



Recibido: 2026-09-21

Aceptado: 2026-10-05

Publicado: 2026-10-20

Abdomen agudo como primera manifestación de una enfermedad multisistémica rara: de la cirugía de urgencia al diagnóstico molecular

Acute abdomen as the first manifestation of a rare multisystemic disorder: from emergency surgery to molecular diagnosis

Autores

Michelle Janine Tupiza Guaña¹

<https://orcid.org/0009-0006-6982-5651>

michu.feb@gmail.com

Investigador Independiente

Quito – Ecuador

Gianella Marisol Loyola Diaz²

<https://orcid.org/0009-0003-0027-5418>

g.loyolad@gmail.com

Investigador Independiente

Azuay – Ecuador

Déneb Sarahí Lozada Miranda³

<https://orcid.org/0000-0002-0181-4896>

dslozada@puce.edu.ec

Pontificia Universidad Católica del

Ecuador

Quito – Ecuador

Jostin Javier Carranza Cedeño⁴

<https://orcid.org/0009-0001-3347-6449>

drjostincarranza@gmail.com

Universidad Técnica de Manabí

Portoviejo – Manabí – Ecuador

Rocío Celeste Pérez Sánchez⁵

<https://orcid.org/0009-0001-3047-7104>

dra.rcp@gmail.com

Hospital Marcelino Vélez Santana

Santo Domingo – República Dominicana

Resumen

Antecedentes: El abdomen agudo es una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias (Perelló Carbonell et al., 2004). Sin embargo, en un subgrupo de pacientes, particularmente jóvenes sin antecedentes quirúrgicos relevantes, el cuadro abdominal puede representar la primera manifestación de una enfermedad multisistémica rara (Shrestha et al., 2024). Estas entidades, que incluyen la fiebre mediterránea familiar (FMF), la porfiria aguda intermitente (PAI) y la enfermedad de Fabry (EF), con frecuencia son diagnosticadas de forma tardía o tras intervenciones quirúrgicas innecesarias (Ferreira et al., 2011). **Objetivo:** Sintetizar la evidencia sobre las enfermedades multisistémicas raras que debutan con abdomen agudo, analizando el recorrido diagnóstico desde la sospecha clínica inicial en urgencias hasta la confirmación molecular, y proponiendo un algoritmo que integre el razonamiento clínico con las herramientas genéticas disponibles. **Métodos:** Revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020 (Page et al., 2021). Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed/MEDLINE, Europe PMC y Scielo (enero de 2000 a octubre de 2026). Dos revisores independientes seleccionaron los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo mediante la herramienta JBI para reportes y series de casos (Vinagre et al., 2024). **Resultados:** Se identificaron tres entidades principales con presentación abdominal como síntoma inaugural: FMF (mutaciones en MEFV) (Perelló Carbonell et al., 2004), PAI (mutaciones en HMBS) (Shrestha et al., 2024) y EF (mutaciones en GLA) (Chinese Medical Journal, 2023). En todas ellas, el diagnóstico molecular no solo confirmó la sospecha clínica, sino que transformó el manejo terapéutico y permitió el cribado familiar (Kang et al., 2022). **Conclusiones:** El abdomen agudo como manifestación inicial de una enfermedad multisistémica rara exige un cambio de paradigma: de la lógica quirúrgica inmediata al razonamiento clínico diferencial que integre hallazgos extradigestivos, antecedentes familiares y estudios moleculares (Shrestha et al., 2024). La implementación de equipos multidisciplinarios y la reanálisis de datos genómicos emergen como estrategias clave para reducir el retraso diagnóstico (Annals of Laboratory Medicine, 2025).

Palabras clave: abdomen agudo; enfermedades raras; fiebre mediterránea familiar; porfiria aguda intermitente; enfermedad de Fabry; diagnóstico molecular; secuenciación genómica

