

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

GUÍA DE PRACTICA CLINICA **GPC**

SEDENA

SEMAR

Abordaje diagnóstico de la **PORFIRIA AGUDA** en Adultos en el Servicio de Urgencias

Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-XXX-XX**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

Ave. Reforma No. 450, piso 1.3, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC.
© Copyright CENETEC.

Editor General.
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Abordaje diagnóstico de la Porfiria Aguda en Adultos en el Servicio de Urgencias**. México: Secretaría de Salud, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: E800 Porfiria eritropoyética hereditaria
E802 Otras Porfirias

GPC: Abordaje diagnóstico de la Porfiria Aguda del Adulto en el Servicio de Urgencias

Coordinador:

Dra. Aidé María Sandoval Mex	Pediatría	Instituto Mexicano del Seguro Social	División de excelencia Clínica, CUMAE, México, Distrito Federal
------------------------------	-----------	--------------------------------------	---

Autores

Dr. Jesús Elías Castellanos Galan	Hematólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	HGR No. 1 Carlos MC Gregor, México, DF.
Dr. Miguel Gilberto Coronado Rivera	Urgencias Médico, Quirúrgicas	Instituto Mexicano del Seguro Social	HGR No. 1, Chihuahua, Chihuahua

Validación Interna

Dr. Carlos Martínez Murillo	Hematólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	División de excelencia Clínica, CUMAE, México, Distrito Federal
-----------------------------	------------	--------------------------------------	---

ÍNDICE

1. Clasificación.....	5
2. Preguntas a responder por esta guía	6
3. Aspectos generales	7
3.1 Antecedentes	7
3.2 Justificación	8
3.3 Propósito	9
3.4 Objetivo de esta Guía	9
3.4.1 Objetivos particulares.....	9
3.5 Definición.	10
4. Evidencias y Recomendaciones	11
4.1 Prevención Secundaria	12
4.1.1 Detección.....	12
4.2 Diagnóstico.....	14
4.2.1 Diagnóstico Clínico.....	14
4.2.2 Diagnóstico Diferencial	16
4.3 Criterios de Referencia	20
4.3.1 Técnico-Médicos.....	20
4.4 Vigilancia y Seguimiento	21
4.5 Días de Incapacidad en donde proceda	22
Algoritmos.....	23
5. Anexos	24
5.1. Protocolo de búsqueda.....	24
5.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la recomendación	25
5.3 Clasificación o Escalas de la Enfermedad	26
6. Glosario.	28
7. Bibliografía.....	29
8. Agradecimientos.	30
9. Comité académico.	31
10. Directorios.....	32

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: <código de catálogo>	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médicos de urgencias médico quirúrgicas, Médicos internistas, Cirujanos Generales
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	E800 Porfiria eritropoyética hereditaria E802 Otras Porfirias
NIVEL DE ATENCIÓN	Segundo y tercer nivel de atención
CATEGORÍA DE LA GPC	Diagnóstico Diagnóstico diferencial
USUARIOS	Médicos de urgencias médico quirúrgicas, Médicos internistas, Cirujanos Generales, Médicos Hematologos
POBLACIÓN BLANCO	Hombres y Mujeres mayores de 18 años
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Criterios diagnósticos Diagnóstico diferencial
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Referencia oportuna y efectiva Satisfacción con la atención Mejora de la calidad de vida Uso adecuado de estudios de laboratorio y gabinete
METODOLOGÍA	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 22 Guías seleccionadas: no se encontraron en el período de 1998 hasta la fecha Revisiones sistemáticas: 0 Ensayos controlados aleatorizados: 0 Cohortes, Reporte de casos, Revisión 17 Validación del protocolo de búsqueda Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones
MÉTODO DE VALIDACIÓN Y ADECUACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Colocar el nombre de la Institución o dependencia Validación Externa : Academia xxxxxxxxxxxxxxxx
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO _____ FECHA DE ACTUALIZACIÓN <i>a partir del registro 2 a 3 años</i>

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX/.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo del cuadro agudo de porfiria en la población adulta?
2. ¿Cuáles son los signos y síntomas del cuadro agudo de porfiria en la población adulta que se presentan a un servicio de urgencias?
3. ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales del cuadro agudo de porfiria?
4. ¿Cuáles son los estudios paraclínicos útiles en el diagnóstico del cuadro agudo de porfiria en la población adulta en el servicio de urgencias?
5. ¿Cuáles son los signos de alarma del cuadro agudo de porfiria en la población adulta en el servicio de urgencias?
6. ¿Cuáles son los criterios de referencia a segundo y tercer nivel de atención en los adultos con cuadro agudo de porfiria?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

Las porfirias son un grupo de enfermedades metabólicas, complejas, poco frecuentes. Las cuales se presentan por deficiencia hereditaria y en algunos casos adquirida, en la actividad de una o varias enzimas en la vía de biosíntesis del grupo Hemo. Sassa S 2006.

El Hemo es sintetizado en todos los tejidos, predominantemente en hígado y medula ósea, en ocho pasos enzimáticos. Su producto es un componente esencial en muchas hemoproteínas tales como hemoglobina, mioglobina y citocromo, incluido el citocromo P450 enzimático, el cual abunda en el hígado. Pimstone NR. 2005.

El primer paso enzimático y los últimos tres ocurren en la mitocondria; los otros cuatro pasos tienen lugar en el citosol. Las porfirias pueden clasificarse en; porfiria eritropoyética, porfiria hepática aguda y porfiria hepática crónica. Tanto la eritropoyética como la hepática crónica cursan con fotosensibilidad cutánea, mas no se asocian con síntomas neurológicos. En contraste, las porfirias hepáticas agudas se caracterizan por síntomas neurológicos. Sassa S 2006.

