



## **PORFIRIA. FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

**Autores:** Melissa Santana Borges<sup>1</sup>, Laura Mary Soto Pino<sup>2</sup>, Taily Roque Batista<sup>3</sup>.

Tutora: Dra. Cynthia Olivia Morales Pérez<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en Cirugía General. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Correo: [santanamelissa0011@gmail.com](mailto:santanamelissa0011@gmail.com) .Teléfono: +5352031334

<sup>2</sup> Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en Unidad de Cuidados Intensivos y Emergencia. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Correo: [lauramarysotopino@gmail.com](mailto:lauramarysotopino@gmail.com) <https://orcid.org/0000-0002-0478-5023> Teléfono: +5358528321

<sup>3</sup> Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en Dermatología. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Correo: [taily2017@nauta.cu](mailto:taily2017@nauta.cu). <https://orcid.org/0000-0003-0274-6028>. Teléfono: +5358524549

<sup>4</sup> Especialista 1er Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesora Asistente. Msc en Educación.

### **RESUMEN**

Introducción: Las porfirias son un grupo heterogéneo de desórdenes metabólicos causados por una deficiencia enzimática heredada (en algunas ocasiones adquirida) en la vía metabólica de la biosíntesis del hemo, en los cuales patrones de acumulación específicos de precursores del hemo están asociados con la presentación clínica. Esta Revisión Bibliográfica tuvo como objetivo explicar cuáles son los efectos patológicos que provoca un fallo en la síntesis del grupo Hemo de la Hemoglobina. Desarrollo: La presentación clínica es muy variada y polimorfa, desde alteraciones hemolíticas, hepáticas, cuadro agudo de abdomen, síntomas neurológicos, entre otros, predominando por frecuencia el dolor abdominal. Debido a su baja prevalencia y a su presentación tan variada, se debe tener una alta sospecha clínica, saber cómo llegar al diagnóstico para iniciar un correcto tratamiento. Conclusiones: Se concluye que las porfirias

comprenden un grupo de desórdenes genéticos en la biosíntesis del grupo hemo, con manifestaciones neurovisceralas que simulan muchas otras condiciones médicas, dentro de ellas enfermedades psiquiátricas y que en ocasiones comprometen la vida del paciente. La falta de reconocimiento clínico y la demora en el diagnóstico retrasa el tratamiento específico, llevando a un aumento en la morbimortalidad.

**Palabras Clave:** Porfiria, hemo, ácido delta–aminolevulínico.

## **INTRODUCCIÓN**

Las porfirias son un grupo heterogéneo de desórdenes metabólicos causados por una deficiencia enzimática heredada (en algunas ocasiones adquirida) en la vía metabólica de la biosíntesis del hemo, en los cuales patrones de acumulación específicos de precursores del hemo están asociados con la presentación clínica <sup>1</sup>.

Si bien las descripciones originales se atribuyen a Hipócrates, la explicación bioquímica de la enfermedad fue obra de Félix Hoppe-Seyler en 1874. Las porfirias agudas fueron descritas por el médico holandés B.J. Stokvis en 1889, que reconoció la enfermedad era provocada por barbitúricos derivados del sulfonal <sup>1</sup>.

En sus inicios se relacionaba a las personas que la padecían con los vampiros, ya que se pensaba que los vampiros se crearon a partir de enfermos de Porfiria<sup>1</sup>. Es cierto en cuanto a la sangre, como sufren anemia, suelen necesitar de ayuda externa, pero en forma de transfusión. No hay ningún tipo de tendencia a morder cuellos ni nada similar, eso sí es una característica propia y exclusiva de los vampiros.

En el mundo esta enfermedad tiene una mayor prevalencia en la región europea. Esta región es uno de los cinco lugares del mundo donde se registran mayor acumulo de casos de porfiria aguda intermitente junto a Suecia, Nueva Escocia, Australia e Irlanda del Norte. Esta circunstancia se debe a que existe una

mutación genética fundadora procedente de un ancestro común. Esta mutación es frecuente en individuos procedentes o descendientes de Abarán, Blanca y Cieza <sup>2</sup>.

