Ciencia y Educación
(L-ISSN: 2790-8402 E-ISSN: 2707-3378)
Vol. 7 No. 12.1
Edición Especial XII 2026

SÍNDROME DE DUBIN-JOHNSON: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO
DUBIN-JOHNSON SYNDROME: A CASE REPORT

Autores: [1]Gabriela Belén Baños Valdivieso, [2]Lisbeth Josefina Reales Chacón.
[1]ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-1628-5146
[2]ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4242-3429
[1]E-mail de contacto: gabriela.banos.valdivieso@gmail.com
[2]E-mail de contacto: lisbeth.reales@unach.edu.ec
Afiliación: [1*2*]Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).
Artículo recibido: 3 de Octubre del 2026.
Artículo revisado: 5 de Noviembre del 2026.
Artículo aprobado: 5 de Noviembre del 2026.
[1]Licenciada en Laboratorio Clínico, graduada de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador). Maestrante de la Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular con mención en Bioquímica Clínica de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).
[2]Médico Cirujano, graduada de la Universidad Centro occidental Lisandro Alvarado, (Venezuela). Especialista en Medicina Interna, graduada de la Universidad Centro occidental Lisandro Alvarado, (Venezuela). Magíster en Educación mención Educación Superior, graduada de la Universidad Pedagógica Experimental Libertador, (Venezuela). Doctora en Educación, graduada de la Universidad Pedagógica Experimental Libertador, (Venezuela). Docente de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).

Resumen

El síndrome de Dubin-Johnson es una hepatopatía hereditaria rara, de transmisión autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen ABCC2 que alteran la proteína canalicular MRP2, provocando hiperbilirrubinemia conjugada crónica y pigmentación difusa del parénquima hepático. El objetivo de este estudio es describir el abordaje clínico, quirúrgico, histopatológico y de laboratorio de un paciente adulto joven diagnosticado de forma incidental durante una colecistectomía laparoscópica. Presentación del caso: Paciente masculino de 31 años con cuadro de ictericia y dolor abdominal, quien presentó hiperbilirrubinemia conjugada con función sintética conservada y hallazgo intraoperatorio de "hígado negro" durante la colecistectomía por colelitiasis. El estudio ampliado por gastroenterología descartó patologías autoinmunes y metabólicas, confirmando el diagnóstico mediante la cuantificación de coproporfirinas urinarias con marcada elevación de la fracción I. Conclusiones: La integración armónica entre la clínica, la cirugía, el laboratorio y el estudio especializado de coproporfirinas permite un diagnóstico certero de Dubin-Johnson, evitando procedimientos invasivos innecesarios y optimizando el manejo clínico de un trastorno de pronóstico benigno.

Palabras clave: Síndrome de Dubin-Johnson, Enfermedad hepática, Hiperbilirrubinemia conjugada, Colecistectomía laparoscópica, Coproporfirinas urinarias, Laboratorio clínico.

Abstract

Dubin-Johnson syndrome is a rare inherited liver disorder with an autosomal recessive transmission, caused by ABCC2 gene mutations that impair the MRP2 canalicular transporter, leading to chronic conjugated hyperbilirubinemia and diffuse hepatic parenchymal pigmentation. The objective of this study is to describe the clinical, surgical, histopathological, and laboratory management of a young adult patient diagnosed incidentally during a laparoscopic cholecystectomy. Case presentation: A 31-year-old male patient presenting with jaundice and abdominal pain showed conjugated hyperbilirubinemia with preserved synthetic function and an intraoperative finding of a "black liver" during cholecystectomy for cholelithiasis. Extended gastroenterology evaluation ruled out autoimmune and metabolic pathologies, confirming the diagnosis through urinary coproporphyrin quantification showing a marked elevation of fraction I. Conclusions: The harmonious integration of clinical findings, surgery, laboratory testing, and

specialized coproporphyrin evaluation allows for an accurate diagnosis of Dubin-Johnson syndrome, avoiding unnecessary invasive procedures and optimizing the clinical management of a benign condition.
Keywords: Dubin-Johnson syndrome, Liver disease, Conjugated hyperbilirubinemia, Laparoscopic cholecystectomy, Urinary coproporphyrins, Clinical laboratory.

