Revista esprint Investigación

https://rei.esprint.tech
Vol. 5 N° Esp.2, Edición Especial 2026 (296-313) ISSN: 2960-8317
Salud y Ciencias de la Vida

Artículo de revisión

Biomarcadores urinarios y sanguíneos como herramientas diagnósticas en porfiria

Urinary and blood biomarkers as diagnostic tools in porphyria

Kevin Oswaldo Amagua Jines*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
kevin.amagua@unach.edu.ec
https://orcid.org/0009-0002-4417-5104

Eliana Elizabeth Martínez Durán
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
elianamartinez@unach.edu.ec
https://orcid.org/0000-0002-1694-3826

***Correspondencia:**
kevin.amagua@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Amagua, K., & Martínez, E. (2026). Biomarcadores urinarios y sanguíneos como herramientas diagnósticas en porfiria. *Esprint Investigación*, *5*(Esp.2), 296-313. https://doi.org/10.61347/ei.v5iEsp.2.403

Recibido: *19 de septiembre de 2026*
Aceptado: *22 de octubre de 2026*
Publicado: *28 de octubre de 2026*

Copyright: Derechos de autor 2026 Kevin Oswaldo Amagua Jines, Eliana Elizabeth Martínez Durán.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0.

Resumen: Las porfirias hepáticas agudas (PHA) constituyen un grupo de trastornos metabólicos hereditarios de baja prevalencia, cuyo diagnóstico oportuno se dificulta por la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas. El objetivo de esta investigación fue analizar la utilidad diagnóstica y las características analíticas y preanalíticas de los biomarcadores urinarios y sanguíneos empleados en el diagnóstico de las PHA. Se realizó una revisión sistemática conforme a las directrices PRISMA 2020, mediante la búsqueda de publicaciones correspondientes al período 2021-2026 en PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar y SciELO. Se identificaron inicialmente diez estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad establecidos. Los resultados destacaron la utilidad del porfobilinógeno (PBG) urinario como biomarcador de primera línea durante las crisis agudas, complementado por la determinación del ácido δ-aminolevulínico (ALA). La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas permitió mejorar la cuantificación de estos precursores en muestras urinarias y plasmáticas, especialmente en pacientes con deterioro de la función renal. Asimismo, el índice urobilinógeno urinario/bilirrubina sérica total mostró resultados prometedores como herramienta de cribado, aunque requirió validación adicional. Se concluyó que la evaluación bioquímica de ALA y PBG constituyó el fundamento del diagnóstico inicial, mientras que los perfiles de porfirinas y las pruebas genéticas contribuyeron a la diferenciación de subtipos. La integración de estos procedimientos podría favorecer un diagnóstico más preciso y oportuno.

Palabras clave: Ácido δ-aminolevulínico, biomarcadores, diagnóstico bioquímico, porfobilinógeno, porfirias hepáticas agudas.

Abstract: *Acute hepatic porphyrias (AHP) comprise a group of rare inherited metabolic disorders whose timely diagnosis is hindered by the nonspecific nature of their clinical manifestations. This study aimed to analyse the diagnostic utility and analytical and preanalytical characteristics of urinary and blood biomarkers used in the diagnosis of AHP. A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines, covering publications from 2021 to 2026 retrieved from PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar and SciELO. Ten studies initially met the established eligibility criteria. The findings highlighted the utility of urinary porphobilinogen (PBG) as a first-line biomarker during acute attacks, complemented by the measurement of δ-aminolevulinic acid (ALA). Liquid chromatography–mass spectrometry improved the quantification of these precursors in urine and plasma samples, particularly in patients with impaired renal function. Furthermore, the urinary urobilinogen-to-serum total bilirubin ratio showed promising results as a screening tool, although further validation was required. It was concluded that the biochemical assessment of ALA and PBG formed the basis of initial diagnosis, while porphyrin profiling and genetic testing contributed to the differentiation of AHP subtypes. Integrating these procedures could facilitate more accurate and timely diagnosis.*

Keywords*: δ-Aminolevulinic acid, biomarkers, biochemical diagnosis, porphobilinogen, acute hepatic porphyrias.*

1. Introducción

Las porfirias constituyen un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos, predominantemente hereditarios, causados por alteraciones en las enzimas que intervienen en la biosíntesis del grupo hemo, componente esencial de diversas hemoproteínas, como la hemoglobina y los citocromos (Vizcaino-Carruyo et al., 2022). Estas alteraciones favorecen la acumulación de intermediarios metabólicos, entre ellos el ácido δ-aminolevulínico (ALA), el porfobilinógeno (PBG) y distintas porfirinas, cuyos patrones de acumulación y excreción dependen del defecto enzimático y determinan las manifestaciones bioquímicas y clínicas de cada enfermedad (Di Pierro et al., 2021).

Las porfirias hepáticas agudas (PHA) comprenden cuatro trastornos metabólicos: porfiria aguda intermitente (PAI), coproporfiria hereditaria (CPH), porfiria variegata (PV) y porfiria por deficiencia de ALA deshidratasa (ADP). Estas enfermedades se caracterizan por alteraciones en la síntesis hepática del hemo y la acumulación de precursores neurotóxicos, principalmente ALA y PBG, aunque sus concentraciones varían según el subtipo. Sus manifestaciones clínicas incluyen dolor abdominal, alteraciones neurológicas y síntomas autonómicos, mientras que determinados subtipos también presentan fotosensibilidad cutánea, lo que dificulta su diferenciación de otras enfermedades (Balogun & Nejak-Bowen, 2024; Wang et al., 2023).

El diagnóstico de las PHA constituye un desafío para el laboratorio clínico debido a la inespecificidad de sus manifestaciones, el limitado reconocimiento de estas enfermedades y las dificultades para seleccionar e interpretar las pruebas bioquímicas apropiadas. Estos factores favorecen retrasos diagnósticos que incrementan el riesgo de complicaciones neurológicas y daño orgánico (Thapar et al., 2024). En este contexto, la identificación temprana de biomarcadores específicos resulta fundamental para establecer el diagnóstico, orientar las decisiones terapéuticas y reducir las consecuencias clínicas asociadas con el reconocimiento tardío de la enfermedad (Solares et al., 2023; Tago et al., 2025).

La evaluación bioquímica inicial ante la sospecha de PHA se fundamenta en la cuantificación urinaria de ALA y PBG, cuyos incrementos significativos durante los episodios agudos permiten identificar alteraciones características de la biosíntesis del hemo. Se recomienda utilizar muestras aisladas de orina y expresar los resultados en relación con la creatinina para corregir las variaciones de concentración urinaria (Anderson et al., 2021). Una elevación marcada del PBG, habitualmente superior a cinco veces el límite superior de referencia, constituye un hallazgo diagnóstico relevante para PAI, CPH y PV, mientras que la ADP presenta un patrón bioquímico diferente (Aarsand et al., 2025; Wang et al., 2023).

La fase preanalítica desempeña un papel determinante en la confiabilidad de los resultados, debido a que las condiciones de recolección, conservación y transporte pueden modificar las concentraciones de los biomarcadores. Se recomienda obtener las muestras durante los episodios sintomáticos, protegerlas de la exposición luminosa y mantener condiciones adecuadas de refrigeración o congelación cuando el análisis no pueda realizarse oportunamente (Aarsand et al., 2025). Asimismo, la interpretación debe considerar la estabilidad diferencial de ALA y PBG, las variaciones de excreción entre subtipos y la limitada especificidad de la elevación aislada de porfirinas urinarias (Di Pierro et al., 2021).