La porfiria hepática aguda, porfiria aguda intermitente (PAI), Porfiria Variegata (PV) y coproporfiria hereditaria (CPH) son condiciones autosómicas dominantes y cada una de ellas se asocia a una deficiencia enzimática moderada (50% de actividad), porfobilinogeno-D-aminasa (PBG-D); protoporfirinogeno oxidasa (PPO) o coproporfirinogeno oxidasa (CPO) para PAI, PV o CPH respectivamente. Gorchein A 1997. Ver Cuadro 1.

La Porfiria Aguda Intermitente (PAI) se caracteriza por ataques neurológicos agudos a lo largo de la vida. Heterocigotos afectados tienen actividad limitada de la enzima hidroximetilbilina sintetasa (HMBS) con acumulo de precursores de porfirina como el ácido delta amino levulinico (ALA) y el porfobilinogeno (PBG), particularmente durante los ataques agudos. Solís C 2004.

La porfiria más grave y predominante en Europa y Estados Unidos de América (EUA) es la PAI. Con una prevalencia genética de 1 en 10,000 a 20,000 e incidencia de 1 caso en 100, 000 o menor, reflejando una baja penetrancia (10%).

Las crisis o ataques ocurren después de la pubertad en ambos sexos, sin embargo son más comunes en mujeres entre la segunda y la tercera década y decrece posterior a la menopausia. En Sudáfrica la presentación más común es la PV que llega a afectar a 1 de cada 1,000 individuos blanco- africanos. Gorchein A 1997.

Los ataques agudos son precipitados por factores metabólicos, hormonales y ambientales; los cuales inducen actividad de la 5-aminolevulinato sintetasa hepática (ALAS 1). Solís C 2004.

La primer enzima ALA sintetasa (ALAS) controla el ritmo de síntesis del Hemo en el hígado y a su vez es contraregulada por el Hemo. No obstante las porfirias agudas se deben a diferentes deficiencias enzimáticas y la PAI es la más común; todas pueden producir la misma sintomatología. Esta deficiencia enzimática limita la capacidad del hígado para producir más Hemo. Por lo tanto factores como fármacos, hormonas u

otros agentes inducen a la sobre producción de ALA y PBG, estos se acumulan y se produce el ataque neuro visceral. Pimstone NR 2005.

A pesar que el conocimiento sobre la patogénesis de las manifestaciones neurológicas es pobre; las dos hipótesis son deficiencia de Heme/ hemoproteína en células nerviosas y la neurotoxicidad del ALA y PBG y otros metabolitos porfiricos. Se ha sugerido que ALA, Glutamato y análogos de aspartato sean neurotóxicos por interacción con receptores GABA y/o inhibición en la disposición de glutamato.

Considerando como referencia 0.1 mg/dl de ALA inhibe 50% de uniones GABA a las membranas sinápticas. Solís C 2004.

Las porfirinas y sus precursores (ALA y PBG) son excretados en orina y heces fecales de acuerdo a su solubilidad. De ahí que la uroporfirina, que es soluble en agua, se excrete en la orina, en cambio la protoporfirina que es insoluble, se excreta por bilis y heces. La coproporfirina se excreta por ambas vías, urinaria y digestiva por su solubilidad intermedia y precursores de porfirina son esencialmente excretados por orina.

Durante un ataque agudo, ALAS 1, la isoforma hepática de la primera enzima de la vía metabólica del Hemo, es inducida. Al no existir suficiente Hemo que contraregule su acción, esta sigue preformando precursores que se acumulan, lo que continuara hasta que exista suficiente Hemo y la síntesis se restablezca.

La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos hasta que factores externos como fármacos resultando este el más significativo, seguido de daño hepático, alcohol, cambios hormonales, infecciones graves, estrés o inanición (baja ingesta de carbohidratos), inducen la activación de ALAS 1. Sassa S 2006, Anderson K 2005, Gorchein A 1997. Ver Cuadro 2

El diagnostico rápido y acertado de la porfiria aguda son primordiales puesto que el retraso en el tratamiento puede resultar en daño neurológico e incluso la muerte. La exclusión rápida de la porfiria aguda también evita retardos en diagnósticos alternos. Anderson K 2005

3. ASPECTOS GENERALES

3.2 JUSTIFICACIÓN

A pesar de que la porfiria aguda es una entidad poco frecuente, diferentes autores coinciden en la importancia del reconocimiento de los cuadros agudos de la porfiria aguda intermitente como parte fundamental para su estudio y manejo.

Se destaca que la falta de sospecha diagnóstica favorece retraso en el diagnostico así como la ausencia de escrutinio adecuado de los diagnósticos diferenciales, los cuales son más frecuentes, favoreciendo manejo inadecuado y recurrencia de los mismos al no identificar los factores desencadenantes.

Es relevante que el médico de primer contacto reconozca a la porfiria aguda como posible etiología de los síntomas neuro viscerales que semejan a muchas otras condiciones físicas y psiquiátricas. Inapropiadas pruebas diagnosticas conllevan a falla en el reconocimiento clínico que a menudo retardan el tratamiento efectivo, facilitando errores en el diagnóstico, tratamientos inapropiados y por ende un mal pronóstico por la recurrencia de los cuadros agudos de porfiria propiciando secuelas como daño neurológico a largo plazo y/ ó resultados fatales. Anderson K 2005

3. ASPECTOS GENERALES

3.3 PROPÓSITO

Esta guía pone a disposición del personal de segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones sobre el diagnóstico de certeza y diagnóstico diferencial del cuadro agudo de porfiria en la población adulta en la atención del médico de primer contacto.

