnóstico sigue siendo limitada.

La afectación hepática en las porfirias agudas es variable y poco conocida. Se puede encontrar hipertransaminemia durante el ataque agudo.^{14,15} Nuestra paciente presentó hipertransaminemia al segundo día de la administración del arginato de hemina, por lo que se le atribuyó al fármaco. Aunque la hemina es bien tolerada en la mayoría de los casos,

Figura 1 Cambio de coloración de la orina al ser expuesta a la luz solar



La figura A es la orina recolectada en el día nueve de hospitalización y la figura B corresponde al cambio de coloración cuando la muestra de orina estuvo expuesta a la luz solar aproximadamente 30 minutos

se ha reportado hepatotoxicidad asociada al tratamiento crónico, aumentando el riesgo de fibrosis hepática y sobrecarga hepática de hierro (una dosis de arginato de hemina de 250 mg contiene 22.7 mg de hierro).¹⁶ Sin embargo, no existen reportes de hepatotoxicidad aguda asociada al fármaco.

Los ataques agudos constituyen una urgencia médica y pueden llegar a ser tan severos que pueden poner en riesgo la vida del paciente.^{17,18} Sin embargo, en nuestra paciente no se pudo identificar el factor precipitante, ya que los ataques agudos pueden ser precipitados por: infecciones, fármacos, tabaco, alcohol, estrés, cirugías, cambios hormonales relacionados con el ciclo menstrual, entre otros.^{1,3,9}

El tratamiento se basa en terapia específica, terapia sintomática y de las complicaciones. Fisiopatológicamente, el objetivo de la terapia específica es suprimir la actividad hepática de la enzima ácido delta aminolevulínico sintetasa (ALA-s). Los tratamientos actuales incluyen la administración de la hemina y la carga de carbohidratos.^{9,16,17}

La hemina es esencial en la reposición del hem intracelular, a fin de detener la síntesis de ALA y PBG, a través de la disminución de la actividad de la ALA-s. Su administración precoz se ha asociado a una mejoría rápida de la sintomatología en dos a cuatro días. Incluso en la etapa avanzada de la neuropatía motora, los pacientes pueden presentar

una recuperación lenta a un ritmo impredecible.^{9,16,17,19} En nuestro caso se decidió la administración de hemina ante la persistencia de las manifestaciones neurológicas. Cabe mencionar que a pesar de no existir ensayos clínicos en los que se evaluó su eficacia, la hemina sigue siendo considerada como la terapia más eficaz en el ataque agudo.

Antes del uso de la hemina, la carga de carbohidratos se consideraba como tratamiento estándar para los ataques agudos de porfiria, y en la actualidad es un tratamiento temporal en caso de no disponer de la hemina inmediatamente. En los ataques agudos los pacientes pueden presentar náuseas, vómitos e íleo, por lo que estaría recomendada su uso intravenoso.

La terapia sintomática tiene como objetivo el control de las manifestaciones gastroenterológicas, neurológicas y psiquiátricas (cuadro II).

En el manejo del dolor neuropático, la mayoría de los antiinflamatorios no esteroideos y el paracetamol son seguros, siendo buenas alternativas en los casos de dolor leve; mientras que los opioides son recomendados en el dolor intenso. Las náuseas y vómitos que pueden acompañar al dolor abdominal pueden ser causados por neuropatía visceral o efectos del sistema nervioso central, siendo la clorpromazina y el ondansetrón alternativas seguras.^{16,19}

Cuadro II Terapia recomendada durante el ataque agudo de porfiria aguda intermitente

Tipo de terapia	Medicación / Terapia y dosis recomendada
Específica	<ul style="list-style-type: none"> Hemina: 3 a 4 mg/kg/día durante 4 días Carga de carbohidratos: 300 a 500 g/día, preferible dextrosa 10%
Sintomática	
• Dolor neuropático	<ul style="list-style-type: none"> AINE: AAS, indometacina y naproxeno, dosis habituales Paracetamol: 1 g cada 6 horas según sea necesario Morfina: inicio: 5 mg subcutánea cada 4 - 6 horas Buprenorfina: inicio: 0.3 mg cada 6 a 8 horas Fentanilo: inicio: 25 a 100 mcg. Mantenimiento: 25 a 50 mcg
• Náuseas - vómitos	<ul style="list-style-type: none"> Clorpromazina: 50 - 100 mg/día Ondansetrón: 8 mg 3 veces al día
• Taquicardia • Hipertensión	<ul style="list-style-type: none"> Propranolol: 80 a 160 mg/día Atenolol: 25 mg una o dos veces al día Labetalol: 5 a 20 mg durante 2 minutos; repetir dosis hasta lograr presión arterial objetivo
• SIADH	<ul style="list-style-type: none"> Restricción hídrica Soluciones hipertónicas: suero hipertónico 3% (500 mmol/L), corregir menos de 10 mmol/24 h Vaptanes
• Convulsiones	<ul style="list-style-type: none"> Gabapentina: 300 a 600 mg 3 veces al día Levetiracetam: 500 mg dos veces al día
• Ansiedad - insomnio	<ul style="list-style-type: none"> Clonazepam: inicial: 0.5 mg/día. Dosis máxima: 4 mg/día
• Polineuropatía • Parálisis respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> Rehabilitación precoz Ventilación mecánica si precisa