Los procedimientos analíticos para determinar ALA y PBG han evolucionado desde métodos colorimétricos, como las pruebas de Hoesch y Watson-Schwartz, hasta técnicas instrumentales de mayor capacidad cuantitativa. Aunque los métodos tradicionales ofrecen rapidez y accesibilidad, presentan limitaciones relacionadas con la sensibilidad, especificidad y detección de concentraciones reducidas de determinados analitos (Anderson et al., 2021). En contraste, la cromatografía líquida

acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) permite cuantificar estos precursores en matrices urinarias y plasmáticas, con aplicaciones relevantes para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con alteraciones de la función renal (Poli et al., 2023).

La diferenciación bioquímica entre los subtipos de PHA requiere estudios complementarios que incluyen la determinación y caracterización de porfirinas en orina, heces y plasma, así como el análisis de fluorescencia plasmática. Estos procedimientos permiten identificar patrones metabólicos característicos y orientar la selección de pruebas moleculares dirigidas a los genes implicados en cada enfermedad (Di Pierro et al., 2021). Aunque el análisis genético contribuye a confirmar el subtipo y facilita el estudio familiar, su interpretación debe sustentarse en los hallazgos bioquímicos y clínicos, debido a la penetrancia variable de las variantes patogénicas (Aarsand et al., 2025).

Además de los biomarcadores convencionales, se han investigado nuevas herramientas para mejorar la caracterización metabólica de las PHA y detectar complicaciones asociadas con su evolución. Los análisis metabolómicos han permitido identificar alteraciones en metabolitos urinarios vinculados con el metabolismo del hemo y los ácidos biliares (Lefebvre et al., 2025). Paralelamente, se han estudiado biomarcadores relacionados con el daño renal y hepático, cuya utilidad potencial podría contribuir al seguimiento de los pacientes y a la identificación temprana de complicaciones, aunque requieren una mayor validación clínica (Storjord et al., 2024; Zeng et al., 2025).

La necesidad de integrar la evidencia disponible sobre los biomarcadores de las PHA responde a la complejidad de su interpretación, las diferencias entre los métodos analíticos y las dificultades que persisten para establecer un diagnóstico oportuno. Aunque existen recomendaciones para la evaluación bioquímica y molecular, resulta pertinente examinar conjuntamente el rendimiento diagnóstico de los biomarcadores, las condiciones preanalíticas y los procedimientos complementarios utilizados en el laboratorio clínico (Aarsand et al., 2025; Schulenburg-Brand et al., 2022). Esta integración permitirá identificar las principales limitaciones metodológicas y las oportunidades para mejorar el abordaje diagnóstico.

En este contexto, el objetivo de la presente revisión sistemática fue analizar la utilidad diagnóstica y las características analíticas y preanalíticas de los biomarcadores urinarios y sanguíneos empleados en el diagnóstico de las porfirias hepáticas agudas, considerando su rendimiento diagnóstico, su contribución a la diferenciación de subtipos y las principales barreras para su identificación oportuna. Para orientar el estudio, se formularon las siguientes preguntas de investigación: ¿cuál es el rendimiento diagnóstico del PBG, el ALA y las porfirinas en muestras urinarias y sanguíneas?; ¿qué características analíticas y preanalíticas presentan estos biomarcadores, considerando los métodos de cuantificación, la estabilidad de las muestras y las posibles interferencias?; ¿qué biomarcadores y pruebas complementarias se utilizan o se han propuesto para diferenciar subtipos, realizar el cribado y evaluar el daño orgánico?; y ¿cuáles son las principales barreras clínicas, analíticas y organizativas que dificultan el diagnóstico oportuno de las PHA?

2. Metodología

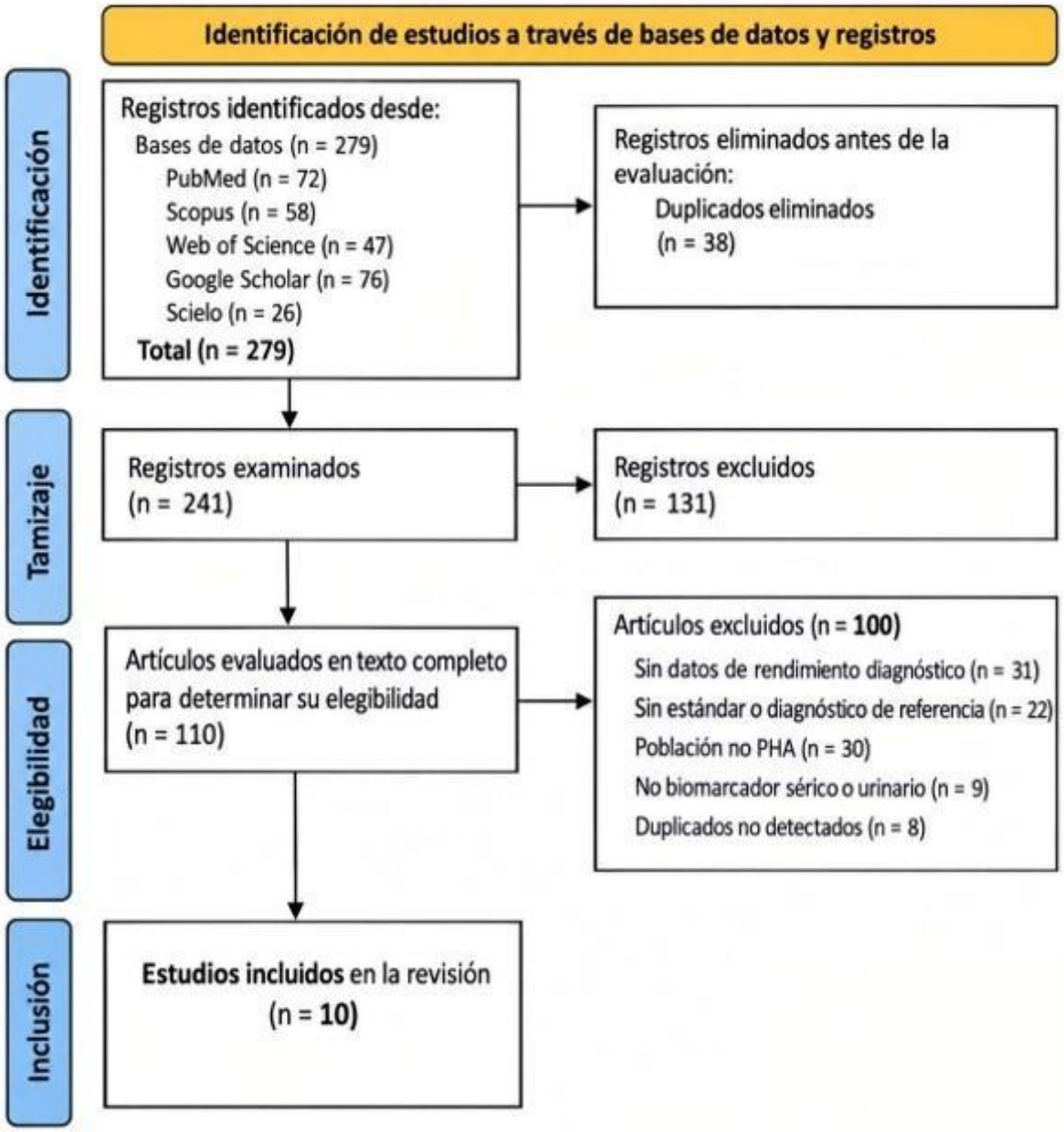
La investigación se desarrolló mediante una revisión sistemática de la literatura científica, cuyo reporte se estructuró conforme a las directrices PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021). Los criterios de elegibilidad se organizaron mediante el enfoque PICOS, con el propósito de delimitar las características de los estudios incluidos. La revisión se orientó al análisis de la utilidad diagnóstica y las características analíticas de los biomarcadores

urinarios y sanguíneos empleados en las porfirias hepáticas agudas (PHA), principalmente ácido δ-aminolevulínico (ALA), porfobilinógeno (PBG) y porfirinas.

