

HOSPITAL INFANTIL "PEDRO BORRAS ASTORGA"

Síndrome de Dubin-Johnson

Estudio de una familia

Por los Dres.:

SERGIO ORTEGA NEGRÍN,* GEORGINA FERNÁNDEZ CASTELLANOS,**
BERTA VERGARA DOMÍNGUEZ,*** MANUEL ALVAREZ ALONSO,****
VÍCTOR GARCÍA REINA,***** JUÁN M. DÍAZ*****

Ortega Negrín, S. et al. Síndrome de Dubin-Johnson. Estudio de una familia. Rev. Cub. Ped. 47: 2, 1975.

Se presenta una familia portadora del síndrome de Dubin-Johnson. Del núcleo familiar de 4 miembros: padres, un hijo varón de 10 años de edad y una hija de 14 años de edad, se comprobó la entidad en estos dos últimos. La evolución en ambos casos ha sido benigna; el ictero ligero, intermitente y ha predominado la bilirrubina directa, hechos que motivaron el diagnóstico erróneo de hepatitis en varias ocasiones en ambos casos. En la hija mayor, el ictero se acompaña de crisis de dolor abdominal y náuseas. El diagnóstico se comprobó por la colecistografía bucal y endovenosa, y por la laparoscopia y biopsia hepática que fueron concluyentes.

Presentamos los resultados del estudio de una familia portadora del síndrome de Dubin-Johnson.

CASO 1.

J.S.L., de 10 años de edad, masculino, mestizo, H.E.A.; presenta ictero discreto y coluria desde recién nacido, sin otra sintomatología.

En varias oportunidades se le hizo el diagnóstico de "hepatitis" y recibió tratamientos variados. Dos años antes de su ingreso en nuestro servicio fue estudiado más detenidamente,

comprobándose la normalidad de las pruebas funcionales hepáticas de floculación y un discreto aumento de la bilirrubina sérica, tanto directa como indirecta. Se descartó además todo proceso hemolítico, por lo que se sugirió el estudio de un ictero congénito. Examen físico: esencialmente negativo.

CASO 2.

M.S.L., de 14 años de edad, femenina, mestiza, hermana mayor del caso 1, H.E.A.; hecho el diagnóstico en el caso anterior se interroga a los padres en busca de otros casos de ictero en los familiares. Se informó que la hermana mayor del paciente había presentado ictero y coluria, acompañados de cefaleas, náuseas y dolor abdominal dos meses atrás; también refirió un episodio similar cinco años antes.

En ambas ocasiones se diagnosticó "hepatitis". Examen físico: tinte subictérico de escleróticas. Resto esencialmente negativo.

CASO 3 y 4.

Corresponden a la madre y el padre, respectivamente, de los dos hermanos anteriormente

* Pediatra. Hospital "Pedro Borrás", F y 29, Vedado, Habana, Cuba.

** Pediatra. Hospital Pediátrico Centro-Habana, La Habana.

*** Pediatra. Hospital "José L. Miranda Santa Clara, Las Villas.

**** Pediatra. Hospital "Pedro Borrás", Habana.

***** Residente de pediatría, Hospital "Pedro Borrás".

***** Interno vertical de pediatría. Hospital "Pedro Borrás", Calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana.

referidos (casos 1 y 2). Ambos padres niegan historia de ictero, así como otros signos y síntomas significativos. A nuestra petición sólo acceden a realizarse las investigaciones que se señalan en el cuadro I. Refieren no conocer

otro caso de ictero en los familiares de ambos. El núcleo familiar está constituido por los padres y los dos hermanos presentados como casos 1 y 2 en este trabajo.

SINDROME DE DUBIN-JOHNSON

LAPAROSCOPIA

Caso 1.—Higado aumentado de tamaño; de color negro grisáceo; de superficie lisa y brillante; borde fino y consistencia normal. Bazo normal. Conclusión: síndrome de Dubin-Johnson.

Caso 2.—Higado aumentado de tamaño; de color gris pizarra; superficie lisa. borde fino y consistencia normal. Conclusión: Síndrome de Dubin-Johnson.

MADRE: Higado y vesícula de caracteres normales. Conclusión: Laparoscopia dentro de límites normales.

PADRE: Higado de tamaño normal; de color rojo vinoso; superficie lisa con tractus de perihepatitis; borde fino y consistencia normal. Vesícula normal. Bazo normal. Conclusión: Higado con perilepatitis.