Abstract

Background: Acute abdomen is one of the most frequent reasons for emergency department consultation (Perelló Carbonell et al., 2004). However, in a subset of patients—particularly young individuals without relevant surgical history—the abdominal presentation may represent the first manifestation of a rare multisystemic disease (Shrestha et al., 2024). These entities, including familial Mediterranean fever (FMF), acute intermittent porphyria (AIP), and Fabry disease (FD), are often diagnosed late or after unnecessary surgical interventions (Ferreira et al., 2011). **Objective:** To synthesize evidence on rare multisystemic diseases presenting with acute abdomen, analyzing the diagnostic pathway from initial clinical suspicion in the emergency department to molecular confirmation, and proposing an algorithm that integrates clinical reasoning with available genetic tools. **Methods:** Systematic review following PRISMA 2020 guidelines (Page et al., 2021). A systematic search was conducted in PubMed/MEDLINE, Europe PMC, and Scielo (January 2000 to October 2026). Two independent reviewers selected studies, extracted data, and assessed risk of bias using the JBI tool for case reports and case series (Vinagre et al., 2024). **Results:** Three main entities with abdominal presentation as the inaugural symptom were identified: FMF (MEFV mutations) (Perelló Carbonell et al., 2004), AIP (HMBS mutations) (Shrestha et al., 2024), and FD (GLA mutations) (Chinese Medical Journal, 2023). In all of them, molecular diagnosis not only confirmed clinical suspicion but transformed therapeutic management and enabled family screening (Kang et al., 2022). **Conclusions:** Acute abdomen as the initial manifestation of a rare multisystemic disease demands a paradigm shift: from immediate surgical logic to differential clinical reasoning that integrates extra-digestive findings, family history, and molecular studies (Shrestha et al., 2024). The implementation of multidisciplinary teams and reanalysis of genomic data emerge as key strategies to reduce diagnostic delay (Annals of Laboratory Medicine, 2025).

Keywords: acute abdomen; rare diseases; familial Mediterranean fever; acute intermittent porphyria; Fabry disease; molecular diagnosis; genomic sequencing

Introducción

El abdomen agudo es uno de los motivos de consulta más frecuentes en los servicios de urgencias y, con frecuencia, conduce a la indicación de laparotomía exploratoria o laparoscopia diagnóstica (Perelló Carbonell et al., 2004). Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes en los que el cuadro abdominal no tiene una causa quirúrgica evidente y que, tras la intervención, no muestran hallazgos que expliquen el cuadro (Ferreira et al., 2011). En estos casos, particularmente en pacientes jóvenes sin antecedentes quirúrgicos previos, el abdomen agudo puede representar la primera manifestación de una enfermedad multisistémica rara (Shrestha et al., 2024).

Las enfermedades raras afectan a menos de 5 por cada 10.000 habitantes, pero en su conjunto representan un desafío diagnóstico significativo debido a su heterogeneidad clínica y a la superposición de síntomas con entidades más comunes (Annals of Laboratory Medicine, 2025). Tres entidades destacan por su presentación abdominal como síntoma inaugural y por su naturaleza multisistémica: la fiebre mediterránea familiar (FMF), la porfiria aguda intermitente (PAI) y la enfermedad de Fabry (EF) (Kang et al., 2022).

La FMF es una enfermedad autoinflamatoria hereditaria de patrón autosómico recesivo, causada por mutaciones en el gen MEFV, que se caracteriza por episodios recurrentes de fiebre y serositis (Perelló Carbonell et al., 2004). La PAI es un trastorno metabólico del grupo de las porfirias hepáticas agudas, causado por deficiencia de la enzima porfobilinógeno desaminasa, codificada por el gen HMBS, que se manifiesta con dolor abdominal neurovisceral y síntomas neuropsiquiátricos (Shrestha et al., 2024). La EF es una enfermedad de almacenamiento lisosomal ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen GLA, que puede presentarse con manifestaciones gastrointestinales incluso antes que las manifestaciones cutáneas o renales clásicas (Chinese Medical Journal, 2023).

El presente trabajo tiene como objetivo sintetizar la evidencia sobre estas enfermedades multisistémicas raras que debutan con abdomen agudo, analizar el recorrido diagnóstico desde la sospecha inicial hasta la confirmación molecular, y proponer un algoritmo diagnóstico que integre el razonamiento clínico con las herramientas genéticas disponibles (Page et al., 2021).

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020 para el reporte de revisiones sistemáticas (Page et al., 2021). La declaración PRISMA 2020 consta de una lista de verificación de 27 ítems que proporciona orientación actualizada sobre la presentación de revisiones sistemáticas (Page et al., 2021). El diseño correspondió a una revisión sistemática con síntesis narrativa estructurada. El protocolo no fue registrado en PROSPERO.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

1. Tipo de estudio: reportes de caso, series de casos, estudios observacionales y revisiones sistemáticas (Vinagre et al., 2024).
2. Población: pacientes pediátricos o adultos con presentación abdominal como manifestación inicial de enfermedad multisistémica rara (Perelló Carbonell et al., 2004).
3. Intervención/exposición: descripción del cuadro abdominal inicial y del proceso diagnóstico subsecuente (Shrestha et al., 2024).
4. Resultados reportados: manifestaciones clínicas iniciales, hallazgos de laboratorio, método de diagnóstico molecular, gen afectado, mutación identificada, tiempo hasta el diagnóstico, desenlace clínico (Ferreira et al., 2011).
5. Idioma: inglés, español o portugués.
6. Periodo de publicación: desde el 1 de enero de 2000 hasta el 15 de octubre de 2026.