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos; AAS: Ácido acetilsalicílico; SIADH: Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética
Fuente: Elaboración propia

La taquicardia y la hipertensión arterial son causadas por efectos de las porfirinas en el sistema nervioso autónomo y el uso de bloqueadores betaadrenérgicos es seguro.^{8,15}

Las convulsiones pueden ser causadas por disfunción neurológica central directa, debido a la porfiria o a la hiponatremia, y su manejo suele ser difícil debido a que los anticonvulsivos podrían exacerbar un ataque agudo, siendo la gabapentina y el levetiracetam los más seguros debido a su eliminación renal, en comparación con fenitoína barbitúricos o el ácido valproico. La ansiedad y el insomnio pueden tratarse con benzodiazepinas de acción corta en dosis bajas.^{9,16,17,19}

Recomendamos tener en consideración los criterios de mal pronóstico²⁰ que incluyen: polineuropatía grave, falla respiratoria y convulsiones.

La falta de disponibilidad de hemina en el Perú nos dificultó inicialmente el manejo de nuestro caso, lo cual, sumado a un importante compromiso neurológico como la cuadriparesia, condicionaba al uso prolongado de la ventilación mecánica. Pese a que se inició tardíamente la medica-

ción específica, se evidenció una evolución lenta favorable lo que permitió el retiro de la ventilación mecánica y su posterior alta. En el anexo se resumen los casos clínicos reportados en la literatura con desenlaces variables según el manejo oportuno recibido.

Conclusiones

En el caso de en las mujeres en edad fértil se debe considerar la porfiria aguda como diagnóstico diferencial ante la aparición de dolor abdominal sin causa aparente, hiponatremia, o presencia de una coloración anormal de la orina. El dosaje de porfobilinógeno y ácido delta aminolevulínico en orina son importantes a fin instalar un tratamiento oportuno, con el propósito de prevenir mortalidad o secuelas neurológicas irreversibles asociadas al retraso del diagnóstico y tratamiento tardío.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Bonkovsky HL, Guo J-T, Hou W, Li T, Narang T, Thapar M. Porphyrin and heme metabolism and the porphyrias. *Compr Physiol*. 2013;3(1):365-401. doi: 10.1002/cphy.c120006.
- Barreda M. Nuevos factores genéticos asociados a la predisposición de crisis en Porfiria Aguda Intermitente. Tesis Doctoral. Universidad Católica San Antonio de Murcia. 2018 [citado el 05 de junio del 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ucam.edu/handle/10952/3265>
- Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. *N Engl J Med*. 2017;377(9):862-72. doi: 10.1056/NEJMra1608634.
- EPNET. The European Porphyria Network: European Porphyria Network: Norway; 2022 [citado el 05 de junio del 2022]. Disponible en: <https://porphyria.eu/>
- Narvaez A, Erazo-Rosero M, Zamora-Bastidas T. Porfiria intermitente aguda como desencadenante de síndrome de Guillain-Barre. *Rev Fac Med*. 2019;67:349-55. doi: 10.15446/revfacmed.v67n2.68373.
- Herrero C, Badenas C, Aguilera P, To-Figueras J. Porfiria aguda intermitente: seguimiento a largo término de 35 pacientes. *Med Clínica*. 2015;145(8):332-7. doi: 10.1016/j.medcli.2014.06.012.
- Bonkovsky HL, Maddukuri VC, Yazici C, Anderson KE, Bissell DM, Bloomer JR, et al. Acute Porphyrias in the USA: Features of 108 Subjects from Porphyria Consortium. *Am J Med*. 2014; 127(12):1233-41. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.06.036.
- León E, Fuentes W, Richarz NA, Villegas ML, Oussedik L, Armario P. Porfiria aguda intermitente: la hipertensión arterial como signo guía. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2012;29(3):106-8. doi: 10.1016/j.hipert.2012.04.003.
- Anderson KE. Acute Hepatic Porphyrias: Current Diagnosis & Management. *Mol Genet Metab*. 2019;128(3):219-27. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.07.002.
- Latorre S, Castro J, Mendoza F. Neuropatía periférica como forma de presentación inicial en ataque agudo de porfiria. *Repert Med Cir*. 2017 [citado el 05 de junio del 2022]. Disponible en: <https://revistas.fucsulud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/17>
- Lorenzo I, Perez-Martinez J, Lopez-Montes A. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y porfiria. *Nefrología*. 2004;24:85-8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961366007>
- Artieda-Urrutia P, Gómez-Arnau J, Ramos-Brieva J. Retraso diagnóstico en un caso de porfiria aguda intermitente con síntomas psicóticos. *Psiquiatr Biológica*. 2017;24(3):125-7. doi: 10.1016/j.psiq.2017.10.008.
- Woolf J, Marsden JT, Degg T, Whatley S, Reed P, Brazil N, et al. Directrices de mejores prácticas sobre pruebas de laboratorio de primera línea para la porfiria. *Ann Clin Biochem*. 2017;54(2):188-98. doi: 10.1177/0004563216667965.
- Raigal Y, Lledó J, Raigal J, Muriel E, Pérez E, Moreno M. Porfiria aguda intermitente y elevación crónica de las transaminasas. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31(4):225-8. doi: 10.1157/13117900.
- Gouya L, Ventura P, Balwani M, Bissell DM, Rees DC, Stölzel U, et al. EXPLORE: A prospective, multinational, natural history study of patients with acute hepatic porphyria with recurrent attacks. *Hepatol Baltim Md*. 2020;71(5):1546-58. doi: 10.1002/hep.30936
- Zhao L, Wang X, Zhang X, Liu X, Ma N, Zhang Y, et al. Therapeutic strategies for acute intermittent porphyria. *Intractable*