SINDROME DE DUBIN-JOHNSON

DATOS DE LABORATORIO

Casos	1	2	Madre	Padre
Hb.	13 gm %	13 gm %		
Reticulocitos	1%			
P. Huck	Neg.			
Electrof. Hb.	A/A			
Bilir. sérica	T 1.7 D 1.1	T 1.6 D 1.3	T 0.5 D 0.1	
Coluria	Neg.	Neg.		
Colaruria	Neg.	Neg.		
Urobilinogen.	Neg.	Neg.		
Estercobilin.	Neg.	Neg.		
Hanger	Neg.	Neg.		
Timol	Neg.	Neg.		
Ac. cobre	Neg.	Neg.		
TGP	19 U Rf	7 U Rf		
Fosf. Alcalina	8,62 Ub	5,3 Ub		
Protrombina	C13 P15	C13 P15	C 13 P 13	C 13 P 13
Bromo (45')	Normal	Normal	Normal	Normal

Elect. prot.	Normal			
Colecist. oral	No visual Vesícula Visualizac.	No visual Vesícula Visualiz.		
Colecist. E. V.	tardía (4 h)	tardía (4 h)		
Laparoscopia	D-J	D-J	Normal	Normal
Biopsia Hep.	D-J	D-J		

COMENTARIOS

Los dos hermanos portadores de esta entidad han evolucionado con muy pocas molestias hasta el momento de su diagnóstico y en los 3 años en que han sido seguidos por consulta externa. Casi todo el cuadro clínico ha estado constituido por ligero íctero y coluria, los cuales al manifestarse o exacerbarse de manera periódica llevó en varias ocasiones al diagnóstico de "hepatitis" en ambos hermanos.

El caso 2 refirió crisis de cefalea, náuseas y dolor abdominal, coincidiendo con el íctero, como está descrito en la entidad.^{3,5,5,5} En cuanto a los exámenes com-

plementarios, se comprobó discreto aumento de la bilirrubina sérica conjugada en ambos casos. El caso 2 mostró una ligera disminución de la albúmina, aumento de la alfa 1 y 2 y ligero aumento de la gammaglobulina en el proteinograma (no está señalado en el cuadro I). En ambos casos 1 y 2 no se visualizó la vesícula biliar en la colecistografía oral y hubo visualización tardía (a las 4 horas) en la colecistografía endovenosa. La laparoscopia fue diagnosticada en ambos casos, por el característico color gris pizarra el hígado en esta entidad. El diagnóstico fue corroborado por las biopsias hepáticas realizadas en ambos pacientes (figs. 1, 5).



Fig. 1.—Biopsia hepática del caso 1 (10×10), coloración de hematoxilina-eosina. Se observan gránulos de pigmento de localización pericentrolobulillar, característicos de la entidad.

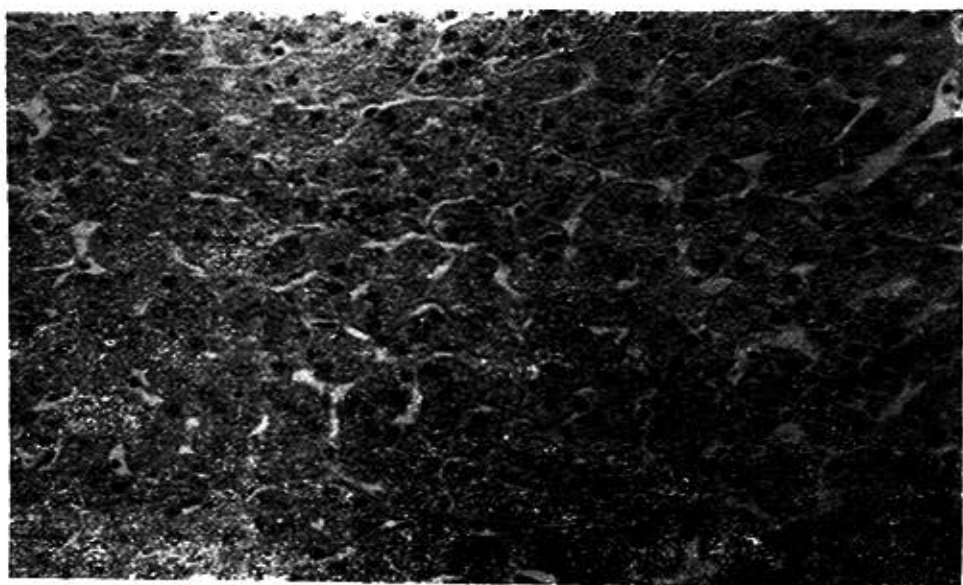


Fig. 2. Biopsia hepática del caso 1. (10×20), coloración de hematoxilina-eosina. Con mayor aumento se observa que el pigmento tiene localización intracelular.