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3. ASPECTOS GENERALES

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

Establecer el abordaje diagnóstico y diagnóstico diferencial del cuadro agudo de porfiria en la población adulta en el servicio de urgencias.

3.4.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo del cuadro agudo de porfiria en la población adulta en un servicio de urgencias
- Reconocer los signos y síntomas del cuadro agudo de porfiria en la población adulta en un servicio de urgencias
- Precisar los estudios paraclínicos útiles en el diagnóstico del cuadro agudo de porfiria en la población adulta en un servicio de urgencias
- Establecer los diagnósticos diferenciales del cuadro agudo de porfiria
- Buscar intencionadamente los signos de alarma en el cuadro agudo de porfiria en la población adulta en un servicio de urgencias
- Definir los criterios de referencia a segundo y tercer nivel de atención en los adultos con sospecha de cuadro agudo de porfiria

3. ASPECTOS GENERALES

3.5 DEFINICIÓN.

Las porfirias agudas son errores innatos del metabolismo con alteración de una enzima específica de la biosíntesis del Hemo, por lo que las porfirias se clasifican como hepáticas o eritroides dependiendo del paso intermedio de la biosíntesis del heme. La porfiria aguda intermitente se presenta por un defecto genético bien definido en la biosíntesis del Hemo caracterizada por ataques agudos que ponen en peligro la vida con síntomas neurológicos y viscerales inespecíficos. Anderson K 2005.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

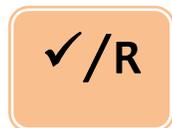
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.1 PREVENCIÓN SECUNDARIA

4.1.1 DETECCIÓN

4.1.1.1 FACTORES DE RIESGO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>El Centro Nacional de Porfiria en Suiza, reportó 217 casos en un periodo de 15 años documentando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • alta prevalencia en su población • heterogeneidad en las mutaciones de porfiria <p>La porfiria más grave y predominante en Europa y EUA es la PAI. Con una prevalencia genética de 1 en 10,000 a 20,000 con una incidencia de casos de 1 sobre 100,000 o menor, lo que refleja una baja penetrancia (10%). En contraste en Sudáfrica la presentación más común es la VP, la cual afecta a 1 de cada 1,000 individuos blanco-africanos.</p>	<p>III Shekelle <i>Schneider-Yin X 2009</i> IV <i>Gorchein A 1997</i></p>
	<p>Se recomienda en todo individuo que curse con cuadro de dolor abdominal ó manifestaciones neurológicas sin diagnóstico de certeza y sospecha de cuadro agudo de porfiria investigar antecedentes epidemiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • familiares portadores ó ascendencia europea (Suiza) o sudafricana. 	<p>C Shekelle <i>Schneider-Yin X 2009</i> D <i>Gorchein A 1997</i></p>

Se reconoce que la mayoría de los individuos portadores de porfiria permanecen asintomáticos hasta el contacto con factores desencadenantes como los siguientes fármacos:



- Anticonvulsivos
- Barbitúricos
- Determinados antibióticos
- Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAS)
- Clorpropamida
- Difenhidramina
- Ergotaminicos
- Anticonceptivos orales
- Piroxicam
- Medicamentos con metabolismo hepático (citocromo P-450 hepático) ver Cuadro 2

Se han reportado otros factores desencadenantes de PAI en los individuos portadores de porfiria como:



- Ingesta de Alcohol
- Cambios hormonales relacionados a la fase lútea del ciclo menstrual en edad reproductiva.
- Infecciones graves
- Estrés
- Inanición (baja ingesta de carbohidratos)
- Factores que inducen la activación de ALAS 1 y en forma secundaria acumulo de protoporfirinas. (ALA y PBG)

Sospechar de un cuadro agudo de porfiria en individuos portadores en presencia de las siguientes características:



- Mujer en edad reproductiva con dolor abdominal inespecífico o sin diagnóstico de certeza
- Antecedente de tratamiento farmacológicos desencadenantes
- Ingesta de Alcohol
- Infecciones graves
- Dietas restrictivas
- Factores estresantes

Reconocer que el diagnóstico de sospecha de cuadro agudo de porfiria se realiza con base:



- Antecedentes epidemiológicos, familiares y personales
- Ante la exposición a alguno de los factores desencadenantes reconocidos