El proceso de identificación, selección, evaluación de elegibilidad e inclusión de los estudios se representó mediante el diagrama de flujo PRISMA, presentado en la Figura 1. Este esquema permitió documentar las distintas etapas de selección de la evidencia científica y facilitar la trazabilidad del proceso de revisión, de acuerdo con las recomendaciones para la presentación transparente de revisiones sistemáticas (Haddaway et al., 2022).

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios



Nota. Adaptado de Haddaway et al. (2022).

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar y SciELO, sin restricciones de idioma, y se consideraron publicaciones correspondientes al período comprendido entre enero de 2021 y 2026. La estrategia se elaboró mediante la combinación de descriptores MeSH y términos libres en español e inglés, organizados en tres bloques conceptuales: porfirias hepáticas agudas, biomarcadores bioquímicos y rendimiento diagnóstico. Los operadores booleanos OR y AND se emplearon para relacionar los términos dentro de cada bloque y establecer las combinaciones entre los componentes de la búsqueda.

El primer bloque incluyó los términos "Porfirias", "Porphyrias", "Porfiria hepática aguda", "Acute hepatic porphyria", "Porfiria aguda intermitente", "Acute intermittent porphyria", "Coproporfiria hereditaria", "Hereditary coproporphyria", "Porfiria variegata" y "Variegate porphyria". El segundo comprendió "Biomarcadores", "Biomarkers", "Ácido δ-aminolevulínico", "delta-Aminolevulinic Acid", "Porfobilinógeno", "Porphobilinogen", "Porfirinas" y "Porphyrins". El tercer bloque incorporó "Diagnóstico", "Diagnosis", "Sensibilidad", "Sensitivity", "Especificidad", "Specificity", "Curva ROC", "ROC Curve", "Valor predictivo", "Predictive value" y "Utilidad diagnóstica".

Criterios de elegibilidad

Se consideraron elegibles los estudios que incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha clínica de PHA y que proporcionaron información cuantitativa o cualitativa sobre ALA, PBG o porfirinas en muestras urinarias o sanguíneas. Asimismo, se contemplaron investigaciones que comunicaron indicadores de rendimiento diagnóstico, como sensibilidad, especificidad, valores predictivos y curvas ROC, o datos que permitieron estimar estas medidas. También se admitieron estudios que aportaron información relevante sobre los métodos analíticos, las condiciones preanalíticas y la interpretación clínica de los biomarcadores.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios realizados en poblaciones sin PHA o centrados exclusivamente en otros tipos de porfiria sin relevancia para el diagnóstico de estas enfermedades. También se descartaron las publicaciones anteriores a enero de 2021, los documentos cuyo texto completo no estuvo disponible y los trabajos que no proporcionaron información pertinente sobre los biomarcadores estudiados. Adicionalmente, se excluyeron editoriales, cartas al editor y series de casos sin grupo comparador, conforme a los criterios establecidos para la selección de la evidencia científica.

Proceso de selección y extracción de datos

Durante el proceso de selección se utilizó el gestor bibliográfico Zotero 9.0 para identificar y eliminar registros duplicados. Posteriormente, la información de los estudios seleccionados se recopiló mediante una matriz estandarizada elaborada en Microsoft Excel. Se registraron las características generales de cada investigación, el diseño metodológico, la población estudiada, el subtipo de porfiria, los biomarcadores evaluados, la matriz biológica, los métodos analíticos utilizados, los parámetros de rendimiento diagnóstico, los estándares de referencia y las principales conclusiones.

Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de los estudios se efectuó mediante instrumentos diferenciados según el tipo de publicación. Se empleó la escala SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles) para las revisiones narrativas, la escala Newcastle-Ottawa (NOS) para los estudios observacionales y el instrumento AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) para las guías de práctica clínica. Asimismo, se utilizó la lista de verificación CARE (CAse REport) para examinar la integridad del reporte de los casos clínicos. Los resultados de estas evaluaciones se consignaron en la tabla 2.

Síntesis de los resultados

Debido a la heterogeneidad de los diseños metodológicos, las poblaciones estudiadas, los métodos analíticos y los puntos de corte empleados, no se realizó un metaanálisis cuantitativo. En su lugar, los resultados se integraron mediante una síntesis narrativa, organizada según los biomarcadores evaluados y sus aplicaciones diagnósticas. El análisis consideró las características preanalíticas y analíticas, el rendimiento diagnóstico, los procedimientos complementarios para diferenciar subtipos y las principales limitaciones identificadas en los estudios incluidos.

Uso de herramientas de inteligencia artificial

Durante la revisión lingüística del manuscrito se utilizó Grammarly como herramienta de apoyo para identificar posibles errores gramaticales, ortográficos y de estilo. Asimismo, se emplearon las funciones de corrección y revisión integradas en Microsoft Word para mejorar la coherencia y uniformidad de la redacción académica.

3. Resultados

La revisión incluyó inicialmente diez publicaciones relacionadas con la utilidad diagnóstica, las características analíticas y las aplicaciones clínicas de los biomarcadores empleados en las porfirias hepáticas agudas (PHA). Los documentos comprendieron estudios observacionales, revisiones científicas, recomendaciones clínicas y un reporte de caso. La evaluación metodológica inicialmente consignada clasificó seis publicaciones con calidad alta y cuatro con calidad moderada. La Tabla 1 presenta las características generales de las investigaciones, los biomarcadores evaluados, las matrices biológicas utilizadas y sus principales hallazgos.

Tabla 1

Características generales y principales hallazgos de los estudios incluidos

Autor y año	Tipo de porfiria	Biomarcadores	Muestra biológica	Principal hallazgo
Tago et al. (2025)	PHA	ALA y PBG	Orina	Ninguno de los 317 pacientes con dolor abdominal de causa no identificada recibió pruebas específicas de ALA o PBG.
Thangiasalan (2026)*	Probable PHA	PBG y porfirinas totales	Orina	Prueba de Hoesch positiva y concentración de porfirinas urinarias de 349,635 nmol/L, sin confirmación cuantitativa de ALA/PBG ni genética.
Di Pierro et al. (2021)	Porfirias, incluidas las PHA	ALA, PBG y porfirinas	Orina, plasma, heces y eritrocitos	Describieron los procedimientos bioquímicos y moleculares utilizados para el diagnóstico y la diferenciación de porfirias.

Storjord et al. (2024)	Porfiria aguda intermitente	KIM-1, FABP-1 y α-GST	Plasma y orina	Identificaron concentraciones elevadas de biomarcadores asociados con lesión renal y hepática en pacientes con PAI.
Algarín-Lara et al. (2021)	PHA	ALA, PBG y porfirinas	Orina, sangre y heces	Destacaron la importancia del diagnóstico bioquímico y las pruebas complementarias.
Solares et al. (2023)	PHA	ALA, PBG y porfirinas	Orina, plasma y heces	Describieron la utilidad de los precursores urinarios y los perfiles de porfirinas para la diferenciación de subtipos.
Wang et al. (2023)	PHA	ALA, PBG y creatinina	Orina	Recomendaron la cuantificación de ALA y PBG en muestras aisladas de orina, normalizada por creatinina.
Schulenburg-Brand et al. (2022)	PHA autosómicas dominantes	ALA, PBG y porfirinas	Orina, plasma y heces	Describieron patrones bioquímicos característicos para el diagnóstico y la diferenciación de subtipos.
Anderson et al. (2021)	PHA	ALA, PBG y porfirinas	Orina, plasma y heces	Destacaron la utilidad de la cuantificación de PBG urinario y las pruebas bioquímicas complementarias.
Song y Liu (2023)	PHA	Índice urobilinógeno/bilirrubina	Orina y suero	Comunicaron un AUC de 1,000, con sensibilidad y especificidad del 100 % en la población estudiada.