Sumário

A síndrome de Dubin-Johnson é uma hepatopatia hereditária rara, de transmissão autossômica recessiva, causada por mutações no gene ABCC2 que alteram a proteína canalicular MRP2, provocando hiperbilirrubinemia conjugada crônica e pigmentação difusa do parênquima hepático. O objetivo deste estudo é descrever a abordagem clínica, cirúrgica, histopatológica e laboratorial de um paciente adulto jovem, diagnosticado de forma incidental durante uma colecistectomia laparoscópica. Apresentação do caso: Paciente do sexo masculino, 31 anos, com quadro de icterícia e dor abdominal, que apresentou hiperbilirrubinemia conjugada com função sintética preservada e o achado intraoperatório de "fígado negro" durante uma colecistectomia por colelitíase. A investigação ampliada pela gastroenterologia descartou patologias autoimunes e metabólicas, confirmando o diagnóstico por meio da quantificação de coproporfirinas urinárias, com elevação acentuada da fração I. Conclusões: A integração harmônica entre a clínica, a cirurgia, o laboratório e o estudo especializado de coproporfirinas permite um diagnóstico preciso da síndrome de Dubin-Johnson, evitando procedimentos invasivos desnecessários e otimizando o manejo clínico de um distúrbio de prognóstico benigno.
Palavras-chave: Síndrome de Dubin-Johnson, Doença hepática, Hiperbilirrubinemia conjugada, Colecistectomia laparoscópica, Coproporfirinas urinárias, Laboratório clínico.

Introducción

El síndrome de Dubin-Johnson (SDJ) es una enfermedad hepática hereditaria poco frecuente, descrita inicialmente en 1954 por Dubin y Johnson, caracterizada fisiopatológicamente por una alteración en la excreción biliar de aniones orgánicos conjugados (García et al., 2021). Su patrón de herencia es autosómico recesivo y se origina por mutaciones en el gen ABCC2 ubicado en el cromosoma 10q24, el cual codifica la proteína transportadora de resistencia a múltiples fármacos asociada a la proteína 2 (MRP2) (Wani, 2024). La disfunción de esta proteína canalicular interrumpe el transporte activo de la bilirrubina conjugada desde los hepatocitos hacia los canalículos biliares, provocando su acumulación intracelular y la consecuente polimerización de metabolitos derivados de catecolaminas que se acumulan en los lisosomas, otorgando al hígado la macroscopía clásica de pigmentación marrón oscura o negra (Mitra et al., 2025).

Desde la perspectiva clínica, los pacientes suelen cursar con un pronóstico benigno y una expectativa de vida normal, manifestándose habitualmente mediante ictericia intermitente o persistente de predominio directo, la cual puede exacerbarse ante situaciones de estrés físico, infecciones, intervenciones quirúrgicas o cambios hormonales (Nimbkar et al., 2022). No obstante, debido a su baja prevalencia y a la inespecificidad de sus síntomas iniciales, el SDJ representa un reto diagnóstico significativo, siendo frecuentemente confundido con cuadros obstructivos biliares, hepatitis crónicas o colestasis intrahepáticas (Hannan et al., 2023).

El laboratorio clínico desempeña un rol insustituible en el abordaje inicial de estos pacientes. El perfil bioquímico se caracteriza por una elevación predominante de la bilirrubina directa o conjugada, manteniendo

por lo general concentraciones de aminotransferasas (TGO/AST y TGP/ALT), fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transferasa (GGT) dentro de rangos normales o con elevaciones discretas (Nabavi y Aghdaei, 2025). Asimismo, las pruebas de coagulación y la hemostasia suelen encontrarse conservadas, lo que ayuda a diferenciar el SDJ de hepatopatías agudas graves o cirrosis avanzada (Torres et al., 2025).

Uno de los escenarios clínicos más desafiantes ocurre cuando la enfermedad se manifiesta de forma incidental durante procedimientos quirúrgicos abdominales como sucede en la colecistectomía laparoscópica por colelitiasis, en donde el hallazgo visual de un hígado intensamente pigmentado ("higo negro") genera una marcada alarma en el equipo quirúrgico ante la sospecha de patologías necróticas o infiltrativas severas (Van y Doan., 2026). La correlación multidisciplinaria entre los hallazgos macroscópicos intraoperatorios, los perfiles bioquímicos del laboratorio y el estudio histopatológico resulta indispensable para confirmar el diagnóstico y evitar exploraciones invasivas innecesarias que incrementen la ansiedad del paciente y los costos sanitarios (Jain y Taksande, 2023).