IV
Shekelle
Sassa S 2006
Anderson K 2005
Gorchein A 1997

IV
Shekelle
Sassa S 2006
Anderson K 2005
Gorchein A 1997
Doss M.O 2000

D
Shekelle
Sassa S 2006
Anderson K 2005
Gorchein A 1997
Doss M.O 2000

Punto de buena práctica

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.2 DIAGNÓSTICO

4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>Las manifestaciones clínicas del cuadro agudo de porfiria de acuerdo a su frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal difuso sin origen visceral, neuropático de moderado a intenso (85-95%) • Vomito (43-88%) • Estreñimiento (48-84%) • Trastornos psiquiátricos: insomnio o alucinaciones, histeria, ansiedad, depresión, fobias, psicosis, agitación, deliro (40-58%) • Taquicardia (64-85%) • Hipertensión (36-55%) asociada a exceso de catecolaminas • Paresias simétricas y proximales de miembros superiores ocasionalmente afectación de nervios craneales ocasionalmente con focalización • Orina rojiza u oscura • Dolor esquelético neuropático • Diarrea • Disfunción vesical • Crisis convulsivas asociada a hiponatremia de origen hipotalámica o por secreción inapropiada de hormona anti diurética ó por perdidas gastro intestinales o urinarias • Insuficiencia respiratoria secundaria a parálisis muscular • Muerte súbita asociada a arritmias 	<p>IV Shekelle <i>Anderson K 2005</i> <i>Solis C 2004</i> <i>González H 2003</i></p>
E	<p>Algunos autores proponen como triada clásica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal • Neuropatía periférica • Cambio agudo del estado mental <p>Ante estos datos clínico sospechar de cuadro agudo de porfiria y realizar pruebas de diagnostico rápido</p>	<p>IV Shekelle <i>Anderson K 2005</i> <i>Solis C 2004</i></p>
R	<p>Considerar ante la presencia de la triada clásica mencionada el diagnóstico de sospecha de cuadro agudo de porfiria, de acuerdo a la disponibilidad realice pruebas de diagnostico rápido.</p>	<p>D Shekelle <i>Anderson K 2005</i> <i>Solis C 2004</i></p>

Se recomienda realizar el diagnóstico de sospecha del cuadro agudo de porfiria con base:



- Antecedentes epidemiológicos: mujer en edad reproductiva, familiares y personales: familiar con enfermedad ó ascendencia europea ó sudafricana
- Asociación con factores predisponentes: fármacos, hormonales, stress, ingesta de alcohol, etc.
- Cuadro clínico compatible ó por exclusión al eliminar enfermedades de mayor prevalencia

Punto de buena práctica

Los individuos con posibilidad de cursar con cuadro agudo de porfiria son:



- Pacientes con enfermedad neuro psiquiátrica y falla al tratamiento
- Paciente con manifestaciones neuro psiquiátricas con hospitalizaciones recurrentes
- Cuadros psicóticos no explicados orgánicamente

IV
Shekelle
González H 2003
Bonkovsky H 2005

Considerar en los individuos con manifestaciones neuro psiquiátricas sin respuesta a tratamiento, con cuadros de recurrencia y/ó ausencia de etiología orgánica la sospecha de alguna variedad de porfiria. Ver Cuadro 1.



D
Shekelle
González H 2003
Bonkovsky H. 2005

Algunas secuelas asociadas al cuadro agudo sin sospecha diagnóstica de porfiria que conlleva a falta de certeza diagnóstica y manejo oportuno son:



- Parálisis establecida en algunos casos reversible con terapia de rehabilitación
- Hipertensión arterial crónica
- Falla renal (34%)
- Insuficiencia hepática crónica y carcinoma hepato celular (35 a 40 %)
- Ocasionalmente dolor neuropático crónico el cual se ha asociado a un mayor riesgo de depresión y suicidio (18%).

IV
Shekelle
Anderson K 2005
Solis C 2004

Se recomienda ante la presencia de signos ó síntomas sin causa aparente que pudieran corresponder a secuelas asociadas a porfiria aguda investigar exhaustivamente sobre posibles cuadros previos de porfiria, manifestaciones clínicas asociadas a factores desencadenantes, con el objetivo de realizar un diagnóstico de sospecha y de ser posible el diagnóstico de certeza.



D
Shekelle
Anderson K 2005
Solis C 2004

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.2.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>El dolor abdominal inespecífico se denomina aquel con una duración no > a 7 días sin diagnóstico, posterior a examen clínico y para clínicos basales. Esto es causa común de hospitalización quirúrgica de urgencia.</p>	<p>Ib Shekelle <i>Morino M 2006</i></p>
R	<p>El dolor abdominal agudo e inespecífico en el servicio de urgencias es un reto diagnóstico, por lo que requiere experiencia para su abordaje y estudio.</p>	<p>A Shekelle <i>Morino M 2006</i></p>
E	<p>El dolor abdominal agudo se reporta entre el 5 al 10% de las causas de consulta en el servicio de urgencias. Es necesario el empleo del juicio clínico y los auxiliares diagnósticos para llegar al diagnóstico más acertado en el menor tiempo posible.</p>	<p>Ib Shekelle <i>Lindelius A 2008</i> <i>Morino M 2006</i> III <i>Lameris W 2009</i></p>
E	<p>Entre los diagnósticos diferenciales de dolor abdominal agudo en el servicio de urgencias se incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apendicitis aguda (25%) • Dolor abdominal inespecífico (24.5%). • Diverticulitis (12%) • Colecistitis con o sin litiasis (9%) • Obstrucción Intestinal (7%) • Gastrointestinales no quirúrgicas (5%) • Uretero litiasis y/o infección de vías urinarias (4%) • Enfermedad pélvica inflamatoria y alteraciones tubo ováricas (4%) • Pancreatitis aguda o crónica (3%) • Trastornos funcionales del colon (3%) • Hernias abdominales (2%) • Neoplasias (0.5%) • Otras (1%) • Aneurisma aórtico • Enfermedad ácido péptica • Causas extra abdominales: infarto al miocardio y cetoacidosis diabética. 	<p>Ib Shekelle <i>Lindelius A 2008</i> <i>Morino M 2006</i> III <i>Lameris W 2009</i></p>

Diferentes autores sugieren de acuerdo a la orientación de la posible etiología realizar los auxiliares diagnósticos de acuerdo a criterios clínicos del paciente:



- Biometría hemática
- Química sanguínea
- Enzimas cardíacas
- Electrolitos séricos
- Examen general de orina
- Radiografías simples de abdomen y/o Tórax
- Electrocardiograma
- Ultrasonografía
- Tomografía de abdomen

Ib
Shekelle
Lindelius A 2008
Morino M 2006
III
Lameris W 2009



Se recomienda de acuerdo al cuadro clínico, epidemiología y frecuencia de presentación de casos en el servicio de urgencias solicitar los paraclínicos indispensables con respecto a la probabilidad diagnóstica. Recordar que el diagnóstico de cuadro agudo de porfiria es por exclusión.