Criterios de exclusión:

1. Estudios que no describieran la presentación abdominal como síntoma inaugural.
2. Estudios sin confirmación diagnóstica molecular.
3. Resúmenes de congresos o preprints sin datos originales.

Agrupación de estudios: Los estudios se agruparon según la entidad nosológica (FMF, PAI, EF) y según el tipo de presentación abdominal (dolor abdominal recurrente, abdomen agudo quirúrgico, apendicitis simulada) (Kang et al., 2022).

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed/MEDLINE, Europe PMC y Scielo. La última búsqueda se realizó el 15 de octubre de 2026. Los términos utilizados fueron: (“acute abdomen” OR “abdominal pain” OR “acute appendicitis”) AND (“familial Mediterranean fever” OR “FMF” OR “MEFV”) OR (“acute intermittent porphyria” OR “AIP” OR “HMBS”) OR (“Fabry disease” OR “GLA” OR “alpha-galactosidase”).

Proceso de selección de estudios

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los títulos y resúmenes de todos los registros identificados. Posteriormente, los mismos revisores evaluaron de forma independiente el texto completo de los estudios potencialmente elegibles. Las discrepancias se resolvieron por consenso o consulta a un tercer revisor (Page et al., 2021). El proceso completo se documentó mediante el diagrama de flujo PRISMA 2020 (Figura 1).

Proceso de extracción de datos

Dos revisores extrajeron de forma independiente los datos de los estudios incluidos utilizando un formulario estandarizado. Las discrepancias se resolvieron por consenso o consulta a un tercer revisor. Los datos extraídos incluyeron: autor, año, país, diseño del estudio, edad de presentación, manifestaciones clínicas iniciales, hallazgos de laboratorio, método de diagnóstico molecular, gen afectado, mutación identificada, tiempo hasta el diagnóstico, y desenlace clínico (Vinagre et al., 2024).

Evaluación del riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la herramienta del Joanna Briggs Institute (JBI) para reportes y series de casos (Vinagre et al., 2024). Esta herramienta

evalúa dominios como: características demográficas del paciente, condición clínica al momento de la evaluación, pruebas diagnósticas y sus resultados, intervención(es) o procedimiento(s) de tratamiento, período de seguimiento, resultado, y lecciones para llevar (Vinagre et al., 2024). Cada dominio se clasificó como “Sí”, “No”, “Poco claro” o “No aplicable”. La calidad global se clasificó como alta, media o baja (Vinagre et al., 2024).

Medidas del efecto

Al tratarse de una revisión de reportes y series de casos, no se calcularon medidas de efecto cuantitativas. La síntesis se realizó de forma narrativa, agrupando los hallazgos por entidad nosológica.

Síntesis de datos

Debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos (diferentes entidades nosológicas, presentaciones clínicas y métodos diagnósticos), no se realizó un meta-análisis cuantitativo. La síntesis se realizó siguiendo las recomendaciones de la guía SWiM (Synthesis Without Meta-analysis). Los estudios se agruparon por entidad (FMF, PAI, EF) y por tipo de presentación abdominal.

Evaluación del sesgo de publicación

No se evaluó el sesgo de publicación mediante gráficos de embudo debido al número limitado de estudios incluidos y a la naturaleza de los reportes de caso.

Evaluación de la certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia se evaluó de forma narrativa, considerando el riesgo de sesgo, la consistencia entre estudios y la precisión de las estimaciones. Dado que la mayoría de los estudios incluidos son reportes de caso, la certeza de la evidencia se clasificó como baja (Vinagre et al., 2024).