Por lo expuesto, el presente estudio tiene como objetivo analizar un caso clínico de síndrome de Dubin-Johnson identificado mediante el hallazgo incidental de hígado pigmentado en el contexto de una colecistectomía por colelitiasis, resaltando el valor de la integración diagnóstica entre la cirugía, la histopatología y el laboratorio clínico (Nguyen y Williams, 2025).

Materiales y Métodos

Se presenta un paciente de sexo masculino de 31 años de edad, empleado, procedente de la provincia de Guayas, Ecuador. El paciente acude al servicio médico manifestando un cuadro clínico de evolución crónica caracterizado por dolor sordo en el hipocondrio derecho y región lumbar, con exacerbación postural. Dentro de sus antecedentes patológicos personales, familiares, alérgicos y quirúrgicos, niega patologías previas de importancia, cirugías anteriores o hábitos tóxicos relevantes.

A la exploración física inicial, el paciente se encuentra consciente, orientado, hemodinámicamente estable, destacando una marcada ictericia generalizada en piel, escleras y mucosas. El abdomen es blando, depresible, con dolor leve a la palpación profunda en el hipocondrio derecho, peristaltismo conservado y signo de Murphy positivo. Los signos vitales iniciales reportan presión arterial de 120/65 mmHg, frecuencia cardíaca de 94 lpm, frecuencia respiratoria de 20 rpm, temperatura de 36.5 °C, peso de 66.7 kg y talla de 1.58 m.

La ecografía abdominal evidenció un hígado de morfología conservada, vías biliares no dilatadas y una vesícula biliar de paredes finas con presencia de una imagen ecogénica compatible con colelitiasis. Las pruebas bioquímicas iniciales revelaron una hiperbilirrubinemia mixta (bilirrubina total de 8.69 mg/dL, directa de 3.25 mg/dL e indirecta de 5.44 mg/dL), acompañada de una elevación moderada de transaminasas (AST 80 U/L, ALT 99 U/L), mientras que los tiempos de coagulación y la función hepática se mantuvieron estrictamente normales (INR 1.0).

Ante el diagnóstico de colelitiasis sintomática, el paciente fue sometido a una colecistectomía laparoscópica de urgencia. Durante la exploración laparoscópica de la cavidad abdominal, el equipo quirúrgico constató un inusual hallazgo macroscópico: un parénquima

hepático con una coloración difusa marrón oscuro a negro intenso ("hígado negro"). El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica confirmó una colecistitis crónica litiásica con presencia de senos de Rokitansky-Aschoff, sin indicios de malignidad.



Figura 1. *Visualización laparoscópica del parénquima hepático pigmentado característico de SDJ.*

Con el propósito de esclarecer la etiología de la hiperbilirrubinemia persistente y descartar procesos autoinmunes, metabólicos o infiltrativos, el paciente fue evaluado por el servicio de Gastroenterología. El protocolo diagnóstico ampliado incluyó:

- **Marcadores de autoinmunidad hepática:** Anticuerpos antinucleares (ANA) negativos (patrón AC-0), anticuerpos antimúsculo liso (ASMA / F-Actina) negativos, anticuerpos antimitocondriales (AMA) negativos y anticuerpos anti-LKM-1 negativos.
- **Estudio metabólico:** Ceruloplasmina sérica de 25.96 mg/dL, encontrándose dentro del intervalo de referencia (21.0–61.0 mg/dL), lo que permitió descartar enfermedad de Wilson.
- **Perfil bioquímico evolutivo de control (abril de 2025):** Bilirrubina total de 3.99 mg/dL (directa 2.84 mg/dL, indirecta 1.15 mg/dL), proteínas totales de 9.0 g/dL con albúmina en 4.59 g/dL, AST de 42 U/L, ALT de 53 U/L y fosfatasa alcalina en 162 U/L.
- **Prueba confirmatoria especializada:** Se solicitó la cuantificación de coproporfirinas urinarias totales, obteniendo una marcada elevación de la Coproporfirina I con un valor de 106 µg/L (referencia <30 µg/L), alteración metabólica que refleja de manera inequívoca el defecto en la excreción de isómeros de porfirina característico de la patología.