A
Shekelle
Lindelius A 2008
Morino M 2006
C
Lameris W 2009



Ante cuadro de dolor abdominal agudo con alteración neuro psiquiátrica aguda sin causa orgánica aparente, sospechar de cuadro agudo de porfiria por lo que se sugiere solicitar interconsulta:

- Cirugía general
- Neurología y/ó psiquiatría
- Hematología

Punto de buena práctica



Considerar a los individuos con posibilidad de cuadro agudo de porfiria a:

- Pacientes con falla al tratamiento de enfermedad neuro psiquiátrica con hospitalizaciones recurrentes no explicados orgánicamente

Si es factible realice pruebas rápidas en busca de porfiria.

Punto de buena práctica

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.2.2.1 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>Ante sospecha de un cuadro agudo de porfiria se debe confirmar con pruebas bioquímicas.</p>	<p>IV Shekelle <i>Sassa S 2006</i> <i>Pimstone NR 2005</i></p>
<p>E</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La cuantificación urinaria de Porfobilinogeno (PBG) es el estándar de oro para el diagnóstico de porfiria aguda. • La excreción urinaria normal de PBG es de 0 a 4 MG/L. • En un cuadro agudo de porfiria los niveles urinarios de PBG suelen incrementar de 20 a 200 MG/L. <p>La demostración de protoporfirinas como ALA y PBG es esencial para el diagnostico de porfirias hepáticas agudas.</p>	<p>IV Shekelle <i>Anderson K 2005</i> <i>Pimstone NR 2005</i></p>
<p>E</p>	<p>Es recomendable que los servicios de urgencias cuenten con pruebas de detección rápida de PBG, estas detectan valores > de 6 MG/L, en busca de no retrasar el diagnostico. Estas pruebas tienen un colorímetro para una estimación semi cuantitativa para niveles elevados de PBG. (Thermo Scientific PBG Kit TR520001).</p>	<p>IV Shekelle <i>Pimstone NR 2005</i></p>
<p>R</p>	<p>Se reporta la posibilidad de realizar pruebas confirmatorias posteriores con la misma muestra de orina para cuantificación estándar de PBG, ALA y porfirinas totales. Ver Cuadro 1 y 3.</p> <p>Considerar como el estándar de oro para el diagnostico confirmatorio de porfiria aguda a la cuantificación de</p>	<p>D Shekelle <i>Sassa S 2006</i> <i>Pimstone NR 2005</i> <i>Anderson K 2005</i></p>
<p>R</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Porfobilinogeno (PBG) urinaria • En el cuadro agudo de porfiria los niveles urinarios de PBG suelen incrementar de 20 a 200 MG/L. • Sería deseable que los servicios de urgencias cuenten con pruebas de detección rápida de PBG (semicuantitativas) 	<p>D Shekelle <i>Sassa S 2006</i> <i>Pimstone NR 2005</i> <i>Anderson K 2005</i></p>



En el instituto no se dispone de pruebas bioquímicas confirmatorias ni pruebas rápidas (semicuantitativas) para detección de protoporfirinas, de no ser factible contar con ellas, sospeche el diagnóstico ante el cuadro clínico asociado a factores desencadenantes.

Punto de buena práctica



Un aspecto a futuro sería la creación de un centro de referencia para la confirmación diagnóstica.

Se reportan pruebas complementarias ó secundarias como:

- Niveles séricos, urinarios y fecales de porfirinas, PBG, ALA y porfirinas totales

La actividad de porfobilinogeno deaminasa eritrocitario o prueba molecular determina las diferentes variedades en forma específica y es útil como prueba de escrutinio en portadores del gen. No se recomienda realizar para la detección de cuadros agudos. Ver Cuadro 1 y 3

Para los casos confirmados de porfiria durante un cuadro agudo de porfiria, se recomienda:

- hospitalizar y realizar pruebas complementarias para su clasificación, si se dispone de estas.
- manejo multidisciplinario por parte de hematología, neurología ó psiquiatría de acuerdo al caso e inter consulta a genética para asesoría

En la literatura se sugiere que pacientes con diagnóstico de sospecha de porfiria por criterios clínicos:

- cuadro agudo, descartando otras causas de dolor abdominal agudo (diagnóstico por exclusión), pueden ser tratados sin necesidad de pruebas confirmatorias de porfiria.

IV
Shekelle
Anderson K 2005



D
Shekelle
Anderson K 2005



IV
Shekelle
Pimstone NR 2005



No es indispensable realizar pruebas confirmatorias ante diagnóstico de sospecha de porfiria, si no se dispone de pruebas confirmatorias ofrecer prueba terapéutica.