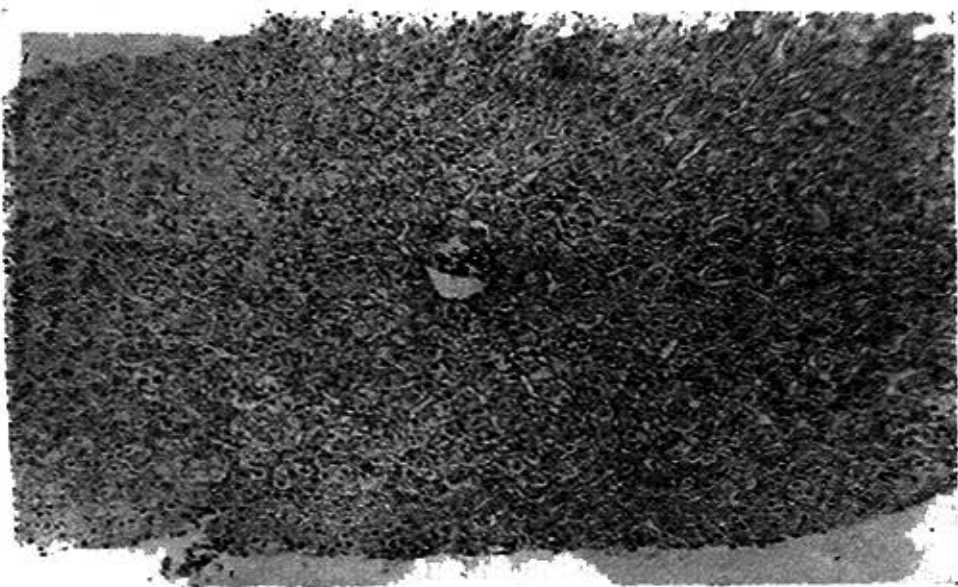


Fig. 3. Biopsia hepática del caso 2. (10×10), coloración de hematoxilina-eosina. Se observan gránulos de pigmento de localización pericentriolobulillar, característicos de la entidad.

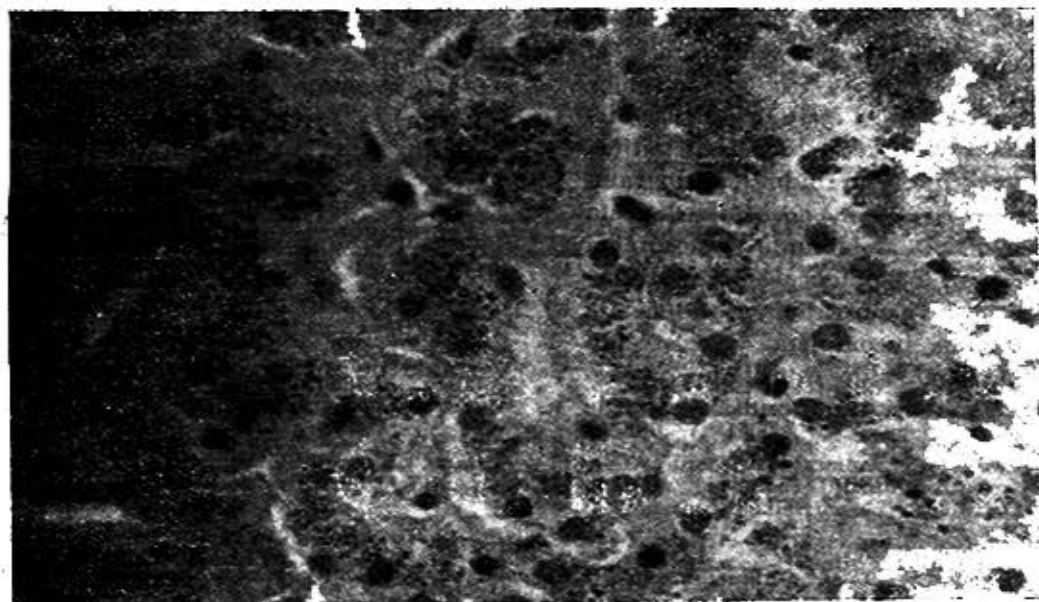


Fig. 4.—Biopsia hepática del caso 2. (10×40), coloración de hematoxilina-eosina. Se observa más nitidamente el pigmento intracelular.