Nota. PHA: porfirias hepáticas agudas; PAI: porfiria aguda intermitente; ALA: ácido δ-aminolevulínico; PBG: porfobilinógeno; KIM-1: molécula de lesión renal 1; FABP-1: proteína de unión a ácidos grasos 1; α-GST: alfa-glutatión S-transferasa.

Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación consignada inicialmente identificó seis publicaciones clasificadas con calidad alta y cuatro con calidad moderada. Se emplearon instrumentos diferenciados según las características de los documentos: AGREE II, SANRA, Newcastle-Ottawa (NOS) y CARE. La tabla 2 presenta las puntuaciones originales y sus correspondientes categorías. Estas valoraciones se interpretaron considerando que los instrumentos empleados examinaron dimensiones diferentes de la calidad metodológica y del reporte científico, por lo que sus puntuaciones no fueron directamente equivalentes.

Tabla 2

Evaluación de la calidad metodológica y del reporte de los estudios incluidos

Estudio	Instrumento	Puntuación	Clasificación original
Anderson et al. (2021)	AGREE II	85 %	Alta
Wang et al. (2023)	AGREE II	85 %	Alta
Solares et al. (2023)	AGREE II	80 %	Alta
Di Pierro et al. (2021)	SANRA	10/12	Alta
Schulenburg-Brand et al. (2022)	SANRA	10/12	Alta
Algarín-Lara et al. (2021)	SANRA	9/12	Moderada
Storjord et al. (2024)	NOS	8/9	Alta
Song y Liu (2023)	NOS	7/9	Moderada
Tago et al. (2025)	NOS	7/9	Moderada
Thangiasalan (2026)	CARE	9/13	Moderada

Nota. AGREE II: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; SANRA: Scale for the Assessment of Narrative Review Articles; NOS: Newcastle-Ottawa Scale; CARE: CAse REport guidelines. Se conservaron las puntuaciones y categorías proporcionadas originalmente, pendientes de comprobación metodológica.

Biomarcadores identificados

Los biomarcadores identificados se agruparon según cuatro aplicaciones clínicas: diagnóstico bioquímico inicial, diferenciación de subtipos, cribado complementario y evaluación del daño

orgánico. El PBG y el ALA urinarios constituyeron los principales analitos utilizados para investigar episodios agudos, mientras que los perfiles de porfirinas plasmáticas y fecales aportaron información para caracterizar las variantes clínicas. Asimismo, se identificaron biomarcadores emergentes y marcadores asociados con alteraciones renales o hepáticas, cuya utilidad diagnóstica y clínica presentó diferentes niveles de evidencia.

La tabla 3 sintetiza las aplicaciones clínicas, las matrices biológicas y los métodos analíticos empleados para los biomarcadores seleccionados. También se incorporaron las principales condiciones preanalíticas y limitaciones de interpretación descritas en las publicaciones. Debido a las diferencias entre los procedimientos, los períodos específicos de estabilidad se consideraron dependientes del método analítico y las condiciones de conservación. Esta información permitió identificar los factores que influyeron en la confiabilidad de los resultados y en su aplicación dentro del laboratorio clínico.

Tabla 3

Biomarcadores de las porfirias hepáticas agudas según su aplicación clínica, método analítico y consideraciones preanalíticas

Biomarcador	Aplicación clínica	Matriz biológica	Método analítico	Consideraciones preanalíticas e interferencias
PBG	Diagnóstico inicial durante crisis agudas	Orina	Intercambio iónico o LC-MS; Hoesch como prueba cualitativa complementaria	Protección de la luz, refrigeración y normalización por creatinina. La conservación inadecuada puede reducir su concentración.
ALA	Diagnóstico inicial y evaluación de deficiencia de ALAD	Orina	Intercambio iónico o LC-MS	Mayor estabilidad relativa que PBG. Puede elevarse por intoxicación por plomo o tirosinemia hereditaria tipo I.
PBG	Evaluación complementaria, especialmente ante alteración renal	Plasma	LC-MS	Interpretación según función renal, valores de referencia y condiciones de conservación validadas.
ALA	Evaluación complementaria y seguimiento en pacientes con alteración renal	Plasma	LC-MS	Requiere interpretación según el contexto clínico y los valores de referencia del procedimiento.
Porfirinas totales	Evaluación bioquímica complementaria	Orina	HPLC con detección por fluorescencia u otros métodos validados	Elevaciones inespecíficas asociadas con enfermedades hepáticas y otras condiciones.
Porfirinas fecales	Diferenciación de CPH y PV	Heces	HPLC con detección por fluorescencia	Protección de la luz e interpretación del perfil de porfirinas.
Porfirinas plasmáticas	Diferenciación de PV y evaluación de porfirias cutáneas	Plasma	Espectrofluorimetría	Pico de emisión cercano a 626 nm característico de PV; debe distinguirse de la longitud de onda de excitación.
Índice	Cribado emergente	Orina y	Determinación de	Posible interferencia del

urobilinógeno/bilirrubina		suero	urobilinógeno y bilirrubina; cálculo del índice	PBG con reactivos de Ehrlich. Requiere validación externa.
KIM-1, FABP-1 y α-GST	Evaluación investigacional de daño orgánico	Plasma y orina	Métodos específicos de cuantificación de proteínas	No constituyen biomarcadores diagnósticos específicos de PHA.

Nota. LC-MS: cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas; HPLC: cromatografía líquida de alta resolución; CPH: coproporfiria hereditaria; PV: porfiria variegata; ALAD: ácido δ-aminolevulínico deshidratasa. Elaborado a partir de Anderson et al. (2021), Di Pierro et al. (2021), Schulenburg-Brand et al. (2022), Solares et al. (2023), Wang et al. (2023), Song y Liu (2023) y Storjord et al. (2024).

Biomarcadores diagnósticos: PBG durante las crisis agudas

Anderson et al. (2021) y Wang et al. (2023) identificaron la cuantificación urinaria de PBG como una prueba fundamental para investigar las crisis de PHA. Ambos trabajos destacaron la importancia de expresar los resultados en relación con la creatinina urinaria e interpretar las elevaciones según los intervalos de referencia del método. Schulenburg-Brand et al. (2022) también describieron incrementos marcados de PBG durante los episodios agudos de PAI, PV y CPH, aunque su magnitud y persistencia variaron entre los subtipos.

Solares et al. (2023) describieron la utilidad de la prueba de Hoesch para identificar cualitativamente concentraciones elevadas de PBG durante las crisis agudas. No obstante, las recomendaciones examinadas respaldaron la cuantificación específica de PBG como procedimiento fundamental para la evaluación diagnóstica. La interpretación de un resultado negativo requirió considerar el momento de recolección, la sensibilidad del método y las condiciones de conservación, particularmente cuando persistió una sospecha clínica compatible con PHA.