D
Shekelle
Pimstone NR 2005

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA

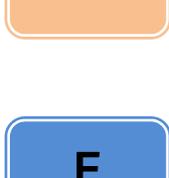
4.3.1 TÉCNICO-MÉDICOS

4.3.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
✓/R	<p>Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario (hematólogo, neurólogo, psiquiatra, genetista y médico internista) para confirmar el diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alta sospecha clínica por antecedentes epidemiológicos, familiares y personales (presencia de factores asociados ó exposición a fármacos), ó recurrencia de probables cuadros agudos de porfiria, en pacientes asintomáticos 	Punto de buena práctica
✓/R	<p>Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario (hematólogo, neurólogo, psiquiatra, genetista y médico internista) para confirmar el diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> Individuos con sospecha de cuadro agudo de porfiria que requiera exámenes paraclínicos y valoración quirúrgica con sospecha de cuadro agudo de porfiria para el diagnóstico por exclusión 	Punto de buena práctica
✓/R	<p>Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario para confirmar el diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes con dificultad respiratoria y sospecha de cuadro agudo de porfiria 	Punto de buena práctica
✓/R	<p>Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario para confirmar el diagnóstico a:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes con alteración aguda del estado de alerta con sospecha de cuadro agudo de porfiria 	Punto de buena práctica
✓/R	<p>Referir a segundo ó tercer nivel de atención que cuente con el auxiliar diagnóstico y equipo multidisciplinario para confirmar el diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes con diagnostico de sospecha de cuadro agudo de porfiria y no cuente con el tratamiento recomendado 	Punto de buena práctica

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<ul style="list-style-type: none"> • Los casos confirmados de porfiria aguda deben ser hospitalizados para su clasificación y para estratificar riesgo. • Realizar pruebas genéticas en familiares de primer grado para detectar portadores. 	<p>IV Shekelle <i>Sassa S 2006</i></p>
	<p>Si se cuenta con el recurso (pruebas auxiliares) en los pacientes con diagnóstico de sospecha, hospitalizar para confirmación diagnóstica, clasificación y consejo genético.</p>	<p>D Shekelle <i>Sassa S 2006</i></p>
	<p>Los pacientes con porfiria aguda de acuerdo a las manifestaciones de enfermedad requieren seguimiento por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hematología • Neurología ó psiquiatría 	<p>IV Shekelle <i>Pimstone NR 2005</i> <i>Anderson K 2005</i></p>
	<p>Se recomienda en los pacientes con porfiria portar credenciales o brazaletes que los identifiquen para casos de emergencia con información sobre los medicamentos desencadenantes que se deben evitar.</p>	<p>IV Shekelle <i>Pimstone NR 2005</i> <i>Anderson K 2005</i></p>
	<p>Es conveniente que el seguimiento del paciente con porfiria aguda sea por el equipo multidisciplinario. Es deseable que porte una tarjeta ó brazaletes que lo identifique como portador de porfiria para su adecuado manejo.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Informe y eduque al paciente y sus familiares sobre su enfermedad, factores de riesgo y desencadenantes. • Notifique a su médico familiar para que conozca e identifique posible cuadros agudos y factores desencadenantes. 	<p>IV Shekelle <i>Pimstone NR 2005</i> <i>Anderson K 2005</i></p>
	<p>Es recomendable informar y educar al paciente sobre los aspectos de la porfiria aguda, la identificación de signos de alarma y los factores desencadenantes.</p>	<p>D Shekelle <i>Pimstone NR 2005</i> <i>Anderson K 2005</i></p>



- Se asocia a la porfiria aguda un riesgo elevado para desarrollar carcinoma hepato celular.
- Se reconoce que los tumores hepáticos pueden cursar con manifestaciones de porfiria.

IV
Shekelle
Anderson K 2005
Solis C 2004
Elder GH 1972



Los pacientes con diagnóstico de porfiria aguda requieren seguimiento por la probabilidad de neoplasia hepática. Se sugiere seguimiento en conjunto con su médico tratante y su médico familiar.

D
Shekelle
Anderson K 2005
Solis C 2004
Elder GH 1972

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.5 DÍAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