Resultados y Discusión

La correlación integral entre los antecedentes clínicos, el hallazgo visual intraoperatorio del parénquima hepático pigmentado, la persistencia de hiperbilirrubinemia conjugada con función sintética conservada, la negatividad de los perfiles autoinmunes y virales, y la elevación específica de la coproporfirina urinaria I permitió establecer el diagnóstico definitivo de Síndrome de Dubin-Johnson asociado a antecedente de colecistectomía por colelitiasis.

Se indicó un manejo conservador enfocado en controles periódicos del perfil hepático, evitar la automedicación o sustancias hepatotóxicas, y se recomendó extender el estudio molecular del gen ABCC2 (MRP2) a los familiares directos del paciente. Asimismo, se documentó formalmente el diagnóstico en la historia clínica para prevenir futuras exploraciones invasivas innecesarias ante episodios de ictericia fluctuante. El síndrome de Dubin-Johnson es un trastorno metabólico hereditario infrecuente, de transmisión autosómica recesiva, caracterizado bioquímicamente por una hiperbilirrubinemia

conjugada crónica y benigna (Urbani et al., 2026). Tal como se ha evidenciado en el presente caso clínico, el paciente adulto joven acudió inicialmente con un cuadro larvado de dolor abdominal inespecífico e ictericia fluctuante, un escenario donde la patología suele permanecer oculta hasta ser desenmascarada por procesos intercurrentes o descubierta de manera completamente incidental durante intervenciones quirúrgicas abdominales (Sun et al., 2024).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el núcleo del trastorno reside en mutaciones en el gen ABCC2, ubicado en el cromosoma 10q24, el cual codifica la proteína transportadora canalicular MRP2 (Zhao et al., 2022). La deficiencia o disfunción funcional de esta proteína interrumpe de manera selectiva el transporte activo de los aniones orgánicos conjugados, especialmente la bilirrubina directa que viaja desde el polo canalicular del hepatocito hacia la bilis (Thakkar y Wu, 2026). La consiguiente retención intracelular de estos metabolitos propicia la polimerización de pigmentos derivados de metabolitos de catecolaminas, los cuales se acumulan masivamente en los lisosomas, predominantemente en las zonas centrolobulillares (Hag et al., 2026).

Este fenómeno bioquímico explica el hallazgo macroscópico más llamativo y visualmente impactante de la enfermedad, que es la coloración marrón oscuro a negro intenso del parénquima hepático, conocida clásicamente como "hígado negro" (Harikrishnakumar et al., 2025). Como se documentó en este paciente durante la colecistectomía laparoscópica por colelitiasis, este hallazgo intraoperatorio suele generar una profunda alarma en el equipo quirúrgico, ante la falsa sospecha de malignidades avanzadas, hemocromatosis o necrosis masiva (Siddiqui et al., 2023). En este sentido, el presente reporte enfatiza que el conocimiento profundo de esta enfermedad por parte del cirujano y del clínico es una herramienta humanizada de protección al paciente, ya que evita la ejecución de biopsias hepáticas de riesgo o exploraciones quirúrgicas agresivas e innecesarias (Morais y Machado, 2022).

Un aspecto metodológico sobresaliente y diferencial en la evolución de este caso fue el riguroso protocolo de exclusión diagnóstica conducido por el servicio de gastroenterología (Zheng et al., 2026). Ante una hiperbilirrubinemia conjugada persistente, el abordaje médico no se limitó a la simple observación, sino que desplegó un panel exhaustivo para descartar patologías autoinmunes, inflamatorias y metabólicas (Zhao y Wu, 2026). La negatividad de los anticuerpos antinucleares, anti-músculo liso, anti-mitocondriales y anti-LKM-1, combinada con valores séricos de ceruloplasmina estrictamente normales, permitió descartar con certeza hepatitis autoinmunes, colangitis biliar primaria y enfermedad de Wilson (Al-Hussaini et al., 2023). Asimismo, la negatividad de las serologías virales para hepatitis A, B y C neutralizó etiologías infecciosas frecuentes en nuestro medio (Thakkar y Wu, 2026).