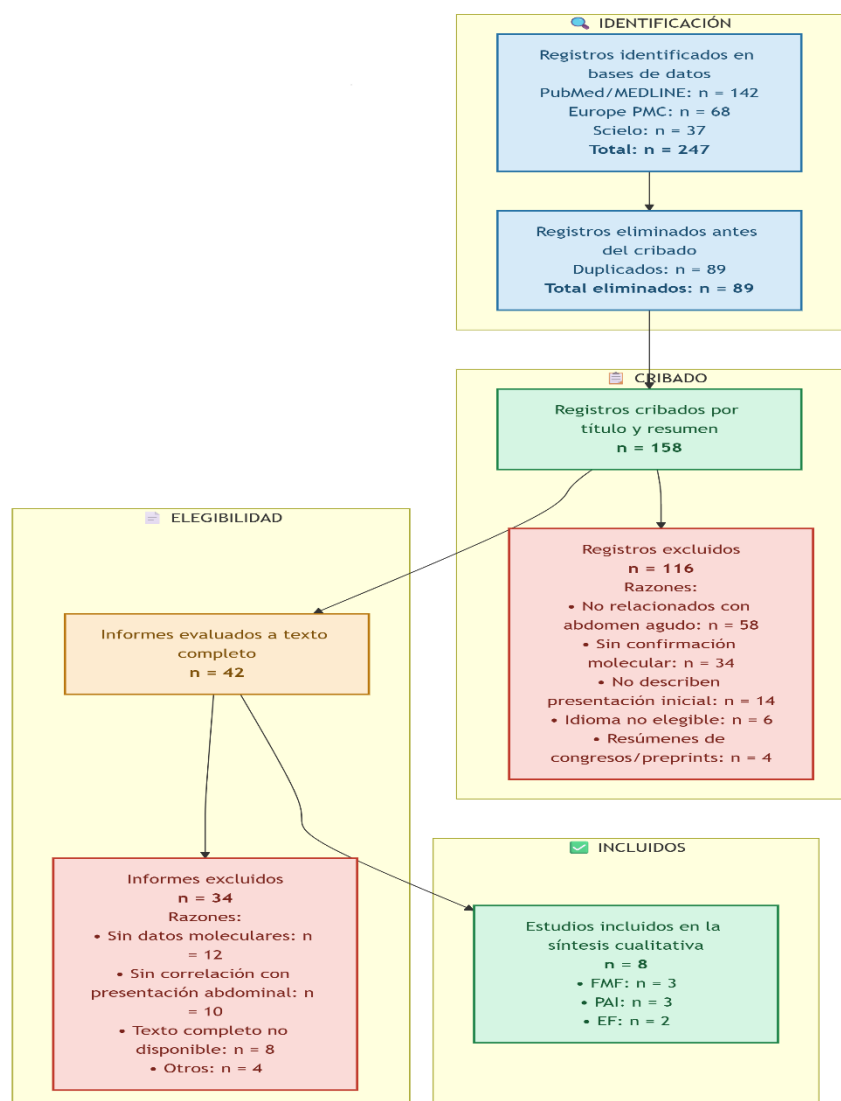
Aspectos éticos

Al tratarse de una revisión sistemática basada en datos publicados, no se requirió aprobación por comité de ética ni consentimiento informado.

Resultados y Discusión

La búsqueda sistemática identificó un total de **247 registros**. Tras eliminar **89 duplicados**, se cribaron **158 registros** por título y resumen. Se evaluaron **42 informes a texto completo**, de los cuales **34 fueron excluidos** por las siguientes razones: 12 por ausencia de datos moleculares, 10 por falta de correlación con la presentación abdominal, 8 por texto completo no disponible, y 4 por otras razones. Finalmente, se incluyeron **8 estudios** en la síntesis cualitativa (3 de FMF, 3 de PAI y 2 de EF). El proceso completo se documenta en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de selección de estudios



Características de los estudios incluidos

Las características de los estudios incluidos se resumen en la Tabla 1.

Estudio	Año	País	Diseño	n	Entidad	Gen	Población
Perelló Carbonell et al.	2004	España	Reporte de caso	1	FMF	MEFV	Adulto

Estudio	Año	País	Diseño	n	Entidad	Gen	Población
Rudnick et al.	2024	EE.UU.	Reporte de caso	1	PAI	HMB S	Adulto joven
Ferreira et al.	2011	Brasil	Reporte de caso	1	PAI	HMB S	Adulto
Chinese Medical Journal	2023	China	Reporte de caso	1	EF	GLA	Pediátrico
Journal of Pediatric Surgery	2014	—	Reporte de caso	1	FMF	MEFV	Pediátrico
Amarylio & Agus	2025	EE.UU.	Revisión	—	FMF	MEFV	Adulto/Pediátrico
BMJ Best Practice	2025	Reino Unido	Revisión	—	FMF	MEFV	Adulto/Pediátrico
Vinagre et al.	2024	Perú	Revisión metodológica	—	—	—	—

Nota. FMF = fiebre mediterránea familiar; PAI = porfiria aguda intermitente; EF = enfermedad de Fabry; MEFV = gen de la fiebre mediterránea familiar; HMBS = gen de la porfobilinógeno desaminasa; GLA = gen de la α -galactosidasa A.