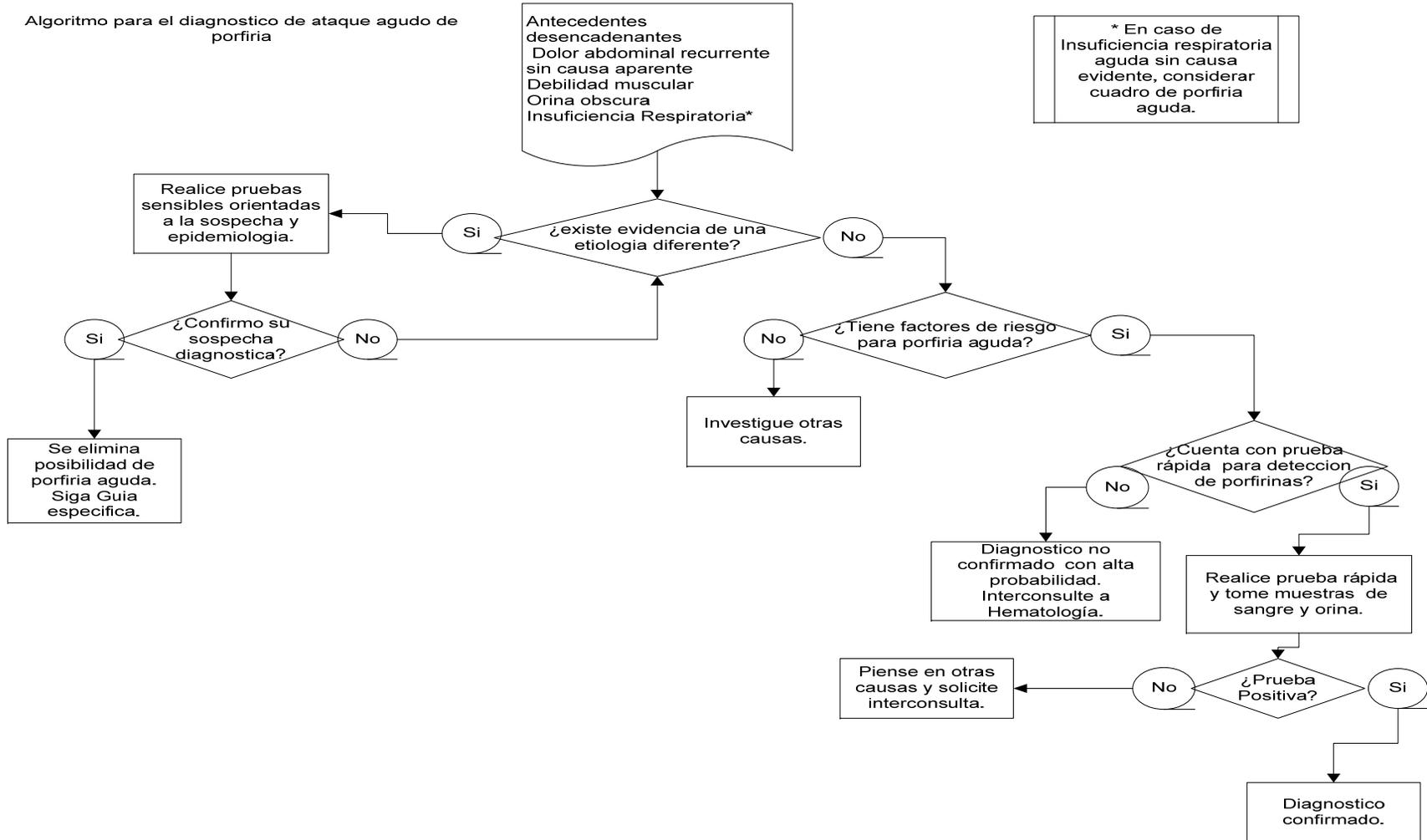


Si el paciente es trabajador vigente y requiere observación en el servicio de urgencias otorgue la incapacidad inicial por 3 días, si el paciente requiere hospitalización el resto de la incapacidad correrá a cargo de su médico tratante de acuerdo a la evolución.

Punto de buena práctica

ALGORITMOS

Algoritmo para el diagnóstico de ataque agudo de porfiria



5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 5 años.

Documentos enfocados al diagnóstico de la crisis aguda de la porfiria aguda intermitente en población adulta en el servicio de urgencias

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema: Diagnóstico y Porfiria en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, diagnosis, porphyria, acute intermittent porphyria, acute porphyria, neurovisceral porphyrias, diagnosis test, limitada a la población adulta. Esta etapa de la estrategia de búsqueda no dio resultados de guías de práctica clínica basadas en evidencia, publicadas y de libre acceso.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, sin recuperar ningún documento.

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema sin recuperar artículos sobre el diagnóstico de la porfiria aguda intermitente la elaboración de la guía

5. ANEXOS

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para gradar la evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996). En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí. A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

Escala de evidencia y recomendación utilizada en la guía clínica (Shekelle).

Categorías de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta análisis de estudios clínicos aleatorizados	A. Directamente basada en evidencia categoría I.
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorizado	
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorización	B. Directamente basada en evidencia categoría II ó recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
Ilb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías I ó II.
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basada en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas, de evidencias categoría II ó III

5. ANEXOS

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

Cuadro 1. Defecto enzimático en las porfirias hepáticas, con su manifestación clínica y los metabolitos detectables.

Enzima	Variedad	Tipo	Síntomas	Productos
ALAD	PDA (plumboporfiria) A. Recessiva	Hepática	Neurovisceral	ALA Urinario.
HMBS	PAI (Porfiria Aguda Intermitente) Dominante	Hepática	Neurovisceral	ALA y PBG Urinario.
CPO	CPH (Coproporfiria Hereditaria) A. Dominante	Hepática	Neurovisceral y Fotosensibilidad	ALA y PBG Urinario y Coproporfirina
PPO	PV (Porfiria Variagata) A. Dominante	Hepática	Neurovisceral y Fotosensibilidad	ALA y PBG Urinaria y Protoporfirina fecal.

Gorchein A. Drug Treatment in acute porphyria. British Journal of Clinic Pharmacology 1997; 44: 427-437.

Cuadro 2. Fármacos con actividad conocida en el citocromo P 450 hepático, con posibilidad de desencadenar de un cuadro agudo de Porfiria

Porfirogenos.	No Porfirogenos.
Anticonvulsivantes	Acetazolamida
Anticonceptivos Orales	Alopurinol
Barbitúricos	Amiloride
Cloranfenicol	Aminoglucósidos
Clordiazepoxido	Atropina
Difenhidramina	Benzodiazepinas
Enalapril	Bumetanida
Ergotamina	Bupivacaina
Eritromicina	Buprenorfina
Etanol	Clavulanato
Griseofulvina	Codeína
Hidroclorotiazida	Digoxina
Imipramina	Famotidina
Lisinopril	Fentanilo
Metildopa	Heparina

Metoclopramida	Insulina
Nifedipina	Hierro
Orfenadrina	Metformina
Piroxicam	Penicilinas (algunas)
Progesterona	Propiltiouracilo
Pirazinamida	Propofol
Rifampicina	Quinidina
Sulfonamidas	Salbutamol
Teofilina	Tiroxina
Verapamilo	Warfarina

Sassa S. Modern diagnosis and management of the porphyries. British Journal of Haematology 2006; 135: 281-292.

Cuadro 3. Marcadores Secundarios de las Porfirias Agudas.