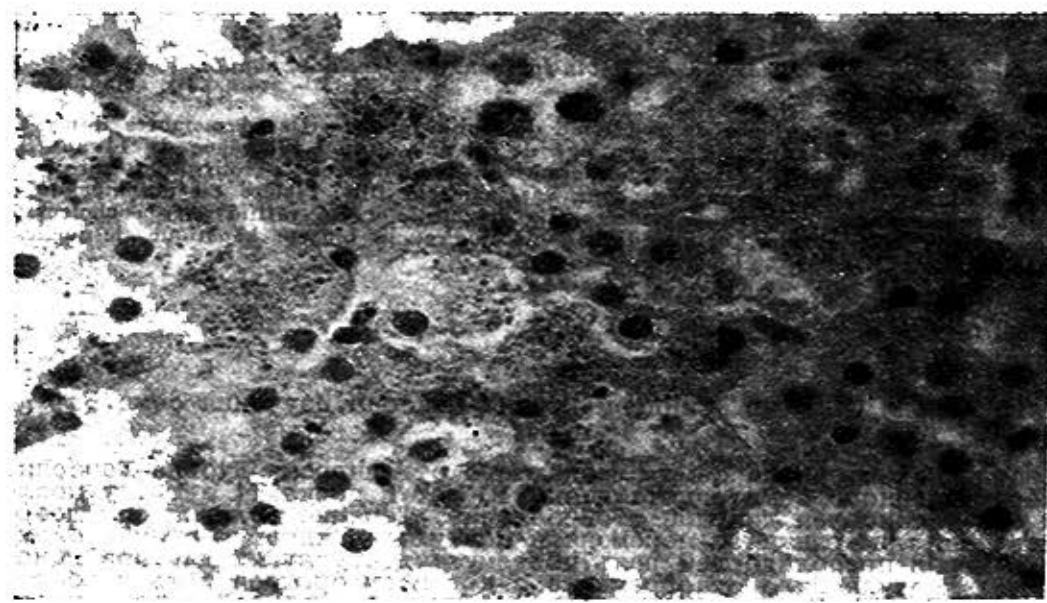


Fig. 5.—Biopsia hepática del caso 2. (10×45), coloración de Pers. Se observa el pigmento intracelular que presenta dos tipos de gránulos, unos más gruesos y oscuros, y otros más finos, claros y difusos.

En los casos 3 y 4, correspondientes a la madre y el padre, respectivamente, el hígado a la laparoscopia presentó un color y aspecto normales, y aunque no accedieron a la realización de la biopsia hepática, es de suponer que ésta hubiese sido también normal. Siendo la herencia de esta entidad del tipo dominante autosómica esperábamos un resultado positivo al menos en uno de los padres.^{4,6,7,8} Se le señala una penetración incompleta y expresividad variable; han sido estudiados y presentados en la literatura mundial casos de

familias en que entre todos los miembros afectados por este tipo de íctero, unos presentan pigmento en el hepatocito (Dubin-Johnson) y otros no (Rotor-Schiff). Esto condujo al planteamiento de que ambos ícteros sean una misma entidad.

Esta hipótesis se refuerza por el hecho de que aún entre los miembros afectos de una familia, los que tienen pigmento hepático lo presentan en una cantidad muy variable de uno a otro paciente.^{9,10,11,12,13,14,15,16}

SUMMARY

Ortega Negrín, S. et al. *Dubin-Johnson's syndrome. A one-family study.* Rev Cub Ped 47: 2, 1975.

One family with Dubin-Johnson's syndrome is presented. This household had 4 members: parents, one 10 year-old son and one 14 year-old daughter; the disease was proved in the last two members. In both cases, evolution has been mild; light and intermittent jaundice and a predominant direct bilirubin level have led several times to an incorrect diagnosis of hepatitis in both of them. In the older daughter, jaundice has been accompanied by abdominal pain and nausea. Diagnosis was proved by oral and endovenous cholecystography, and by laparoscopy and hepatic biopsy, which results were conclusive.

RESUME

Ortega Negrín, S. et al. *Syndrome de Dubin-Johnson. Etude d'une famille.* Rev Cub Ped 47: 2, 1975.