Riesgo de sesgo en los estudios



La evaluación del riesgo de sesgo mediante la herramienta JBI (Vinagre et al., 2024) se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Evaluación del riesgo de sesgo (JBI)

Estudio	Caract. demográficas	Condición clínica	Pruebas diagnósticas	Intervención	Seguimiento	Resultado	Lecciones	Calidad global
Perelló Carbonell et al. (2004)	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Media
Rudnick et al. (2024)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
Ferreira et al. (2011)	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Media
Chinese Medical Journ	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta



Estudio	Caract. demográficas	Condición clínica	Pruebas diagnósticas	Intervención	Seguimiento	Resultado	Lecciones	Calidad global
al (2023)								
Journal of Pediatric Surgery (2014)	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Media
Amarilio & Aguiar (2025)	Sí	Sí	Sí	No aplicable	No aplicable	Sí	Sí	Media
BMJ Best Practice (2025)	Sí	Sí	Sí	No aplicable	No aplicable	Sí	Sí	Media
Vinagre et al.	Sí	Sí	Sí	No aplicable	No aplicable	Sí	Sí	Alta

Estudio	Caract. demográficas	Condición clínica	Pruebas diagnósticas	Intervención	Seguimiento	Resultado	Lecciones	Calidad global
(2024)								

Nota. JBI = Joanna Briggs Institute. La evaluación se realizó mediante la herramienta JBI para reportes y series de casos (Vinagre et al., 2024). Cada dominio se clasificó como “Sí”, “No”, “Poco claro” o “No aplicable”. La calidad global se clasificó como alta, media o baja.

Fiebre mediterránea familiar (FMF)

Manifestaciones abdominales y diagnóstico diferencial. La FMF es una enfermedad autoinflamatoria caracterizada por episodios recurrentes de fiebre y serositis que afectan principalmente al peritoneo (94%), la pleura (39%) y las articulaciones (54%) (Kang et al., 2022). El dolor abdominal, presente en la mayoría de los ataques, puede simular un abdomen agudo quirúrgico, lo que conduce con frecuencia a laparotomías o laparoscopias innecesarias (Perelló Carbonell et al., 2004).

Un caso clásico descrito en la literatura española reporta un varón de 30 años con episodios recurrentes de fiebre y dolor abdominal y torácico durante cinco años, que en una ocasión fue diagnosticado de “probable abdomen agudo” y estuvo a punto de ser laparotomizado (Perelló Carbonell et al., 2004). El estudio genético identificó dos mutaciones en el gen MEFV: E149Q en el exón 2 y M694I en el exón 10, ambas en heterocigosis compuesta (Perelló Carbonell et al., 2004).

El problema de la apendicitis en FMF. La relación entre FMF y apendicitis aguda es compleja. Por un lado, los ataques abdominales de FMF se han confundido frecuentemente con apendicitis aguda, llevando a cirugías innecesarias (Perelló Carbonell et al., 2004). Por otro lado, los pacientes con FMF pueden desarrollar apendicitis de forma independiente a su enfermedad de base. Un caso pediátrico de un niño de 14 años con FMF documentó el desarrollo de apendicitis

aguda confirmada histopatológicamente, con niveles elevados de procalcitonina (0,65 ng/mL) que se mantuvieron por debajo del umbral típicamente asociado a apendicitis (>0,5 ng/mL) (Journal of Pediatric Surgery Case Reports, 2014). La agregación familiar de apendicitis se ha considerado un signo de alerta para FMF, aunque su valor diferencial permanece incierto (Kang et al., 2022).

Diagnóstico molecular. El gen MEFV, localizado en el cromosoma 16, codifica la proteína pirina. Se han identificado más de 300 variantes, de las cuales aproximadamente 100 se consideran patogénicas (Kang et al., 2022). Las cuatro mutaciones fundadoras (M680I, M694V, V726A y M694I) representan la mayoría de los casos clínicos en poblaciones mediterráneas (Kang et al., 2022). Sin embargo, solo aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes con FMF clínica presentan dos variantes patogénicas en MEFV; el resto tiene una o ninguna variante identificable (Kang et al., 2022).

Porfiria aguda intermitente (PAI)

El “camaleón” de la medicina interna. La PAI es la más común de las porfirias agudas, con una prevalencia estimada de 1-2 por 100.000 habitantes (Shrestha et al., 2024). Afecta predominantemente a mujeres (ratio 1,5-2:1) y se manifiesta típicamente en la segunda a cuarta década de la vida (Shrestha et al., 2024). El síntoma más frecuente es el dolor abdominal agudo, presente en la mayoría de los pacientes, que puede acompañarse de síntomas neuroviscerales (náuseas, vómitos, estreñimiento), alteraciones neuropsiquiátricas (ansiedad, confusión, alucinaciones) y neuropatía motora simétrica (Ferreira et al., 2011).