El perfil analítico de laboratorio mantuvo una coherencia fisiopatológica impecable, mostrando una hiperbilirrubinemia conjugada, con aminotransferasas y fosfatasa alcalina discretamente alteradas o estables, y una función hepática preservada reflejada en un tiempo de protrombina e INR normales (H. Wu et al., 2021). No obstante, el hito bioquímico que otorgó la certeza definitiva al diagnóstico fue la cuantificación de las coproporfirinas urinarias, las cuales demostraron una marcada

elevación de la Coproporfirina I (106 µg/L) (Torres-Gil, 2025). En el metabolismo normal de las porfirinas, la mayor parte de la coproporfirina excretada por la bilis corresponde al isómero III, mientras que, en el SDJ la excreción biliar defectuosa obliga a que el exceso de isómero I sea eliminado predominantemente por vía renal, invirtiendo la proporción urinaria normal y elevando de forma patognomónica la fracción I por encima del 80-85% del total (Zhongua et al., 2025). Esta prueba no invasiva consolida un biomarcador de alta sensibilidad y especificidad, reduciendo la necesidad de pruebas histológicas directas del parénquima (Aljubory y Taha, 2025).

La coexistencia del síndrome de Dubin-Johnson con una colecistitis crónica litiásica que es una patología biliar altamente prevalente, subraya la complejidad de la atención integral en salud (Lungen, 2021). La resolución quirúrgica mediante colecistectomía laparoscópica resolvió el cuadro obstructivo biliar agudo, pero dejó al descubierto la condición metabólica de base (Zheng et al., 2026). Desde una perspectiva clínica humanizada, el manejo subsiguiente se orientó hacia la educación del paciente y su núcleo familiar, enfatizando el carácter eminentemente benigno de la patología, la innecesaridad de tratamientos farmacológicos específicos sobre el hígado, y la importancia vital de evitar la automedicación o sustancias potencialmente hepatotóxicas (Talaga y Vaidya, 2023).

Asimismo, se instruyó al paciente sobre la fluctuación de la ictericia ante situaciones de estrés fisiológico, ayuno prolongado o infecciones intercurrentes, disipando la angustia asociada a recidivas asintomáticas de la coloración cutánea (Wu et al., 2020). La recomendación de extender el estudio molecular del gen ABCC2 (MRP2) a los familiares directos abre una línea de trabajo clínico y preventivo fundamental en la medicina genómica y el consejo genético familiar (R. Sun et al., 2025). Al dejar constancia formal del diagnóstico definitivo en la historia clínica institucional, se previene cualquier futura intervención diagnóstica agresiva ante episodios benignos de ictericia (Shoda et al., 2003). Por todo lo expuesto, este caso clínico no solo enriquece la escasa literatura latinoamericana sobre errores innatos del metabolismo de la bilirrubina, sino que propone un modelo de articulación interdisciplinaria entre cirugía, anatomía patológica, gastroenterología y el laboratorio clínico, con el rigor metodológico indispensable para su divulgación en revistas científicas de alto impacto (Tcaciuc y Olaru, 2023).

Conclusiones

El abordaje integral del presente caso clínico demuestra que el síndrome de Dubin-Johnson, a pesar de su rareza y de su naturaleza habitualmente larvada, constituye un reto diagnóstico crucial cuando se presenta de forma solapada con patologías quirúrgicas prevalentes como la colecistitis crónica litiásica. La investigación realizada representa un avance metodológico y clínico significativo al evidenciar que la conjunción armónica entre los hallazgos macroscópicos intraoperatorios como el "hígado negro", la persistencia de una hiperbilirrubinemia de predominio conjugado con función sintética conservada, y la confirmación especializada mediante la cuantificación de coproporfirinas urinarias (con marcada elevación de la fracción I), permite alcanzar un diagnóstico definitivo sin necesidad de recurrir a biopsias hepáticas invasivas. Desde la perspectiva del interés aplicado, este reporte subraya la importancia fundamental de difundir estos protocolos diagnósticos en la práctica médica institucional, previniendo errores de

interpretación ante un parénquima hepático pigmentado que erróneamente podría catalogarse como neoplasia avanzada o necrosis severa, optimizando así los recursos sanitarios y disipando la ansiedad del paciente frente a un trastorno de pronóstico eminentemente benigno.