A propos d'une famille porteuse du syndrome de Dubin-Johnson. Des 4 membres il n'y a que deux porteurs de cette entité: un garçon âgé de 10 ans et une fille âgée de 14 ans. L'évolution a été bénigne; l'ictère fut léger, intermittent, prédominant la bilirubine directe, d'où le diagnostic faux d'hépatite dans ces deux cas. Chez la fille, l'ictère est accompagné d'une crise de douleur abdominale et de nausées. Le diagnostic a été vérifié par la cholecystographie buccale et endoveineuse, et par la laparoscopie et la biopsie hépatique, lesquelles ont été concluantes.

РЕЗЮМЕ

Ортега Негрин С., и др. Синдром Дубина-Джонсона. Изучения семьи. Rev Cub Ped 47:2, 1975.

Представляется одного семья страдавшего от синдрома Дубина-Джонсона. Из четырех членного семьи: родители, сын 10 лет и дочка 14 лет, у последних был установлен диагноз этой болезни. Течение болезни был доброкачественный, умеренная и переменная желтуха на которую прямую билирубин был с играл преобладающей роль, поэтому был неудачный диагноз гепатита. У дочки желтуха была одновременно с кризисом брюшной боль и рвота. Диагноз проверили по холецистографии рта и внутривенной и по лапароскопии и печеночной биопсии.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Dubin, I. N.* Chronic idiopathic jaundice. A review of fifty cases. *Amer J Med* 24: 268, 2, 1958.
- 2.—*Haverback, Wirtsschafter.* Familial nonhemolytic jaundice with normal liver histology and conjugated bilirubin. *The New Eng J of Med* 262: 113, 1960.
- 3.—*Kaye, R.* Disorders affecting excretion of bilirubin. In Nelson, Vaughan III, McKay: *Textbook of Pediatrics*, 9^o ed., pp 831-3. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1969.
- 4.—*Mandema, E., et al.* Familial chronic idiopathic jaundice (Dubin-Sprinz Disease). With a note on bromosulphalein metabolism in this disease. *Am J Med* 28: 42, 1, 1960.
- 5.—*Wol, R. L., et al.* Chronic Idiopathic Jaundice. A study of two afflicted families. *Am J Med* 28: 32, 1, 1960.
- 6.—*Martin, H. P., et al.* Congenital nonhemolytic icterus. Report of a case. *Am J Dis Child* 107: 195, 2, 1964.
- 7.—*Schiff, L., et al.* Familial nonhemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum. A case study. *New Eng J Med* 260: 1315, 1959.
- 8.—*Silverman, A., et al.* Current Pediatric Diagnosis and treatment; pp 324-5. Lange Medical Publications. Los Altos California, 1970.
- 9.—*Sprinz, Nelson.* Persistent nonhemolytic hyperbilirubinemia Associated with lipochromelike pigment in liver cells: report of four cases. *Ann Intern Med* 41: 952, 1954.
- 10.—*Arias, I. M.* Studies of chronic familial non-hemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum with and without an unidentified pigment in the cells. *Am J Med* 31: 510-8, 1961.
- 11.—*Arias I. M.* Recent advances in the metabolism of bilirubin and their clinical implications. *Med Clin N Am.* 41: 607, 3, 1960.
- 12.—*Ehrlich, J. C., et al.* Hepatocellular Lipofuscin and the pigment of chronic idiopathic jaundice. *Bull N Y Acad Med.* 36: 488, 7, 1960.
- 13.—*Gardner, Konigsmark.* Familial nonhemolytic jaundice: bilirubinosi and encephalopathy. *Pediatrics* 43: 365, 1959.
- 14.—*Tomsovic, Wigger.* Clinical pathological Conference: Hepatitis. *Clin Pro Child Hosp* 20: 128, 5, 1964.
- 15.—*Nelson M., et al.* Relaciones entre la enfermedad de Crigler Najjar y la enfermedad de Gilbert. *Rev Cub Ped* 34: 86, 6, 1962.
- 16.—*Lelong, M.* El diagnóstico de los icteros del recién nacido. *Rev Cub Ped* 34: 68, 3, 1962.
- 17.—*Jordán Rodríguez, J.* El síndrome icterico en el recién nacido. *Rev Cub Ped* 34: 33, 2, 1962.

Recibido el trabajo: Diciembre 13, 1974.