Enfermedad	Actividad de la Porfobilinogeno Deaminasa eritrocitaria	Niveles de Porfirina Urinaria	Niveles de Porfirina Fecal	Niveles Plasmáticos de Porfirina
PIA (autosómica Dominante)	<50% en el 90% de los casos.	Marcadamente elevados	Normal o levemente altos.	Normal o levemente altos.
CPH (autosómica Dominante)	Normal	Marcadamente elevados	Marcadamente elevados	Usualmente Normal.
PV (autosómica Dominante).	Normal	Marcadamente elevados	Marcadamente elevados.	Marcadamente elevados. Pico fluorescente característico.

Pimstone NR, Anderson K. Acute porphyries: Emergency Room recommendations. American Porphyria Foundation 2005.

6. GLOSARIO.

Protoporfirinas. Son los metabolitos (productos del metabolismo de las sustancias) precursores de la protoporfirina IX que se unirá al hierro y finalmente originará el grupo “Hemo” de las hemoproteínas.

Portador Asintomático. Es aquel paciente que sin saberlo, es portador de una deficiencia enzimática en la vía metabólica del “Hemo”.

Factores Desencadenantes. Son elementos desencadenantes de la expresión clínica de la porfiria aguda en portadores asintomáticos.

Familiares Primarios. También llamados de Primer Orden o de primera línea; como referencia a la descendencia genética (Padres e Hijos).

Interconsulta. La opinión solicitada por un galeno a otro, el cual tiene una especialidad que involucre al caso en estudio.

Trabajador Vigente. Término que hace referencia a que el paciente en cuestión, es el que está afiliado y dado de alta vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social y cotiza como trabajador activo.

Símbolos y abreviaturas

MG/Día. Miligramos por día.

MG/L. Miligramos por Litro.

PAI. Porfiria Aguda Intermitente.

ALA. Ácido Aminolevulinico.

PBG. Porfobilinogeno.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Anderson K, Bloomer J R. Recommendation for the Diagnosis and Treatment of the Acute Porphyrines. American College of Physicians 2005; 439-450.
2. Bonkovsky H. Neurovisceral Porphyrines: What a Hematologist Need to Know. American Society of Hematology 2005; 24-30.
3. Doss M.O, Kûnel A. Alcohol and porphyry metabolism. Alcohol & Alcoholism 2000; 35(2): 109-125.
4. Elder G. H, Garay C. The Porphyrines: Review. Journal of Clinical Pathology 1972; 25:1013-1033
5. González H, Bostwick J. M. Acute Porphyrines: Case Report and Review. American Journal of Psychiatry 2003; 160 (3): 450-457.
6. Gorchein A. Drug Treatment in acute porphyria. British Journal of Clinic Pharmacology 1997; 44: 427-437.
7. Lameris W, Van Randen A. Images strategies for detection of urgent conditions. British Medical Journal 2009; 339(b): 2431-2439.
8. Lindelius A, Tôrngren S. Impact of surgeon-Performed ultrasound on diagnosis of abdominal pain. Emergency Medicine Journal 2008; 25: 488-491.
9. Morino M, Pellegrino L. Acute Non Specific Acute Abdominal Pain. Annals of Surgery 2006; 244: 881-888.
10. Pimstone NR, Anderson K. Acute porphyries: Emergency Room recommendations. American Porphyria Foundation 2005
11. Sassa S. Modern diagnosis and management of the porphyries. British Journal of Haematology 2006; 135: 281-292.
12. Schneider-Yin X, Harms F. Porphyria in Switzerland, 15 years experience. Swiss Medical Weekly 2009; 139: 198-206.
13. Solis C, Martinez-Bermejo A. Acute Intermittent porphyria. Archives of Neurology 2004; 61: 1764-1769.

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Lic. Francisco García	Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS. Instituto Mexicano del Seguro Social
Srita. María del Carmen Villalobos González	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Cecilia Esquivel González	Analista Coordinador Comisionado UMAE HE CMNR

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. Mario Madrazo Navarro	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Encargado del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Gonzalo Pol Kippes	Comisionado a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

10. DIRECTORIOS.

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud.

Dr. José Ángel Córdova Villalobos.

Secretario de Salud.

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS.

Mtro. Daniel Karam Toumeh.

Director General.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE.

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares.

Director General.

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF.

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín.

Titular del organismo SNDIF.

Petróleos Mexicanos / PEMEX.

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza.

Director General.

Secretaría de Marina.

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza.

Secretario de Marina.

Secretaría de la Defensa Nacional.

General Guillermo Galván Galván.

Secretario de la Defensa Nacional.

Consejo de Salubridad General.

Dr. Enrique Ruelas Barajas.

Secretario del Consejo de Salubridad General.

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. Mario Madrazo Navarro

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

10. DIRECTORIOS

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Innovación y Calidad y Presidenta del Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Avila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	
Dr. Julio Sotelo Morales Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin Representante del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada Médico Cirujano Víctor Manuel Rico Jaime Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Contralmirante SSN MC Miguel Ángel López Campos Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director Médico del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Ma. de las Mercedes Gómez Mont Urueta Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular; suplente del presidente del CNGPC
Dr. Octavio Rodrigo Martínez Pérez Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Chihuahua	Titular 2009-2010
Dra. Elvia E. Patricia Herrera Gutiérrez Secretaria de Salud y Directora General de los Servicios de Salud del Estado de Durango	Titular 2009-2010
Dr. Ramón Armando Luna Escalante Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Michoacán	Titular 2009-2010
Acad. Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Jorge Elías Dib Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simon Sauma Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud de CENETEC y Secretario Técnico del Comité Nacional de GPC	Secretario Técnico