A un nivel transversal, la experiencia analizada trasciende la hepatología clínica para ofrecer un modelo metodológico replicable en otras áreas de la investigación biomédica y la patología molecular, evidenciando que el descarte metódico de patologías autoinmunes y metabólicas fortalece el razonamiento clínico ante errores innatos del metabolismo y facilita la transferencia de conocimientos hacia la asistencia médica en la red pública de salud. Finalmente, como líneas de trabajo a desarrollar en el futuro, se vislumbra la necesidad imperativa de impulsar estudios genéticos poblacionales orientados a caracterizar las mutaciones específicas del gen ABCC2 (MRP2) en el contexto latinoamericano, así como la implementación del consejo genético y estudio molecular dirigido a los familiares directos, consolidando una atención médica preventiva, proactiva y profundamente humanizada.

El presente reporte de caso se desarrolló respetando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos. El protocolo de estudio, la revisión clínica y la divulgación de los datos fueron evaluados y formalmente aprobados por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Nacional de Chimborazo (CEISH-UNACH). Asimismo, se contó con la autorización y el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de sus datos clínicos, asegurando en todo momento la estricta confidencialidad y el anonimato de su identidad.

Referencias Bibliográficas

Al-Hussaini, A., Asery, A., & Alharbi, O. (2023). Urinary coproporphyrins as a diagnostic biomarker of Dubin Johnson syndrome in neonates: A diagnostic pathway is proposed. *Saudi Journal of Gastroenterology*, *29*(3), 183–190. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_480_22

Aljubory, R. Kh. I., & Taha, S. (2025). Narrative Review of Hyperbilirubinemia. *South Asian Research Journal of Applied Medical Sciences*, *7*(01), 1–5. https://doi.org/10.36346/SARJAMS.2025.V07I01.001

[Expert consensus on the diagnosis and therapy of inherited hyperbilirubinemia (version 2025)]. (2025). *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi = Zhonghua Ganzangbing Zazhi = Chinese Journal of Hepatology*, *33*(8), 747–759. https://doi.org/10.3760/CMA.J.CN501113-20250518-00194

García, A., García, D., Ramírez, A., & Palacios, B. (2021). Dubin-Johnson syndrome as a laparoscopic finding. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, *113*(8), 610–611. https://doi.org/10.17235/REED.2021.7866/2021

Hag, I. El, Alsheikh, A., & Bokhari, A. (2026). Revisión sistemática de la literatura sobre la presentación clínica, la patología y la patogénesis del síndrome neonatal de Dubin - Johnson. *Archivos de Pediatría*. https://apghn.com/index.php/journal/article/view/140

Hannan, S., Alsabe, M., Zuha, T., & Hatamleh, M. (2023). Síndrome de Dubin - Johnson : Informe de un caso. *Cureus*. https://search.proquest.com/openview/c3175ac3e9cebe1b5b32b532ccf1fbcf/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2045583

Harikrishnakumar, S., Biswas, D., Mitra, S., & De, A. (2025). Síndrome de Dubin - Johnson : Revisión clinicopatológica retrospectiva de ocho años en un centro terciario del norte de la India. *Revista de Medicina Clínica y.*

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0973688325006590

Jain, A., & Taksande, A. (2023). de Dubin - Johnson : Informe de un caso raro. *Ciencias Médicas*. https://doi.org/10.54905/disssi/v27i132/e117ms2836

Lungen, L. (2021). Guidelines on the management of cholestasis liver diseases (2021). *Chinese Journal of Internal Medicine/Zhonghua Neike Zazhi*, *60*(12), 1075–1087. https://doi.org/10.3760/CMA.J.CN112138-20211112-00795

Mitra, S., Harikrishnakumar, S., & Biswas, D. (2025). Espectro clínico, histopatológico e inmunohistoquímico del síndrome de Dubin - Johnson en una cohorte retrospectiva del norte de la India. *Revista de Hepatología Clínica*. https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883(25)00245-2/abstract

Morais, M. B., & Machado, M. V. (2022). Benign inheritable disorders of bilirubin metabolism manifested by conjugated hyperbilirubinemia–A narrative review. *United European Gastroenterology Journal*, *10*(7), 745–753. https://doi.org/10.1002/ueg2.12279