- Rare Dis Res. 2020;9(4):205-16. doi: 10.5582/irdr.2020.03089.
17. Jaramillo-Calle DA, Zapata-Cárdenas A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la porfiria intermitente aguda. *Med Interna México*. 2017;33(5):655-67. doi: 10.24245/mim.v33i5.1405.
 18. Stein P, Badminton M, Barth J, Rees D, Sarkany R, Stewart M, et al. Acute intermittent porphyria: fatal complications of treatment. *Clin Med*. 2012;12(3):293-4. doi: 10.7861/clinmedicine.12-3-293.
 19. Stein P, Badminton M, Barth J, Rees D, Stewart MF. Best practice guidelines on clinical management of acute attacks of porphyria and their complications. *Ann Clin Biochem*. 2013;50(3):217-23. doi: 10.1177/0004563212474555.
 20. Torregrosa L, Ayala JC, Cervera S, Villa CA. La porfiria aguda intermitente y el cirujano: un reto diagnóstico. *Rev Colomb Cir*. 2011;26:131-7. Disponible en: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/171>
 21. Huang S, Li R, Yuan Y. Severe neuropathic attack in a woman with acute intermittent porphyria: a case report. *J Int Med Res*. 2021;49(1):300060520983143. doi: 10.1177/0300060520983143.
 22. Parada-Cabal AC, Giraldo-Lora SC, Rodriguez-Castro MI, Daza LF, Araujo-Cabrera LM, Llanos-Arango IM, et al. Porfiria aguda intermitente: a propósito de un caso. *Rev.Col.Hematol.Oncol* 2022.8(2). doi: 10.51643/22562915.381.
 23. Bustos J, Vargas L, Quintero R. Acute intermittent porphyria: A case report. *Biomedica*. 2020;40(1):14-19. doi: 10.7705/biomedica.4767.
 24. Venzor-Mendoza C, Maldonado-Burgos M, Arcos-Romero M, Valadez-Barrios M. Porfiria aguda intermitente: Reporte de un caso clínico y revisión bibliográfica. *Arch Med Urogen Méx* 2015;7(2). Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=105423>
 25. Cabrera-Arandia M, Ortiz-Aparicio F, Espinoza-Balderrama B, Claire-del Granado R. Porfiria aguda intermitente la importancia de ampliar la perspectiva del diagnóstico diferencial. *Rev Cient Cienc Méd*. 2012;15(2):45-48. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332012000200011&Ing=es.
 26. Lozano A, Tovar O, Ortiz C. Porfiria aguda: Reporte de caso y revisión de tema. *Rev Fac Med*. 2008;16(1):106-114. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562008000100014&Ing=en.