Biomarcadores diagnósticos: PBG en pacientes asintomáticos

Di Pierro et al. (2021) describieron la aplicación de técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas para cuantificar ALA y PBG en concentraciones reducidas. Estos procedimientos permitieron mejorar la caracterización bioquímica respecto de determinadas pruebas colorimétricas y ampliar las posibilidades de seguimiento analítico. Sin embargo, la detección de precursores elevados en pacientes asintomáticos no implicó necesariamente la presencia de una crisis activa, por lo que los resultados debieron interpretarse considerando el subtipo de porfiria, la evolución clínica y los antecedentes del paciente.

Biomarcadores diagnósticos: ácido δ-aminolevulínico (ALA)

Anderson et al. (2021) describieron la utilidad del ALA como biomarcador complementario en la evaluación inicial de las PHA, particularmente cuando se interpretó conjuntamente con el PBG. Solares et al. (2023) señalaron que su especificidad diagnóstica fue inferior a la del PBG, debido a que también podía elevarse en condiciones como la intoxicación por plomo y la tirosinemia hereditaria tipo I. No obstante, su determinación resultó especialmente relevante para investigar la porfiria por deficiencia de ALAD, caracterizada por elevación de ALA sin incremento marcado de PBG.

Di Pierro et al. (2021) describieron procedimientos de cuantificación de ALA mediante técnicas instrumentales sensibles, aplicables al análisis de diferentes matrices biológicas. Estas herramientas ampliaron las posibilidades de evaluación de los precursores del hemo y permitieron examinar concentraciones que podrían no detectarse mediante métodos cualitativos. Asimismo, Poli et al. (2023)

documentaron la utilidad de determinar ALA y PBG en plasma y orina, especialmente en pacientes con deterioro de la función renal, en quienes la interpretación exclusiva de las concentraciones urinarias podía resultar insuficiente.

Biomarcadores diagnósticos complementarios: porfirinas totales urinarias

Anderson et al. (2021) y Schulenburg-Brand et al. (2022) describieron la determinación de porfirinas urinarias como una herramienta complementaria para caracterizar las alteraciones del metabolismo del hemo. Su utilidad se relacionó con la persistencia de determinados patrones de excreción y con la evaluación de los subtipos de porfiria. Sin embargo, la elevación aislada de porfirinas totales presentó una especificidad limitada, debido a su posible asociación con enfermedades hepatobiliares, exposición a sustancias tóxicas y otras condiciones no relacionadas con las PHA.

Biomarcadores para la diferenciación de subtipos: porfirinas fecales y plasmáticas

Solares et al. (2023) y Schulenburg-Brand et al. (2022) describieron la utilidad de los perfiles de porfirinas plasmáticas y fecales para diferenciar las PHA después de la evaluación bioquímica inicial. En la porfiria variegata se identificó un máximo característico de emisión de fluorescencia plasmática cercano a 626 nm, mientras que la coproporfiria hereditaria presentó un incremento de coproporfirina III fecal. Estos patrones aportaron información complementaria para orientar la clasificación bioquímica y la posterior selección de pruebas moleculares específicas.

Di Pierro et al. (2021) señalaron que la caracterización cromatográfica de porfirinas fecales permitió identificar diferencias relevantes entre CPH y PV. En la primera predominó la elevación de coproporfirina III, mientras que en la segunda se describieron alteraciones relacionadas con protoporfirina y coproporfirina III. La interpretación conjunta de estos perfiles y de la fluorescencia plasmática permitió mejorar la diferenciación bioquímica de los subtipos, particularmente cuando las concentraciones urinarias de ALA y PBG habían disminuido después del episodio agudo.

Biomarcadores emergentes de cribado: índice urobilinógeno/bilirrubina

Song y Liu (2023) evaluaron la relación entre el urobilinógeno urinario y la bilirrubina sérica total como posible indicador de PHA en pacientes con dolor abdominal. El estudio incluyó 12 pacientes con PHA y 100 controles con dolor abdominal de otras etiologías. El índice presentó un área bajo la curva ROC de 1,000 (IC del 95 %: 1,000–1,000) y, con un punto de corte de 3,22, alcanzó sensibilidad y especificidad del 100 % en la población estudiada.

Los autores atribuyeron la elevación aparente del urobilinógeno urinario a una reacción interferente del PBG con el reactivo de Ehrlich, lo que permitió proponer este índice como indicador indirecto de sospecha. Sin embargo, los resultados procedieron de una muestra reducida y no establecieron su desempeño en poblaciones independientes. Por tanto, el índice se consideró un biomarcador emergente de cribado que requirió validación adicional y no sustituyó la cuantificación específica de ALA y PBG para confirmar bioquímicamente la enfermedad.

Biomarcadores de daño orgánico y seguimiento

Storjord et al. (2024) investigaron biomarcadores asociados con alteraciones renales y hepáticas en pacientes con porfiria aguda intermitente y controles emparejados. Los resultados mostraron concentraciones plasmáticas superiores de KIM-1 en los pacientes con PAI (mediana: 92 pg/mL)

respecto de los controles (50 pg/mL; p = 0,0002). Asimismo, se identificaron diferencias estadísticamente significativas en otros indicadores, como FABP-1 y α-GST, lo que sugirió la presencia de alteraciones orgánicas detectables mediante biomarcadores específicos.

Los investigadores también documentaron una asociación positiva entre las concentraciones plasmáticas de KIM-1 y los niveles urinarios de PBG, lo que sugirió una posible relación entre la actividad bioquímica de la enfermedad y determinados indicadores de lesión renal. Sin embargo, estos biomarcadores no fueron específicos de las PHA y no permitieron establecer el diagnóstico de manera independiente. Su utilidad potencial se orientó principalmente a la investigación de complicaciones, la evaluación del daño orgánico y el seguimiento clínico, aunque requirió estudios adicionales de validación.

Pruebas complementarias: cribado cualitativo

Solares et al. (2023) describieron la prueba de Hoesch como un procedimiento rápido basado en la reacción del PBG con el reactivo de Ehrlich. Su aplicación permitió identificar elevaciones relevantes del precursor urinario y orientar la sospecha diagnóstica en determinados contextos asistenciales. Di Pierro et al. (2021) también examinaron sus características analíticas y las diferencias respecto de otros procedimientos colorimétricos. Sin embargo, estas pruebas presentaron limitaciones de sensibilidad y no reemplazaron la cuantificación específica de los precursores del hemo.

En el reporte atribuido a Thangiasalan se describió un resultado positivo de la prueba de Hoesch, acompañado de una concentración urinaria de porfirinas totales de 349,635 nmol/L y un máximo de absorción correspondiente a la banda de Soret, cercano a 405 nm. Estos hallazgos respaldaron la sospecha de una alteración del metabolismo de las porfirinas; no obstante, la ausencia de cuantificación específica de ALA y PBG y de confirmación molecular limitó la clasificación diagnóstica definitiva del caso.

Pruebas complementarias: análisis genético y molecular

Anderson et al. (2021), Wang et al. (2023) y Solares et al. (2023) describieron las pruebas genéticas como procedimientos complementarios para confirmar el subtipo de porfiria e identificar familiares portadores de variantes patogénicas. Estas evaluaciones se orientaron principalmente al estudio de los genes relacionados con la biosíntesis del hemo, después de establecer la evidencia bioquímica correspondiente. Los autores señalaron que la identificación aislada de una variante genética no demostró necesariamente actividad clínica de la enfermedad, debido a su penetrancia variable.

Di Pierro et al. (2021) describieron la secuenciación de genes asociados con las PHA, incluidos HMBS, CPOX, PPOX y ALAD, así como el empleo de procedimientos complementarios para identificar alteraciones estructurales. Entre estas técnicas se incluyó la amplificación múltiple de sondas dependiente de ligación (MLPA), utilizada para investigar deleciones o duplicaciones que podrían no detectarse mediante determinadas estrategias de secuenciación. Estos procedimientos contribuyeron a la caracterización molecular y al estudio familiar, aunque su interpretación requirió correlación con los hallazgos clínicos y bioquímicos.