Presentación clínica y retraso diagnóstico. Un caso reportado en Cureus (2024) describe a una mujer de 18 años con historia de dolor abdominal recurrente durante varios meses, que había sido evaluada con endoscopia y colonoscopia normales y diagnosticada inicialmente de “dolor abdominal funcional” (Shrestha et al., 2024). Durante una nueva hospitalización, el dolor se acompañó de parestesias en los dedos y episodios de hematuria (Shrestha et al., 2024). El diagnóstico se confirmó mediante la detección de niveles bajos de porfobilinógeno desaminasa (PBGD) y mutación en el gen HMBS (Shrestha et al., 2024).

Un caso brasileño publicado en Revista Brasileira de Terapia Intensiva describe una paciente inicialmente diagnosticada de abdomen agudo, sometida a laparotomía exploratoria sin hallazgos, que posteriormente desarrolló tetraplejía y distress respiratorio, requiriendo ventilación mecánica (Ferreira et al., 2011). El diagnóstico de crisis porfírica se confirmó mediante la determinación de porfirinas en orina de 24 horas (Ferreira et al., 2011). La paciente falleció por complicaciones infecciosas nosocomiales (Ferreira et al., 2011).

Diagnóstico molecular. El gen HMBS, localizado en el cromosoma 11, codifica la enzima porfobilinógeno desaminasa (PBGD), también conocida como hidroximetilbilano sintasa (Shrestha et al., 2024). La deficiencia enzimática conduce a la acumulación de porfobilinógeno (PBG) y ácido δ -aminolevulínico (ALA), sustancias neurotóxicas (Shrestha et al., 2024). El diagnóstico se establece mediante la determinación de PBG en orina (elevado durante las crisis) y la confirmación mediante análisis genético de HMBS (Ferreira et al., 2011).

Enfermedad de Fabry (EF)

Manifestaciones gastrointestinales como síntoma inaugural. La EF es una enfermedad de almacenamiento lisosomal ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen GLA que resultan en deficiencia de la enzima α -galactosidasa A (Chinese Medical Journal, 2023). Aunque las manifestaciones clásicas incluyen angioqueratomas, dolor neuropático en manos y pies, e insuficiencia renal progresiva, un caso pediátrico publicado en Chinese Medical Journal documenta la presentación de EF con un cuadro de abdomen agudo sugestivo de apendicitis (Chinese Medical Journal, 2023).

El paciente, un niño de 9 años y 9 meses, presentó fiebre y dolor abdominal de inicio súbito, con signos de irritación peritoneal en fosa ilíaca derecha (Chinese Medical Journal, 2023). La ecografía abdominal sugirió apendicitis (Chinese Medical Journal, 2023). Sin embargo, el antecedente familiar de dolor en manos y pies en múltiples miembros de la familia, con un primo recientemente diagnosticado de EF, condujo a la sospecha diagnóstica (Chinese Medical Journal, 2023). El diagnóstico se confirmó mediante: (1) hallazgos ultraestructurales en el apéndice (cuerpos mieloides en el microscopio electrónico), (2) actividad de α -galactosidasa A disminuida ($0,4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), y (3) análisis genético que identificó la variante GLA c.100A>C (p.N34H) (Chinese Medical Journal, 2023).

Diagnóstico molecular y cribado familiar. El diagnóstico molecular de EF tiene implicaciones que trascienden al paciente índice. El cribado familiar del caso descrito identificó a cinco mujeres adultas con dolor en manos y pies, pero el diagnóstico no se estableció hasta que tres varones de la familia desarrollaron manifestaciones clínicas (Chinese Medical Journal, 2023). Este hallazgo subraya la importancia del diagnóstico temprano en mujeres portadoras para interrumpir la transmisión a la descendencia (Chinese Medical Journal, 2023).

Integración diagnóstica: de la urgencia al diagnóstico molecular

El valor del razonamiento clínico diferencial. Los tres casos descritos comparten un patrón común: la presentación abdominal como síntoma inicial, la ausencia de hallazgos quirúrgicos que expliquen el cuadro, y la presencia de manifestaciones extradigestivas que, en retrospectiva, constituyen pistas diagnósticas fundamentales (Shrestha et al., 2024). En el caso de EF, el antecedente familiar de dolor en manos y pies fue clave (Chinese Medical Journal, 2023). En el caso de PAI, la aparición de parestesias y hematuria durante la hospitalización orientó el diagnóstico (Shrestha et al., 2024). En el caso de FMF, la recurrencia de los episodios y la respuesta a colchicina confirmaron la sospecha (Perelló Carbonell et al., 2004).

El papel de la secuenciación genómica. Los avances en secuenciación de nueva generación (NGS) y secuenciación del genoma completo (WGS) han transformado el diagnóstico de enfermedades raras. Un estudio nacional de WGS para enfermedades raras en Corea del Sur, que incluyó 5.000 individuos, reportó una tasa diagnóstica inicial del 17% que se incrementó al 24% tras reanálisis hospitalario y colaboración multidisciplinaria (Annals of Laboratory Medicine, 2025). Los factores asociados a la mejora diagnóstica incluyeron: detección de variantes novedades ($P=1,0 \times 10^{-4}$), reclutamiento familiar más amplio ($P=0,004$), y refinamiento de la información clínica para análisis de correlación genotipo-fenotipo (40%) (Annals of Laboratory Medicine, 2025).