En Europa la prevalencia de porfiria intermitente aguda manifiesta es de 5 a 23 casos por cada millón de habitantes, con media de 5.9 casos y de 6,3 en España, mientras que en la región de Murcia se estima que la prevalencia es de 51,1 casos por millón de habitantes. Las mayores prevalencias de la enfermedad se han reportado en Nordland (Noruega) y Arjeplog (Norte de Suecia) con 600 y 2000 casos por cada 100,000 habitantes, respectivamente <sup>3</sup>.

Se estima que en el decenio de 1960 la mortalidad por porfiria intermitente aguda era de 52%. No obstante, los estudios han reportado una notable reducción en esas cifras en las últimas décadas, hasta alcanzar en algunas regiones mortalidad menor a 10%. Este descenso puede atribuirse a la mejor caracterización de la enfermedad, la formación de centros especializados para la atención de las porfirias, el tamizaje genético a familiares asintomáticos y el tratamiento temprano con hemina intravenosa <sup>4</sup>.

## **OBJETIVO**

- Explicar los efectos patológicos que provoca un fallo en la síntesis del grupo Hemo de la Hemoglobina.

## **DESARROLLO**

Las porfirias son trastornos metabólicos causados por la alteración en la actividad de las enzimas que intervienen en la ruta de biosíntesis del grupo hemo <sup>5</sup>.

Se distinguen varios tipos con un patrón específico de acumulación y excreción de intermediarios del hemo, que se refleja en la sobreproducción del sustrato sobre el que actúa la enzima defectuosa. La alteración en la actividad enzimática, es generalmente debida a una mutación heredada en el gen de la enzima. La

presentación clínica es muy variada y polimorfa, desde alteraciones hemolíticas, hepáticas, cuadro agudo de abdomen, síntomas neurológicos, entre otros, predominando por frecuencia el dolor abdominal. Debido a su baja prevalencia y a su presentación tan variada, se debe tener una alta sospecha clínica, saber cómo llegar al diagnóstico para iniciar un correcto tratamiento <sup>5</sup>.

### **Síntesis del grupo Hemo de la Hemoglobina:**

El hemo se genera en la gran mayoría de los tejidos, pero son la médula ósea y el hígado los principales órganos responsables de su síntesis <sup>6</sup>.

La médula ósea genera el 80% del hemo, el cual en su casi totalidad es utilizado para la formación de hemoglobina. El hígado es el que produce el resto, que es utilizado en la síntesis de varias enzimas del citocromo P450 <sup>6</sup>.

En la síntesis del grupo hemo intervienen 8 enzimas e intermediarios. La primera en la vía, es la delta-amino-levulinato-sintetasa (ALAS), una enzima mitocondrial que requiere piridoxal-5'fosfato como cofactor. Esta enzima cataliza la conversión de dos moléculas simples, la glicina y succinil-coenzima A para formar ácido delta-aminolevulínico (ALA), un aminoácido que se compromete exclusivamente a la síntesis del grupo hemo <sup>6</sup>.

Es importante destacar que el ALA se presenta en dos formas que son codificadas por genes diferentes, que se encuentran en cromosomas diferentes. La forma de depuración, presente en todos los tejidos, se denomina ALAS1 (o ALASN). La forma eritroide específica, denominada ALAS2 (o ALAS-E), se transcribe sólo en eritroblastos de médula ósea.

Las enzimas que siguen en la vía de síntesis del grupo hemo son: la porfobilinógeno pirrol (PBG); un lineal hidroximetilbilanotetrapirrólico (HMB); una serie de porfirinas (tetrapirroles cíclicos) que se someten a descarboxilaciones paso a paso y finalmente, la inserción de un átomo de hierro en la protoporfirina cíclico tetrapirrólico formará el hemo. Con la excepción de la protoporfirina, todos los intermediarios de porfirinas se encuentran en sus formas reducidas, que se denominan porfirinógenos <sup>7</sup>.

En la regulación de la síntesis del grupo hemo la ALAS1 tiene un papel regulador clave, especialmente en el hígado, donde limita la síntesis del grupo hemo. El gen humano que codifica esta enzima se localiza en el cromosoma 3p21. Un grupo hemo regulatorio controla la síntesis de ALAS1 hepática y su transporte a la mitocondria. Esto proporciona un mecanismo de retroalimentación mediante el cual la síntesis de ALAS1 se incrementa cuando la necesidad de hemo en el hígado aumenta y disminuye cuando la oferta del grupo hemo es suficiente <sup>7</sup>.