Pruebas complementarias: evaluación enzimática

Schulenburg-Brand et al. (2022) describieron la determinación de la actividad eritrocitaria de porfobilinógeno desaminasa (PBGD) como una prueba complementaria para investigar determinados casos de porfiria aguda intermitente. No obstante, su utilidad diagnóstica presentó limitaciones relacionadas con la superposición de valores entre pacientes y controles, así como con la disponibilidad de técnicas moleculares. La evaluación de

la actividad de ALAD también permitió aportar información para diferenciar las alteraciones enzimáticas hereditarias de determinadas causas adquiridas, como la exposición al plomo.

Barreras para el diagnóstico oportuno

Tago et al. (2025) desarrollaron un estudio retrospectivo en instituciones sanitarias de Japón, en el que evaluaron 1.915 pacientes que habían sido sometidos a estudios de imagen por dolor abdominal. De ellos, 317 (16,6 %) presentaron dolor abdominal cuya causa permaneció sin identificar. Los investigadores examinaron la presencia de manifestaciones compatibles con las PHA y las pruebas diagnósticas solicitadas durante la atención médica, con el propósito de identificar posibles oportunidades de mejora en el reconocimiento de estas enfermedades.

Entre los pacientes con dolor abdominal no diagnosticado se identificaron manifestaciones clínicas que podían justificar una evaluación más específica de las PHA. Sin embargo, ninguno fue sometido a la determinación urinaria de ALA o PBG, pese a que 198 pacientes (62,5 %) habían recibido un examen general de orina. Este hallazgo evidenció una brecha entre la identificación de síntomas potencialmente compatibles y la solicitud de pruebas bioquímicas específicas, sin demostrar que dichos pacientes padecieran necesariamente una porfiria.

En el análisis multivariable, la hospitalización para evaluación diagnóstica (OR = 5,07; IC del 95 %: 2,11–12,20; p inferior a 0,001) y el dolor de carácter sordo (OR = 4,47; IC del 95 %: 1,30–15,40; p = 0,017) se asociaron con la identificación de la causa del dolor abdominal. Por el contrario, los síntomas depresivos (OR = 0,13; IC del 95 %: 0,02–0,73; p = 0,021) se relacionaron con una menor probabilidad de obtener un diagnóstico etiológico.

Estos resultados evidenciaron dificultades para reconocer indicaciones de estudio bioquímico específico en pacientes con manifestaciones clínicas inespecíficas. La ausencia de determinaciones de ALA y PBG, incluso cuando se realizaron exámenes urinarios convencionales, puso de manifiesto limitaciones en la selección de pruebas diagnósticas. En conjunto, los hallazgos de Tago et al. (2025) respaldaron la necesidad de fortalecer la sospecha clínica, mejorar el conocimiento de los procedimientos analíticos disponibles y establecer estrategias de evaluación dirigidas a pacientes con síntomas compatibles con PHA.

4. Discusión

El principal hallazgo de esta revisión fue la identificación del porfobilinógeno (PBG) urinario como uno de los biomarcadores de mayor utilidad para el diagnóstico de las porfirias hepáticas agudas (PHA) durante los episodios sintomáticos. Este resultado coincidió con Aarsand et al. (2025), quienes destacaron la necesidad de demostrar alteraciones bioquímicas específicas antes de recurrir a pruebas genéticas. Asimismo, Wang et al. (2023) recomendaron cuantificar PBG y ácido δ-aminolevulínico (ALA) en muestras aisladas de orina, normalizadas por creatinina. No obstante, su rendimiento diagnóstico dependió del subtipo de porfiria, el momento de recolección y el método analítico empleado.

La elevada utilidad diagnóstica del PBG urinario no debió interpretarse como una sensibilidad universal del 100 %, debido a las diferencias bioquímicas entre los subtipos de PHA. En la porfiria aguda intermitente (PAI), la porfiria variegata (PV) y la coproporfiria hereditaria (CPH), las crisis suelen acompañarse de incrementos significativos de PBG. Sin embargo, en la porfiria por deficiencia de ALA deshidratasa, este precursor puede permanecer dentro de los valores de referencia. Esta particularidad respaldó la determinación conjunta de ALA y PBG para evitar interpretaciones diagnósticas incompletas (Aarsand et al., 2025; Wang et al., 2023).

En relación con las técnicas analíticas avanzadas, los hallazgos respaldaron las ventajas de la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) para cuantificar precursores del hemo. Poli et al. (2023) identificaron concentraciones elevadas de PBG en el 65 % de los portadores asintomáticos de PAI y el 68 % de PV, frente al 21 % detectado mediante el método histórico. Estos resultados evidenciaron una mayor capacidad de detección de alteraciones bioquímicas, aunque no demostraron por sí mismos una mayor exactitud para diagnosticar crisis agudas. Además, la cuantificación plasmática resultó relevante en pacientes con deterioro renal.

La incorporación de técnicas analíticas de mayor sensibilidad representó una oportunidad para mejorar la caracterización bioquímica de las PHA, particularmente en pacientes con concentraciones reducidas de precursores. Sin embargo, Aarsand et al. (2025) señalaron que determinadas alteraciones en la acumulación y excreción de porfirinas también aparecen en enfermedades distintas de las porfirias. Por consiguiente, una mayor sensibilidad analítica no necesariamente implicó una mayor especificidad clínica, y la interpretación de los resultados requirió considerar los patrones metabólicos, los antecedentes del paciente y las posibles interferencias.

Entre los biomarcadores emergentes, Song y Liu (2023) propusieron el índice urobilinógeno urinario/bilirrubina sérica total como herramienta complementaria de cribado. El estudio comunicó un área bajo la curva ROC de 1,000, con sensibilidad y especificidad del 100 % en la población evaluada. Aunque estos resultados sugirieron una elevada capacidad discriminativa, el reducido número de pacientes con PHA (n = 12) limitó su generalización. Además, la ausencia de validación externa impidió establecer su aplicabilidad en poblaciones con diferentes características clínicas y epidemiológicas.

De manera complementaria, Lefebvre et al. (2025) identificaron la relación entre ácido cólico y ácido quenodesoxicólico como un posible biomarcador para diferenciar pacientes con fenotipos graves de PAI. Mediante un modelo de clasificación, los investigadores comunicaron una exactitud del 84 %. Este hallazgo amplió las perspectivas de la metabolómica urinaria para la estratificación clínica y el seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, dicha exactitud correspondió a la clasificación de gravedad y no al diagnóstico inicial de PHA, por lo que ambas aplicaciones debieron diferenciarse.

En cuanto a los biomarcadores de daño orgánico, Storjord et al. (2024) identificaron concentraciones plasmáticas significativamente elevadas de KIM-1, FABP-1 y α-GST en pacientes con PAI respecto de los controles. Estos resultados sugirieron la existencia de alteraciones renales y hepáticas que podrían detectarse mediante indicadores bioquímicos complementarios. No obstante, las asociaciones observadas no permitieron establecer una relación causal directa entre la actividad de la porfiria y el daño orgánico. Por tanto, su posible utilidad se relacionó principalmente con la evaluación de complicaciones y el seguimiento clínico.