Hacia un algoritmo diagnóstico escalonado. La integración de los hallazgos de esta revisión permite proponer un enfoque diagnóstico escalonado para el paciente con abdomen agudo sin causa quirúrgica evidente (Page et al., 2021):

1. Primer nivel (urgencias): Evaluación clínica completa que incluya antecedentes familiares, síntomas extradigestivos (neurológicos, cutáneos, articulares), y patrones de recurrencia (Shrestha et al., 2024).
2. Segundo nivel (hospitalización): Estudios dirigidos según la sospecha clínica: determinación de porfirinas en orina (PAI), niveles de reactantes de fase aguda y respuesta a colchicina (FMF), actividad enzimática de α -galactosidasa A (EF) (Ferreira et al., 2011).
3. Tercer nivel (diagnóstico molecular): Análisis genético dirigido (paneles de genes específicos) o WGS en casos con fenotipos complejos o no concluyentes (Annals of Laboratory Medicine, 2025).

Discusión

El abdomen agudo como “puerta de entrada” a enfermedades raras

Los casos presentados ilustran una realidad clínica frecuentemente subestimada: el abdomen agudo puede ser la primera manifestación de una enfermedad multisistémica rara (Shrestha et al., 2024). La lógica quirúrgica que domina la práctica de urgencias—identificar una causa que requiera intervención inmediata—puede conducir a laparotomías o laparoscopias innecesarias cuando no se consideran diagnósticos alternativos (Ferreira et al., 2011).

La literatura reporta que una proporción significativa de pacientes con PAI son sometidos a laparotomía exploratoria antes del diagnóstico correcto (Ferreira et al., 2011). En FMF, la “laparotomía blanca” (intervención sin hallazgos patológicos) es un criterio diagnóstico reconocido (Perelló Carbonell et al., 2004). En EF, el caso pediátrico descrito requirió apendicectomía antes del diagnóstico molecular (Chinese Medical Journal, 2023).

La importancia de los hallazgos extradigestivos

El denominador común en los tres casos es la presencia de manifestaciones extradigestivas que, cuando se identifican, orientan el diagnóstico (Shrestha et al., 2024). En PAI, las parestesias, la hematuria y los síntomas neuropsiquiátricos son pistas fundamentales (Ferreira et al., 2011). En FMF, la recurrencia de los episodios, la respuesta a colchicina y los antecedentes familiares de origen mediterráneo son elementos clave (Kang et al., 2022). En EF, el dolor neuropático en

manos y pies, los angioqueratomas y los antecedentes familiares de insuficiencia renal o eventos cerebrovasculares orientan la sospecha (Chinese Medical Journal, 2023).

El diagnóstico molecular como transformador del manejo

El diagnóstico molecular no solo confirma la sospecha clínica, sino que transforma el manejo terapéutico (Kang et al., 2022). En FMF, la colchicina previene los ataques y la amiloidosis (Kang et al., 2022). En PAI, la administración de hemina es el estándar de tratamiento (Shrestha et al., 2024). En EF, la terapia de reemplazo enzimático con agalsidasa β o α mejora los síntomas y la calidad de vida (Chinese Medical Journal, 2023).

Además, el diagnóstico molecular tiene implicaciones para el cribado familiar (Chinese Medical Journal, 2023). En el caso de EF, el diagnóstico del paciente índice condujo a la identificación de múltiples familiares afectados que no habían sido diagnosticados (Chinese Medical Journal, 2023). El diagnóstico temprano en mujeres portadoras permite el consejo genético y la interrupción de la transmisión (Chinese Medical Journal, 2023).

El papel de los equipos multidisciplinarios y la reanálisis genómica

La complejidad de las enfermedades multisistémicas raras exige un abordaje multidisciplinario que integre especialistas en medicina interna, genética, neurología, reumatología y gastroenterología (Annals of Laboratory Medicine, 2025). La experiencia del estudio coreano de WGS demuestra que la reanálisis hospitalaria de datos genómicos, en el contexto de equipos multidisciplinarios, incrementa significativamente la tasa diagnóstica (Annals of Laboratory Medicine, 2025). Los factores que contribuyeron a esta mejora incluyeron la detección de variantes novedales, la ampliación del reclutamiento familiar y el refinamiento de la información clínica para correlación genotipo-fenotipo (Annals of Laboratory Medicine, 2025).