Tanto Ignacio Batista como Armando Contreras Sánchez, autores de la revista *Porfiria y Abordaje Diagnóstico de la Porfiria Aguda en Adultos en el Servicio de Urgencias* respectivamente, concuerdan que teniendo en cuenta que la mayoría del hemo sintetizado en el hígado se utiliza para la producción de APP, es entendible que la inducción de APP por drogas y otros factores estimulen la producción de ALAS1 a través de este mecanismo de retroalimentación. Además, el gen ALAS1 y ciertos genes CYP comparten elementos que responden a los productos químicos que inducen e interactúan con el receptor X pregnano (PXR), un mecanismo adicional para la inducción coordinada de ALAS1 y APP hepática. También que estos mecanismos de información, son importantes en las porfirias agudas porque se agravan cuando la ALAS1 hepática es inducida.

La síntesis del grupo hemo en la médula ósea, es regulada de manera diferente que, en el hígado, generando hemo en las cantidades requeridas para la síntesis de hemoglobina. El gen que codifica la ALAS2 está localizado en el cromosoma Xp11.21. A diferencia de la ALAS1, cuya expresión está regulada por la concentración de hemo del hígado y se inhibe cuando la concentración de hemo libre es la adecuada, la actividad de la ALAS2 se expresa constitutivamente en las células eritroides y aumenta por el hemo y por el hierro.

En su síntesis participan 8 enzimas, iniciando con la unión de la glicina y el succinato de CoA, hasta formar la Protoporfirina IX, sobre la que actúa la ferrocatalasa obteniéndose el Grupo Hemo: Protoporfirina IX + Fe<sup>+2</sup> formándose una Ferroprotoporfirina.

El oxígeno se une a la Hemoglobina a través de un enlace de coordinación con el  $\text{Fe}^{+2}$ . Por lo que se concluye que cualquier alteración que pueda existir en las enzimas que participan en la síntesis, o en el hierro puede causar anemias <sup>7</sup>.

### **Factores de Riesgo:**

- Ingesta de alcohol.
- Cambios hormonales relacionados a la fase lútea del ciclo menstrual en la edad reproductiva.
- Infecciones graves.
- Estrés.
- Inanición (baja ingesta de Carbohidratos).
- Antecedentes Epidemiológicos: mujer en edad reproductiva.
- Presentar antecedentes familiares con esta enfermedad.
- Antecedencia europea o sudafricana <sup>8</sup>.

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%) <sup>8</sup>.

### **Clasificación de las Porfirias:**

Se clasifican en hepáticas o eritroides. La mayoría de las hepáticas tienen manifestaciones neuroviscerales y las eritroides fotocutáneas y alguna de estas últimas anemias hemolíticas. Por otra parte, se clasifican también en:

1. Cutáneas.
2. Agudas: Porfiria ALA-dehidratasa, Porfiria Aguda Intermitente (PAI) que es la más frecuente, Coproporfiria hereditaria y Porfiria variegata.
3. Mixtas

La tendencia actual es a clasificarlas según el déficit enzimático específico:

#### I.-Porfirias Hepáticas:

1. Porfiria por déficit de ALA dehidratasa (ADP): déficit de enzima ALA-dehidratasa.
2. Porfiria aguda intermitente (PAI=AIP): déficit de PBG desaminasa (HMB sintasa).
3. Porfiria cutánea tarda (PCT): déficit de enzima URO-d Descarboxilasa.
4. Coproporfiria hereditaria (CPH=HCP): déficit de la enzima COPRO-oxidasa.
5. Porfiria variegata (PV=VP): déficit de la enzima PROTO-oxidasa

#### II.-Porfirias Eritropoyéticas:

1. Anemia sideroblástica ligada a X (ASLX): déficit de la enzima ALAS-E.
2. Porfiria eritropoyética congénita (PEC=CEP): déficit de la enzima URO-I.
3. Protoporfiria eritropoyética (PPE=EPP): déficit de la enzima Ferroquelatasa <sup>9</sup>.