La comparación entre biomarcadores convencionales y emergentes permitió identificar aplicaciones clínicas diferentes que no debieron considerarse equivalentes. Mientras que ALA y PBG aportaron evidencia bioquímica para investigar episodios agudos, los metabolitos relacionados con los ácidos biliares y los indicadores de lesión orgánica ofrecieron posibilidades para caracterizar la gravedad y las complicaciones. Esta diferenciación resultó fundamental para evitar que asociaciones estadísticamente significativas se interpretaran como pruebas de utilidad diagnóstica establecida. Asimismo, evidenció la necesidad de validar los nuevos biomarcadores antes de incorporarlos a los protocolos asistenciales.

Respecto de las porfirinas urinarias totales, se identificaron diferencias en su interpretación y aplicación dentro de los procedimientos diagnósticos. Aunque su elevación puede persistir después

de la normalización de ALA y PBG, especialmente en determinados subtipos, su especificidad es limitada. Anderson et al. (2021) y Aarsand et al. (2025) destacaron la importancia de interpretar los patrones bioquímicos completos. En consecuencia, las porfirinas totales se consideraron herramientas complementarias, pero su elevación aislada no constituyó evidencia suficiente para establecer un diagnóstico de PHA.

La diferenciación de los subtipos también requirió considerar la distribución de las porfirinas en diversas matrices biológicas y la utilidad de las pruebas moleculares. Los perfiles fecales y la fluorescencia plasmática aportaron información para distinguir principalmente PV y CPH, mientras que el análisis genético permitió caracterizar variantes patogénicas específicas. Sin embargo, la baja penetrancia de determinadas variantes limitó la interpretación de los resultados moleculares cuando no existió evidencia bioquímica compatible. Esta observación respaldó la integración de los hallazgos clínicos, bioquímicos y genéticos (Aarsand et al., 2025).

Las barreras para el diagnóstico oportuno constituyeron otro hallazgo relevante de la revisión, debido a su relación con la selección de pruebas y el reconocimiento clínico de la enfermedad. Tago et al. (2025) documentaron que ninguno de los 317 pacientes con dolor abdominal de causa no identificada recibió determinaciones específicas de ALA o PBG. Esta ausencia de evaluación bioquímica evidenció oportunidades de mejora en los procedimientos diagnósticos, aunque no permitió concluir que los pacientes presentaran PHA. Los resultados destacaron la importancia de fortalecer la sospecha clínica ante manifestaciones compatibles.

Desde una perspectiva práctica, los hallazgos respaldaron la necesidad de establecer procedimientos de laboratorio que priorizaran la cuantificación de ALA y PBG ante la sospecha de una crisis aguda. Asimismo, la incorporación de métodos como LC-MS podría mejorar la caracterización de los precursores, especialmente cuando las pruebas convencionales presentaran limitaciones analíticas. Sin embargo, su implementación debería considerar los recursos disponibles, los costos, la validación de los procedimientos y la disponibilidad de personal capacitado. Estas condiciones determinarían la viabilidad de su utilización en diferentes establecimientos sanitarios.

En conjunto, la evidencia examinada respaldó un abordaje diagnóstico escalonado, basado inicialmente en la evaluación bioquímica y complementado con pruebas específicas según los resultados obtenidos. La determinación de precursores urinarios permitió investigar episodios agudos, mientras que los perfiles de porfirinas y las pruebas genéticas contribuyeron a la diferenciación de subtipos. Los biomarcadores emergentes ofrecieron perspectivas para ampliar la evaluación clínica, pero todavía presentaron limitaciones de validación. Esta integración permitió reconocer aplicaciones diagnósticas distintas y orientar futuras investigaciones sobre el rendimiento de las herramientas disponibles.

Limitaciones de la investigación

La presente revisión sistemática presentó limitaciones metodológicas que debieron considerarse al interpretar sus hallazgos. La heterogeneidad de los diseños, las poblaciones estudiadas, los puntos de corte y los procedimientos analíticos impidió realizar un metaanálisis que proporcionara estimaciones agrupadas de sensibilidad y especificidad. En consecuencia, la síntesis narrativa permitió comparar cualitativamente los resultados, pero no establecer una clasificación cuantitativa definitiva del rendimiento diagnóstico de los biomarcadores. Esta limitación redujo la posibilidad de efectuar comparaciones directas entre las técnicas y los estudios examinados.

Otra limitación estuvo relacionada con la estrategia de búsqueda y la disponibilidad de evidencia científica. La revisión se restringió a PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar y SciELO, así como a publicaciones comprendidas entre 2021 y 2026. Estas restricciones pudieron excluir investigaciones relevantes publicadas anteriormente o disponibles en otras fuentes bibliográficas. Además, la inclusión de documentos con diferentes diseños y finalidades dificultó la comparación de su calidad metodológica y la interpretación uniforme de los resultados.

La evidencia sobre biomarcadores emergentes también presentó limitaciones relacionadas con el tamaño de las muestras, la diversidad de las poblaciones y la falta de validación externa. Algunos estudios comunicaron indicadores elevados de rendimiento diagnóstico, pero sus resultados procedieron de grupos reducidos de pacientes o de modelos exploratorios. Por esta razón, no fue posible establecer recomendaciones definitivas para su aplicación clínica habitual. Se consideró necesario desarrollar investigaciones multicéntricas que evaluaran su reproducibilidad, exactitud diagnóstica y utilidad complementaria frente a los biomarcadores convencionales.

La inclusión de revisiones narrativas, recomendaciones de expertos y estudios observacionales limitó la posibilidad de interpretar toda la evidencia con criterios homogéneos de precisión diagnóstica. Los documentos aportaron información relevante sobre procedimientos analíticos y recomendaciones clínicas, pero no todos comunicaron resultados originales de sensibilidad y especificidad. Esta característica exigió distinguir entre recomendaciones basadas en la literatura y estimaciones obtenidas directamente de poblaciones estudiadas. Su consideración resultó necesaria para mantener la correspondencia entre los resultados, la discusión y los objetivos de la revisión.

5. Conclusiones

El porfobilinógeno (PBG) urinario se identificó como uno de los principales biomarcadores para el diagnóstico de las porfirias hepáticas agudas (PHA) durante los episodios sintomáticos, debido a su elevada utilidad diagnóstica cuando se emplearon métodos cuantitativos validados. Sin embargo, su interpretación dependió del subtipo de porfiria, la fase clínica y las condiciones analíticas, por lo que no fue posible establecer una sensibilidad universal del 100 %. El ácido δ-aminolevulínico (ALA) complementó la evaluación bioquímica, aunque presentó menor especificidad por su elevación en otras enfermedades, como la intoxicación por plomo y la tirosinemia hereditaria tipo I.

Las técnicas analíticas avanzadas, como la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS), ofrecieron ventajas para la cuantificación de ALA y PBG en muestras urinarias y plasmáticas, particularmente en pacientes con deterioro de la función renal. Asimismo, los perfiles de porfirinas fecales y plasmáticas contribuyeron a la diferenciación de subtipos, mientras que las pruebas genéticas permitieron caracterizar variantes patogénicas y orientar el asesoramiento familiar, sin sustituir la confirmación bioquímica en pacientes sintomáticos. Estos hallazgos respaldaron la integración de procedimientos analíticos y moleculares según las características clínicas de cada paciente.

Los biomarcadores emergentes, como el índice urobilinógeno urinario/bilirrubina sérica total y los perfiles metabolómicos, mostraron resultados prometedores para el cribado complementario y la estratificación clínica de las PHA. Asimismo, KIM-1, FABP-1 y α-GST aportaron evidencia preliminar sobre su posible utilidad para evaluar el daño renal y hepático asociado con la enfermedad. No obstante, las limitaciones metodológicas, los tamaños muestrales reducidos y la ausencia de validación externa impidieron recomendar su aplicación diagnóstica rutinaria, por lo que se requirieron investigaciones adicionales que establecieran su rendimiento y reproducibilidad.