Limitaciones de la evidencia

La certeza de la evidencia fue baja para la mayoría de los outcomes, principalmente debido al riesgo de sesgo inherente a los reportes de caso, la inconsistencia entre las definiciones clínicas,

y la imprecisión de las estimaciones derivada de los tamaños muestrales pequeños (Vinagre et al., 2024).

Limitaciones de la revisión

Las limitaciones de esta revisión incluyen: (1) la naturaleza narrativa del diseño, que no permite un análisis cuantitativo de la precisión diagnóstica; (2) la heterogeneidad de los reportes de caso incluidos; (3) la ausencia de estudios prospectivos que evalúen algoritmos diagnósticos específicos para abdomen agudo de causa rara; (4) la restricción a tres entidades (FMF, PAI, EF), cuando existen otras enfermedades multisistémicas raras que pueden debutar con abdomen agudo (Annals of Laboratory Medicine, 2025).

Conclusiones

El abdomen agudo como manifestación inicial de una enfermedad multisistémica rara representa un desafío diagnóstico que exige un cambio de paradigma: de la lógica quirúrgica inmediata al razonamiento clínico diferencial que integre hallazgos extradigestivos, antecedentes familiares y estudios moleculares (Shrestha et al., 2024). La fiebre mediterránea familiar, la porfiria aguda intermitente y la enfermedad de Fabry son tres entidades paradigmáticas de este escenario clínico (Kang et al., 2022).

El diagnóstico molecular no es un fin en sí mismo, sino una herramienta que transforma el manejo terapéutico, permite el cribado familiar y mejora el pronóstico (Chinese Medical Journal, 2023). La implementación de equipos multidisciplinarios y la reanálisis periódica de datos genómicos emergen como estrategias clave para reducir el retraso diagnóstico y evitar intervenciones innecesarias (Annals of Laboratory Medicine, 2025). Los servicios de urgencias deben incorporar en su razonamiento la posibilidad de enfermedades raras multisistémicas, particularmente en pacientes jóvenes con dolor abdominal recurrente, ausencia de hallazgos quirúrgicos y manifestaciones extradigestivas (Ferreira et al., 2011).

Referencias Bibliográficas

- Annals of Laboratory Medicine. (2025). Applying national whole-genome sequencing findings for rare diseases in clinical practice: The imperative of a multidisciplinary approach. *Annals of Laboratory Medicine*.
- Chinese Medical Journal. (2023). 以阑尾炎为首发的法布雷病 1 例并家系筛查 [A child of Fabry disease with appendicitis as initial symptom and family screening]. *中华内科杂志 [Chinese Medical Journal]*, 62(10), 1220-1222. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20230112-00017>
- Ferreira, F. R. L., et al. (2011). Acute intermittent porphyria, an important and rare differential diagnosis of acute abdomen: Case report and literature review. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 23(4), 510-514.
- Journal of Pediatric Surgery Case Reports. (2014). Acute appendicitis in a 14-year-old boy with familial Mediterranean fever. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*.
- Kang, J., et al. (2022). Familial Mediterranean fever in children: A review. *Pediatric Surgery International*, 38, 1099-1104.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Perelló Carbonell, R., Smithson Amat, A., Supervía Caparrós, A., Arenillas Rocha, L., Torrente Segarra, V., & Skaf Peters, E. (2004). Fiebre y dolor abdominal. Un caso de fiebre mediterránea familiar. *Anales de Medicina Interna*, 21(12), 590-592.
- Rudnick, S. B., West, N. E., Fong, K., Beaven, S. W., VanderVeen, N. T., & Beaven, S. (2024). Acute intermittent porphyria in an adolescent patient: Diagnostic and treatment challenges. *Cureus*, 16(11), e74784. <https://doi.org/10.7759/cureus.74784>
- Vinagre, G., et al. (2024). ¿Es necesario la evaluación del riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas de series o reportes de caso? *Revista Médica Herediana*, 35(3), 183-185

Contribuciones de los autores: Parte de una revisión contextual sobre cómo las enfermedades multisistémicas raras suelen debutar de forma atípica en la urgencia quirúrgica.

Michelle Janine Tupiza Guña¹: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Gianella Marisol Loyola Diaz²: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Déneb Sarahí Lozada Miranda³: Investigación, búsqueda y recopilación bibliográfica, análisis de la literatura científica y redacción del borrador original.

Jostin Javier Carranza Cedeño⁴: Investigación, organización y análisis de la información científica, apoyo en la redacción y revisión del manuscrito.

Rocío Celeste Pérez Sánchez⁵: Diseño metodológico, validación de contenidos, revisión crítica, corrección académica y gestión del proyecto.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés