

# "SÍNDROME DE DUBIN -JOHNSON"

*Dr. Virgilio Cardona López\**

Se informa el primer caso en nuestro país de esta rara enfermedad considerada como una "Hiperbilirrubinemia hereditaria y familiar" en un paciente de 18 años con historia de ictericia de dos años de evolución y se hace una breve revisión de la literatura.

## HISTORIA

En 1954.LN. Dubin y F.B. Johnson (1) informaron 12 casos de lo que llamaron "Ictericia Crónica Idiopática" con un pigmento biliar no identificado encontrado en las células hepáticas.

El Síndrome se considera como una enfermedad rara y familiar que afecta los dos sexos, varias nacionalidades y razas. Se hereda con carácter autosómico recesivo y afecta principalmente a los Judíos-Persas en proporción 1: 1300 (2).

Otros autores consideran que es un desorden benigno familiar heredado (2), en que el defecto ocurre en el mecanismo secretor hepático, después que la bilirrubina ha sido conjugada con glucoronato, no pudiendo entrar al canalículo biliar, dando un cua-

dro clínico de hiperbilirrubinemia conjugada crónica no hemolítica.

Los pacientes presentan ictericia crónica entre los 10 a 25 años de edad y varía en grado, no llegando los niveles de bilirrubina más allá de 10 mg/dl. encontrándose más elevada la fracción directa

En un estudio familiar (3) de pacientes asintomáticos con la tara de la enfermedad se encontró pigmento en el hígado en 29 de los 38 pacientes estudiados. La presencia del pigmento no siempre está asociada con la hiperbilirrubinemia y algunos miembros de la familia tenían bilirrubina elevada sin pigmento en el hígado.

El pigmento en el hígado es de color amarillo oscuro y se encuentra en el citoplasma principalmente en las células localizadas alrededor de la vena central y se le considera localizado dentro de los lisosomas, así como el pigmento de lipofucsina (4).

Se diferencia del pigmento de lipofucsina porque éste se colorea con grasa y el de Dubin Johnson no, sin embargo, éste se diferencia en que se tiñe intensamente con la colaboración de PAS.

Un estudio demostró que el pigmento es melanina (2).

En la biopsia con hematoxilina y eosina el pigmento de Dubin Johnson es muy parecido a la hemosiderina, pero se distingue fácilmente de coloraciones especiales porque es negativo por hierro.

Con las pruebas de laboratorio encontramos que la prueba de excreción de la B.S.P. está afectada, observándose retención a los 45 minutos, pero característicamente en estos casos de S.D.J. es la elevación tardía de BSP conjugada 2 a 3 horas después, indicando la anormalidad en el mecanismo de la excreción de la bilirrubina.

La fosfatasa alcalina en suero se encuentra elevada y la vesícula biliar estudiada mediante la colecistografía es invisible.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Nuestro caso era un hombre joven de 18 años de edad, que había gozado siempre de buena salud, pero desde la edad de 16 años ha venido notando tinte icterico periódico en las conjuntivas. No habían otros síntomas.

Al examen físico se encontró un hombre mestizo bien alimentado con tinte icterico en escleróticas. No había visceromegalia u otros hallazgos positivos.

---

\* Jefe del Departamento de Patología. Hospital-Escuela Tegucigalpa, D.C., Honduras, C. A.

En la historia familiar no había ningún pariente con cuadro clínico similar.

Los exámenes de laboratorio fueron:

Hb: 16.2 gm.dl. Ht: 49 volo/o  
GB.9.000/dl Neutrófilos: 71o/o  
Bandas: 2o/o, Eosinofilos: 1o/o  
Linfocitos: 26o/o. Plaquetas  
180.000/dl Bilirrubinas total 3.06  
mg/dl Directa: 2.66 **mgs/dl**.

Glucosa: 77.1 mg/dl Creatinina:  
0-80 mg/dl Nitrógeno Ureico:  
-9.5 mg/dl.

La radiografía de pulmones fue normal.

Con la colecistografía, la vesícula no se visualizó, sin embargo se hace notar que el examen se hizo habiendo hiperbilirrubinemia.

Con la biopsia hepática en aguja se obtuvo un cilindro de un prominente color verdoso que midió 1 cm.

Histológicamente con Hematoxilina-Eosina encontramos la presencia de un abundante pigmento amarillo-oro (4) retenido dentro del citoplasma de las células hepáticas principalmente en aquellas localizadas alrededor de la vena central. (Fotografía No. 1).

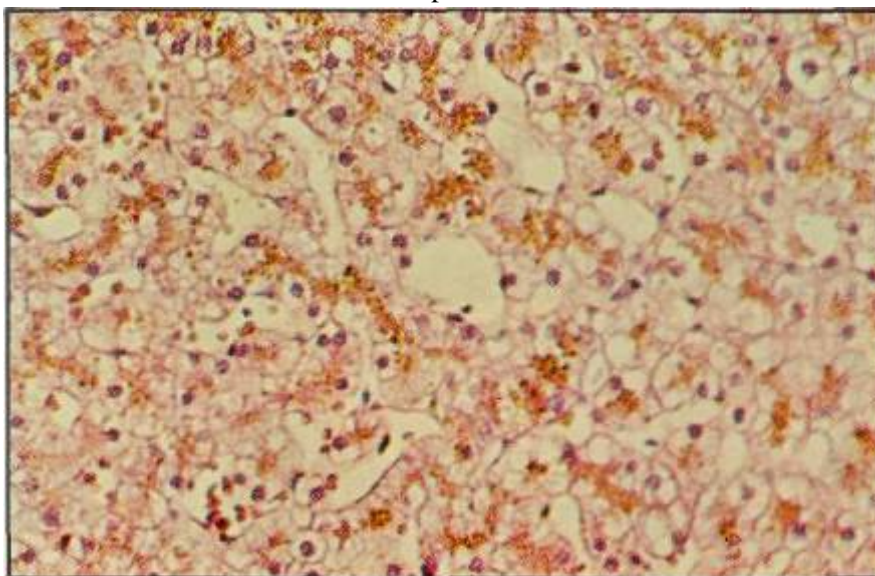
No había evidencia de pigmento en el interior de conductos biliares. El pigmento muy parecido a la hemosiderina y lipofucsina de aspecto granular fue negativo con la coloración de hierro (Fotografía No. 2) y positivo con la coloración de PAS. (Fotografía No. 3).

No había evidencia de inflamación aguda o crónica o evidencia de Cirrosis. En vista de todo lo anterior el

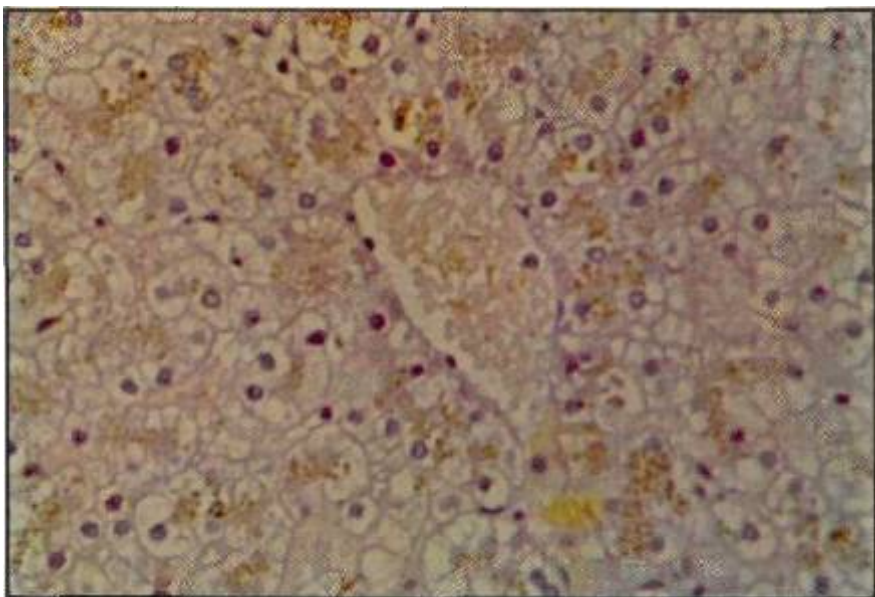
proceso fue considerado como otras condiciones debe ser tomada en un Síndrome de Dubin-Johnson. consideración;