**Porfiria Aguda Intermitente:** Las porfirias agudas comprenden un grupo de desórdenes genéticos en la biosíntesis del grupo hemo, con manifestaciones neurovisceralas que simulan muchas otras condiciones médicas, dentro de ellas, enfermedades psiquiátricas y que en ocasiones comprometen la vida del paciente. La falta de reconocimiento clínico y la demora en el diagnóstico retrasa a menudo el tratamiento específico, llevando a un aumento en la morbimortalidad. Una porfiria aguda debe considerarse en cualquier paciente que consulte por dolor abdominal inexplicado, alteraciones neuropsiquiátricas, neuropatía periférica sensitiva motora, crisis disautonómicas e hiponatremia. La sospecha diagnóstica se puede confirmar rápidamente demostrando niveles marcadamente elevados de porfobilinógeno (PBG) en orina, lo mismo que de ácido delta-aminolevulínico (ALA) y de porfirinas totales en sangre y orina. La terapia con hemina intravenosa iniciada tan pronto como sea posible es el tratamiento más efectivo, a la vez que se identifican y se minimizan al máximo los factores desencadenantes. Un temprano diagnóstico y un adecuado

tratamiento mejoran ampliamente el pronóstico y previenen el desarrollo de complicaciones neuropáticas crónicas <sup>10</sup>.

### **Fisiopatología de los ataques agudos:**

La deficiencia de la enzima en cada desorden es parcial, aproximadamente del 50% en las tres porfirias agudas más comunes y pueden ser de transmisión autosómica dominante o recesiva. La actividad de la enzima restante normalmente es suficiente para la homeostasis del hemo. Las personas portadoras son susceptibles a los efectos de factores precipitantes que aumenten la demanda en la síntesis del hemo hepático y que induzcan la actividad de ALA-sintasa, la primera enzima en la vía de biosintética del hemo. Dentro de ellos están drogas como barbitúricos, anticonvulsivantes y rifampicina; hormonas esteroideas endógenas como la progesterona; el estado de ayuno, la dieta, el tabaquismo y el estrés por enfermedades. Debido a que ALA-sintasa hepática es la enzima limitante de la velocidad de producción de intermediarios en la vía del hemo, su deficiencia se interpone a los aumentos de los requerimientos, al punto que bloquea la síntesis del hemo, dándose un acumulamiento de sus intermediarios en el hígado. Esta sobreproducción hepática de precursores porfirínicos en las porfirias agudas, es la responsable de los mecanismos observados en el daño neurológico, ya que se forman complejos inmunes y se desencadenan reacciones inflamatorias. Probablemente los síntomas también sean el resultado de la acumulación de estos precursores, en lugar de las deficiencias de hemo en el tejido del nervioso <sup>10</sup>.

### **Confirmación bioquímica del tipo de porfiria:**

La porfiria intermitente aguda se diferencia rápidamente, sobre todo cuando se utilizan un grupo de pruebas de la segunda línea que incluyen la actividad media de porfobilinogeno-desaminasa-eritrocitaria, así como los niveles de porfirinas urinaria, plasmática y fecal, en muestras tomadas antes de empezar la terapia con hemina. Estas pruebas también identifican raros casos de porfiria dual, es decir, con deficiencia de dos enzimas en la vía del hemo, por lo que la orina y las heces son de gran utilidad en la realización de pruebas de segunda línea <sup>10</sup>.



Se enfatiza en que las pruebas de segunda línea no garantizan el diagnóstico inicial en un paciente agudo antes del tratamiento, ya que les falta sensibilidad, especificidad, o ambas. Por ejemplo, los niveles de porfirinas urinarias se pueden aumentar en muchas condiciones no porfíricas, como trastornos hepáticos, intoxicación por plomo y en tirosinemia hereditaria tipo I<sup>10</sup>.

### **Porfiria por Deficiencia de Delta-Aminolevulinato Deshidratasa:**

La porfiria por deficiencia de delta-aminolevulinato deshidratasa (ADP) es un trastorno autosómico recesivo, resultante del déficit homocigoto de ALAD. Es una enfermedad apenas descrita en cuatro hombres europeos no emparentados entre sí (dos alemanes, un sueco y un belga). Se colige fácilmente que ésta es la forma más rara de porfiria <sup>11</sup>.

### **Manifestaciones Clínicas:**

- La presentación clínica es variable.
- Los signos y síntomas de la ADP incluyen vómitos, dolor en los brazos y piernas, y neuropatía, precipitadas por la ingesta de alcohol, estrés e ingesta disminuida de alimentos.
- Uno de los pacientes es un infante con hipotonía muscular generalizada e insuficiencia respiratoria <sup>11</sup>.