Anexo Casos clínicos reportados en la literatura con desenlaces variables según el manejo oportuno

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
China ²¹	2021	Mujer	37	Ingresó por dolor abdominal recurrente y, ante la sospecha de oclusión intestinal, ingresó a laparotomía, los hallazgos intraoperatorios eran normales. Desarrolló disnea, debilidad muscular y trastorno de la conciencia, hipoxemia, taquicardia e hipotensión. Ingresó a ventilación mecánica y se realizó perfil porfirínico y se observó el cambio de color de la orina, confirmando un caso de porfiria aguda. Debido a que la hemina no está disponible en China, la neuropatía periférica no mejoró y tuvo secuelas neurológicas severas
Colombia ²²	2021	Mujer	17	Ingresó por dolor abdominal, lumbalgia, vómitos y cambios en la coloración de la orina. Fue ingresada por hiponatremia severa sintomática y episodios convulsivos requiriendo ventilación mecánica. Se confirmó el diagnóstico de porfiria aguda. Se inició hematina y tuvo mejoría clínica
Colombia ²³	2020	Mujer	24	Ingresó a laparotomía exploratoria por dolor abdominal. Cursó con cuadriparesia flácida aguda y convulsiones. Se evidenció polineuropatía axonal mixta, los valores de porfobilinógeno y porfirinas eran elevados. Se inició hemina con buena evolución
México ²⁴	2015	Mujer	17	Paciente con lesiones dérmicas fotosensibles desde la infancia y síndrome depresivo que inicia con dolor abdominal, parálisis motora global y afección de pares craneales bajos, requiriendo manejo ventilatorio. Presentó hiponatremia y cambio de color de orina, las porfirinas fueron positivas. Tuvo mala evolución por lo tardío de su diagnóstico y terapéutica, además de complicaciones intrahospitalarias que terminaron en la muerte
Reino Unido ¹⁸	2012	Mujer	17	Ingresó por vómitos, estreñimiento y dolor abdominal. Al examen, taquicárdica, normotensa y con distensión abdominal. Cursó con hiponatremia y enfermería notó orina de color rojo oscuro y porfobilinógeno urinaria fue positiva, confirmando el diagnóstico de porfiria aguda. Desarrolló falla respiratoria aguda y necesitó ventilación mecánica. La paciente falleció
Bolivia ²⁵	2012	Mujer	23	Paciente con dolor abdominal, polaquiuria, y orina colúrica. Desarrolló parestesias en miembros inferiores, disminución de fuerza muscular, arreflexia, tono disminuido y marcha atáxica. Orina colúrica y con insuficiencia renal aguda, hiponatremia, y acidosis metabólica. Se confirmó el diagnóstico de porfiria aguda. No contaron con hemina y fue referida a Buenos Aires
Colombia ²⁰	2011	Mujer	25	Por dolor abdominal se le realizó una apendicetomía, que se confirmó por el estudio de histopatología. Reingreso con dolor abdominal, vómitos, hiponatremia, taquicardia y abdomen distendido, sin ruidos intestinales, por lo que ingresó nuevamente a una laparotomía exploratoria por oclusión intestinal. Presentó pérdida de fuerza en extremidades, hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, agitación, alucinaciones visuales, hipoxemia, cuadriparesia y arreflexia. Cursó con falla respiratoria que requirió intubación. La orina viró de color al exponerse a la luz solar. El dosaje de porfirinas confirmó el diagnóstico de porfiria, iniciando con hematina
Colombia ²⁶	2008	Mujer	22	Ingresó por dolor abdominal tipo cólico, diarreas, vómitos, incontinencia urinaria, orina rojiza, cambios en la conducta y comportamiento, con agitación psicomotora y agresividad. Presentó hipertensión arterial, taquicardia, agitación psicomotora, falla renal aguda, mayor compromiso neurológico con signos meníngeos y disminución de la fuerza muscular, ingresó a ventilación mecánica por falla respiratoria con cuadriparesia flácida. Se confirmó el diagnóstico de porfiria aguda. Sin disponibilidad inmediata de hemina, la paciente fallece
España ¹⁴	2007	Mujer	50	Paciente consulta por presentar discreta elevación de transaminasas y GGT normales. Padre con cáncer de colon y abuela paterna fallecida por hepatopatía no filiada. Presenta molestias abdominales, estreñimiento, fiebre, mialgias, astenia y orina oscura. En el estudio de las porfirinas se confirmó con bioquímica, estudio enzimático y genético directo de la región codificante del gen HMBS