Las principales barreras identificadas fueron la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, la limitada sospecha diagnóstica y la escasa utilización de pruebas bioquímicas específicas en pacientes con síntomas compatibles. Estos hallazgos evidenciaron la necesidad de fortalecer la formación del personal sanitario y establecer procedimientos diagnósticos que priorizaran la cuantificación de ALA y PBG durante los episodios sintomáticos. La incorporación de pruebas complementarias según los resultados bioquímicos podría contribuir a reducir el infradiagnóstico, mejorar la identificación de subtipos y favorecer una atención clínica más oportuna, aunque estos beneficios deberán evaluarse mediante estudios de implementación.

Referencias

Aarsand, A., To-Figueras, J., Whatley, S., Sandberg, S., & Schmitt, C. (2025). Practical recommendations for biochemical and genetic diagnosis of the porphyrias. *Liver International, 45*(3), e16012. https://doi.org/10.1111/liv.16012

Alanazi, S. (2025). Recent advances in liquid chromatography–mass spectrometry (LC–MS) applications in biological and applied sciences. *Analytical Science Advances, 6*(1), e70024. https://doi.org/10.1002/ansa.70024

Algarín-Lara, H., Osorio-Rodríguez, E., Patiño-Patiño, J., Tavera-Medina, A., & Guevara-Romero, E. (2021). Diagnostic and therapeutic alternatives for acute hepatic porphyrias in adults from a current perspective. *Revista Cubana de Medicina Militar, 50*(4), e02101353. https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=112209

Anderson, K., Lobo, R., Salazar, D., Schloetter, M., Spitzer, G., White, A., Young, R., Bonkovsky, H., Frank, E., Mora, J., & Tortorelli, S. (2021). Biochemical diagnosis of acute hepatic porphyria: Updated expert recommendations for primary care physicians. *The American Journal of the Medical Sciences, 362*(2), 113–121. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.03.004

Balogun, O., & Nejak-Bowen, K. (2024). Understanding hepatic porphyrias: Symptoms, treatments, and unmet needs. *Seminars in Liver Disease, 44*(2), 209–225. https://doi.org/10.1055/s-0044-1787076

Castillo, N. (2023). *Porfiria aguda intermitente, identificación mediante el estudio clínico, bioquímico y molecular más presentación de caso en Argentina* [Tesis de especialización, Universidad Católica de Córdoba]. Producción Académica UCC. https://n9.cl/fxegoe

Di Pierro, E., De Canio, M., Mercadante, R., Savino, M., Granata, F., Tavazzi, D., Nicolli, A., Trevisan, A., Marchini, S., & Fustinoni, S. (2021). Laboratory diagnosis of porphyria. *Diagnostics, 11*(8), 1343. https://doi.org/10.3390/diagnostics11081343

Garrido, M., Pertusa, R., & García, J. (2024). Abordaje terapéutico de las crisis agudas de porfirias hepáticas. *Revista Clínica Española, 224*(10), 664–669. https://doi.org/10.1016/j.rce.2024.07.004

Haddaway, N., Page, M., Pritchard, C., & McGuinness, L. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews, 18*(2), e1230. https://doi.org/10.1002/cl2.1230

Lefebvre, T., Eguether, T., Thévenot, E., Poli, A., Chu-Van, E., Krasniqi, P., Schmitt, C., Talbi, N., Nicolas, G., Puy, H., Junot, C., Lamazière, A., Castelli, F., Gouya, L., & Fenaille, F. (2025).

Nontargeted urine metabolomic analysis of acute intermittent porphyria reveals novel interactions between bile acids and heme metabolism: New promising biomarkers for the long-term management of patients. *Journal of Inherited Metabolic Disease, 48*(1), e12809. https://doi.org/10.1002/jimd.12809

Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., … Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ, 372*, n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Poli, A., Manceau, H., Nguyen, A. L., Moulouel, B., Dessendier, N., Talbi, N., Puy, H., Junot, C., Gouya, L., Schmitt, C., & Lefebvre, T. (2023). Quantification of Urine and Plasma Porphyrin Precursors Using LC–MS in Acute Hepatic Porphyrias: Improvement in Routine Diagnosis and in the Monitoring of Kidney Failure Patients. *Clinical Chemistry, 69*(10), 1186–1196. https://doi.org/10.1093/clinchem/hvad117

Schulenburg-Brand, D., Stewart, F., Stein, P., Rees, D., & Badminton, M. (2022). Update on the diagnosis and management of the autosomal dominant acute hepatic porphyrias. *Journal of Clinical Pathology, 75*(8), 537–543. https://doi.org/10.1136/jclinpath-2021-207647

Solares, I., Castelbón, F., Enríquez de Salamanca, R., & Morales-Conejo, M. (2023). Diagnóstico, evaluación y seguimiento de la porfiria hepática aguda. *Medicina Clínica, 159*(Supl. 1), S19–S24. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.07.005

Song, C., & Liu, Y. (2023). A high urinary urobilinogen/serum total bilirubin ratio indicates acute hepatic porphyria in patients with abdominal pain. *Scientific Reports, 13*, 21330. https://doi.org/10.1038/s41598-023-48824-9

Storjord, E., Wahlin, S., Karlsen, B., Hardersen, R., Dickey, A., Ludviksen, J., & Brekke, O. (2024). Potential biomarkers for the earlier diagnosis of kidney and liver damage in acute intermittent porphyria. *Life, 14*(1), 19. https://doi.org/10.3390/life14010019

Tago, M., Sasaki, Y., Katsuki, N., Hirata, R., Aihara, H., Komatsu, F., Une, K., Miyagami, T., Suzuki, Y., Kawamura, R., Takeoka, H., Yasuoka, Y., Shimizu, T., Nabeshima, S., Naito, T., & Tazuma, S. (2025). Features of undiagnosed abdominal pain and diagnostic status of acute hepatic porphyria in Japan: A retrospective study. *International Journal of Medical Sciences, 22*(12), 3014–3021. https://doi.org/10.7150/ijms.107826

Thapar, M., Singh, A., Robinson, K. M., & Bonkovsky, H. L. (2024). Obstacles to early diagnosis of acute hepatic porphyria: Current perspectives on improving early diagnosis and clinical management. *Clinical and Experimental Gastroenterology, 17*, 1–8. https://doi.org/10.2147/CEG.S348507

Vizcaino-Carruyo, J., Joza, M., & Vizcaíno, G. (2022). Porfirias: Un grupo de enfermedades subdiagnosticadas y la importancia de un diagnóstico apropiado. *QhaliKay Revista de Ciencias de la Salud, 6*(3), 19–40. https://doi.org/10.33936/qkrcs.v6i3.4763

Wang, B., Bonkovsky, H. L., Lim, J. K., & Balwani, M. (2023). AGA clinical practice update on diagnosis and management of acute hepatic porphyrias: Expert review. *Gastroenterology, 164*(3), 484–491. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.11.034

Zeng, T., Huang, S., Chen, J., Pang, J., Chong, Y., & Li, X. (2025). Pathogenesis and clinical management of liver damage in porphyrias: Mechanisms and therapeutic approaches. *World Journal of Hepatology, 17*(9), 107705. https://doi.org/10.4254/wjh.v17.i9.107705

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Kevin Oswaldo Amagua Jines: Conceptualización, metodología, software, análisis formal, investigación, gestión de datos visualización, redacción - preparación del borrador original, financiamiento, recursos.

Eliana Elizabeth Martínez Durán: Validación, redacción - revisión y edición, financiamiento, administración del proyecto, supervisión.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.