### **Coproporfiria Hereditaria:**

La Coproporfiria hereditaria (HCP) es una forma autosómica dominante de porfiria hepática, a causa de deficiencia heterocigótica de la enzima coproporfirinógeno oxidasa (COPRO). Esta enfermedad es similar a la ADP o AIP, aunque comúnmente más leve. Además, puede haber fotosensibilidad. La expresión clínica de la enfermedad es variable e influyen los mismos precipitantes que en la AIP. Muy raramente, ocurre deficiencia homocigota de la enzima responsable, la cual se asocia a una forma más severa de la enfermedad. La HCP es mucho menos frecuente que la AIP <sup>12</sup>.

### **Hallazgos Clínicos:**

La enfermedad no se expresa clínicamente sino hasta después de la pubertad, siendo más comunes los síntomas en mujeres. Predominan los síntomas neuroviscerales que son esencialmente indistinguibles de aquellos de la AIP o ADP. Se experimenta dolor abdominal, vómitos, constipación, neuropatía y alteraciones psiquiátricas. La fotosensibilidad cutánea es característica del 30% de los casos. Los ataques pueden ser precipitados por el embarazo, el ciclo menstrual y los anticonceptivos esteroideos; sin embargo, lo más frecuente es la administración de drogas, particularmente barbitúricos. La fotosensibilidad es parecida a la de la porfiria cutánea tarda y porfiria variegata. En el caso de homocigotos, las manifestaciones cutáneas pueden suscitarse desde la niñez<sup>12</sup>.

### **\*Porfiria Cutánea Tarda:**

La porfiria cutánea tarda (PCT) aglutina un grupo heterogéneo de enfermedades porfíricas cutáneas debidas a deficiencia de la uroporfirinógeno descarboxilasa (UROD), que pueden ser hereditarias o, más comúnmente, adquiridas. La PCT es la más frecuente de todas las porfirias. Puede ser esporádica (tipo I) o familiar (tipos II y III), asimismo, puede desarrollarse tras una exposición de hidrocarburos aromáticos halogenados. En todos los tipos de PCT, la UROD hepática es deficitaria <sup>13</sup>.

### **Hallazgos Clínicos:**

La principal característica clínica de la afección es la fotosensibilidad cutánea. No se observan manifestaciones de índole neurológica. El hallazgo patognomónico de la PCT es la presencia de vesículas o bulas en áreas de la piel expuestas al sol, particularmente en el dorso de manos y pies, rostro, antebrazos y piernas. La piel de estas áreas es friable, y el menor trauma puede conducir a la formación de bulas. Las vesículas y bulas son precedidas por costras y cicatrices superficiales. La aparición de pequeñas placas blanquecinas, denominadas milia, puede preceder o seguir a la formación de vesículas. Las bulas y piel denudada sanan lentamente, siendo propensas a infección <sup>14</sup>.

### **\*Porfiria Variegata:**

La porfiria variegata (VP), conocida también como protocoproporfiria, porfiria genética de Sudáfrica o enfermedad real (en referencia al rey Jorge III y la casa de Hanover), es una porfiria hepática causada por la deficiente actividad de la protoporfirinógeno oxidasa (PROTO). Es una deficiencia heterocigótica, heredada como un rasgo autosómico dominante. Muy raramente, se advierte deficiencia homocigota de la actividad enzimática. <sup>15</sup>.

### **Manifestaciones Clínicas:**

La sintomatología neurovisceral se desarrolla después de la pubertad, y similar a la observada en la ADP, AIP y HCP. Los ataques son precipitados por el mismo espectro de factores que han sido citados para la AIP. La fotosensibilidad es más común, y las lesiones son de mayor cronicidad que en la HCP. Las manifestaciones cutáneas incluyen vesículas, bulas, hiperpigmentación, milia, hipertrichosis y fragilidad de la piel <sup>15</sup>.

### **CONCLUSIONES**

Las porfirias son trastornos metabólicos causados por la alteración en la actividad de las enzimas que intervienen en la ruta de biosíntesis del grupo hemo. Los ataques agudos de porfiria están provocados por un aumento de las necesidades de hemo del organismo. Esto provoca disminución del hemo y por ello menor retroalimentación negativa sobre la isoforma hepática de la enzima ALA-sintetasa (ALASN), elevando el nivel de esta, y como consecuencia la producción de los precursores (ALA, PBG) y algunas. Esto, unido al bloqueo metabólico producido por el déficit enzimático presente en estas enfermedades, provoca acumulación y depósito tisular de los precursores y las porfirinas.