#### COMENTARIO

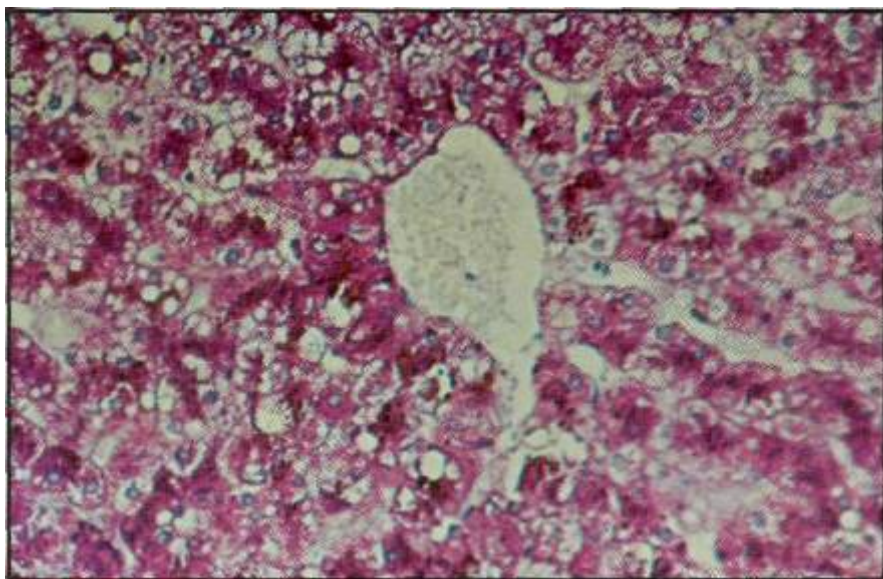
Considero que en este tipo de hiperbilirrubinemia hereditarias, primer año de vida, la biopsia el diagnóstico diferencial con hepática sólo



FOTOGRAFÍA No. 1.— Obsérvese el pigmento granular, amarillento dentro de las células hepáticas, principalmente alrededor de la vena central. 10x.



FOTOGRAFÍA No. 2 — Obsérvese el pigmento amarillo granular no coloreado (azul) con la coloración por hierro. 10x.



FOTOGRAFÍA No. 3.— Obsérvese el pigmento anormal de color púrpura teñido con la coloración PAS. 10x.

presenta algunos trombos biliares, pero no hay pigmento en la célula hepática.

En el Síndrome de Guilbert la ictericia aparece a cualquier edad y el cuadro clínico se precipita por stress, fatiga, ingesta de alcohol o infecciones, y existe un defecto de la Bilirrubina no conjugada para cruzar la membrana de la célula hepática. La biopsia hepática no demuestra patología en particular o en presencia de pigmento.

El Síndrome de Rotor aparece en la niñez usualmente antes de los 20 años de edad. La ictericia fluctúa hasta 6 mg/dl. La vesícula biliar se visualiza, no hay pigmento en el hígado. La prueba con la BSP demuestra retención, pero no hay elevación tardía como en el Síndrome de Dubin-Johnson. La condición es también familiar y el defecto es igual

a lo que ocurre en el Síndrome de Dubin-Johnson. La biopsia hepática no demuestra evidencia de pigmento.

#### RESUMEN

El objeto del informe de este caso es hacer del reconocimiento del grupo médico de que esta condición aunque raramente puede ocurrir en nuestro medio; es necesario diferenciarla de otras ictericias mediante el uso de la biopsia hepática con aguja por aspiración, que es la única manera de llegar al diagnóstico de la enfermedad.

El paciente y sus familiares deben tener un amplio conocimiento de la condición, ya que la ignorancia del proceso puede llevar al paciente a ser sometido a estudios innecesarios o a un procedimiento quirúrgico como la laparatomía exploradora, por

creer que se trata de un proceso obstructivo extrahepático, principalmente cuando el cuadro clínico aparece en pacientes adultos.

El pronóstico de la condición es excelente y no requiere ningún tratamiento.

Se aconseja evitar fatigas exageradas y saber que las condiciones de stress o cuadros infecciosos pueden aumentar la ictericia.

Se agradece la colaboración de la Doctora Infiere Jacqueline Wood, que ayudó a obtener datos para la publicación de este caso.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1-) Dubin I.N. and Johnson F.B. Chronic Idiopathic Jaundice with unidentified pigment in liver cells. New Clínico-Pathologic entity with report of 13 cases. *Medicine*. 33:155, 1954.
- 2-) Berk, Paul D. Allan W. Wolkoff and Nathaniel I. Berlín. "Inborn Errors of Bilirubin Metabolism" *The Medical Clinics of North America* Vol 59: 4, 803, July 1975.
- 3-) Edward A. Gall, Hans Popper and H. Edmondson. Dubin-Johnson Syndrome Mount Sinai Hospital No. L3082 Seminar on Diseases of the Liver (ASCP) Case No. 4 Pag, 25. 1967.
- 4-) Scheuer J. Peter. Liver Biopsy Interpretation. The Williams and Wilkins Company. Pag. 118. 1973.