## BIBLIOGRAFÍA

1-Dueñas Cuellar B. Porfiria Cutánea. MedInt. 2018; 23(1): Jaramillo-Calle DA, Zapata-Cárdenas A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la porfiria intermitente aguda. MedIntMéz. 2017; 33(5): <http://www.medicinainterna.org.mx/>.

2-Jaramillo-Calle DA, Zapata-León A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la porfiria intermitente aguda. MedInt Esp. 2017; 33(5): <http://www.medicinainterna.org.mx/>

3-Monroy Santoyo S. Porfirias agudas. Anales Médicos. 2018; 49(2): <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2004/bc042g.pdf>

4-Alfonso Rodríguez SA, Montero Cárdenas MA. Porfiria Aguda: tratamiento y evolución. 4ta edición. Madrid: Mi gente; 2017.

5-Batista I, Rago M. Porfiria. Presentación de dos casos de Porfiria aguda intermitente en emergencia y revisión del tema. Revista Biomedicina. 2017; 6(3): <http://www.um.edu.uy/docs/Porfiria.pdf>.

6-Contreras Sánchez A, Martínez López MJ, Fonseca Vázquez SI. Abordaje Diagnóstico de la Porfiria Aguda en Adultos en el Servicio de Urgencias. Revista-Biomédica. 2017; 7(4): [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/405\\_IMSS\\_10\\_Porfiria/GRR\\_IMSS\\_405\\_10.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/405_IMSS_10_Porfiria/GRR_IMSS_405_10.pdf).

7-Navarro Consuegra FS, Pérez Acea DR. Endocrinología. Servicio Navarro de Salud Osasunbidea. 2018; 6(2): <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/7.Endocrinologicas/Porfirias.pdf>.

8-LosanoLópez A, Tovar Péres OJ, Ortiz Torres CA. PORFIRIA AGUDA: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE TEMA. REVISTE MED. 2019; 16(1): <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v16n1/v16n1a14.pdf>.

9-Medina E, Carbajal B, Ponce C, Sandoval N, Valladar E. Las Porfirias. Rev Med Hond. 2018; 68(16): <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2000/pdf/Vol68-1-2018-5.pdf>.

10-Fernández Costiza AE, Soterino Fonseca F. Porfiria: una enfermedad mortal. Rev Med Cub. 2016; 8(4): [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S08642125200000400019&lng=es&nrm=iso](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S08642125200000400019&lng=es&nrm=iso).

11-Cruz Soto SA. Las Porfirias Hepáticas. RevMedCub. 2018; 38(5): Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>.

12-Pons Branet P, Ordoñez Canciller C. La PorfiriaVariegata. Rev Cubana Adm Salud. 2016; 25(1): Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=12021452006>

13-Astrup P, Kielosen K. Porfiria. Grupo Hemo de la Hemoglobina. Clin Med North Am. 2014; 16(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>

14-Tosar Pérez MA, Alba del Pozo EA, Calzadilla Quintana T, Castellanos Veitia SV. Las Porfirias Hepáticas. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2009; 8(4). Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572000000200005&lng=es&nrm=iso](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572000000200005&lng=es&nrm=iso)

15-Rodríguez González A, Pérez Martínez JM. Porfiria Eritropoiética: enfermedad que afecta al mundo. RevMedCub. 2016; 34(3): Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/2016/Nro%201/vias%20conductoras.html>

**-Declaración de autoría:**

- Contribuciones sustanciales para la concepción o el diseño del trabajo: Melissa Santana Borges.
- Adquisición, análisis o interpretación de datos: Laura Mary Soto Pino; Melissa Santana Borges; Taily Roque Batista
- Ha redactado el trabajo: Melissa santana Borges
- Ha realizado una revisión sustancial: Laura Mary Soto-Pino; Cynthia Olivia Morales Pérez.
- Descarga de la bibliografía: Laura Mary Soto-Pino; Taily Roque Batista

**-Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto**

**-Entre los autores de la investigación no existió, durante ni después de la confección de la misma, ningún conflicto de intereses.**

**-Esta investigación no ha sido publicado total o parcialmente, ni está siendo evaluado por otra revista.**