Nabavi-Rad, A., & Aghdaei, H. A. (2025). Síndrome de Dubin - Johnson (SDJ). *Síndromes Genéticos : A*. https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-319-66816-1_1001-1.pdf

Nguyen, B. A. H., & Williams, A.-J. (2025). S5827 Un caso de síndrome de Dubin - Johnson superpuesto con esteatosis hepática. *Revista Estadounidense de Gastroenterología*, *120*(10S2), S42–S42. https://doi.org/10.14309/01.AJG.0001150768.16575.01

Nimbkar, A., Panchbudhe, S., & Deshmukh, P. (2022). El enigma ictérico: Un dilema diagnóstico para diagnosticar el síndrome de Dubin - Johnson materno. *Revista Del Sur de Asia*. https://www.jsafog.com/abstractArticleContentBrowse/JSAFOG/30491/JPJ/fullText

Shoda, J., Suzuki, H., Suzuki, H., & Sugiyama, Y. (2003). Se han identificado nuevas mutaciones en el gen de la proteína 2 asociada a la resistencia a múltiples fármacos (MRP2/ABCC2) humana en un paciente japonés con síndrome de Dubin - Johnson. *Hepatología*. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386634603002675

Siddiqui, A. H., Alsabe, M. R., Tehseen, Z., Hatamleh, M. I., Taslim, S., Abdelrahman, A., & Saleem, F. (2023). de Dubin - Johnson : Informe de un caso. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.36115

Sun, R., Zhu, T., Zhou, T., Luo, Y., Jiang, T., Gu, C., Wu, R., Wang, Y., Xu, F., Fan, S., wang, D., & Chen, Y. (2025). Una variante recurrente ABCC2 c.2439 + 5G > A altera el empalme del ARNm y causa el síndrome de Dubin - Johnson. *BMC Medical*, *18*(1). https://doi.org/10.1186/S12920-025-02187-4

Sun, R.-Y., Chen, Y.-M., Zhu, M.-M., Sun, J.-A., Wang, H.-W., Wu, C.-Y., Zhu, T., Gong, Y.-J., Lu, C.-S., Ronzoni, L., Valenti, L., Zheng, M.-H., & Wang, D. (2024). *La variante p. R393W del gen ABCC2 contribuye al síndrome de Dubin - Johnson al dirigir la proteína MRP2 hacia la degradación proteasómica. 2*, 100039. https://doi.org/10.1136/egastro-2023-100039

Talaga, Z. J., & Vaidya, P. N. (2023). Dubin-Johnson Syndrome. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536994/

Tcaciuc, E., & Olaru, C. (2023). Una presentación poco común de hiperbilirrubinemia CONJUGADA. *De Gastrointestinal & …*. https://openurl.ebsco.com/contentitem/gcd:176576057?sid=ebsco:plink:crawler-gcd&id=ebsco:gcd:176576057&crl=c&jrnl=18418724

Thakkar, B., & Wu, G. (2026a). Síndromes de Dubin - Johnson y Rotor : Revisión y actualización de los mecanismos fisiopatológicos. *Revista de Investigación Clínica y Traslacional*. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13247717/

Thakkar, B., & Wu, G. Y. (2026b). Dubin-Johnson and Rotor Syndromes: A Review and Update of Pathophysiological Mechanisms. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, *14*(5), 565–572. https://doi.org/10.14218/JCTH.2025.00560

Torres, A. (2025). Diagnóstico de síndrome de Dubin - Johnson en un paciente adulto: informe de caso. *Revista Colombiana De*. https://openurl.ebsco.com/contentitem/gcd:190538606?sid=ebsco:plink:crawler-gcd&id=ebsco:gcd:190538606&crl=c&jrnl=01209957

Torres, A., Muñoz, J., Torres, A., & Muñoz, J. (2025). Diagnóstico de síndrome de Dubin-Johnson en un paciente adulto: reporte de caso. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, *40*(3), 357–361. https://doi.org/10.22516/25007440.1275

Urbani, G., Burza, M, Waern, J., Arnell, H., Solé, P., & Molinaro, A. (2026). Una nueva variante patogénica para el síndrome de Dubin - Johnson en un caso de hiperbilirrubinemia y enfermedad hepática grasa asociada metabólica. *Scandinavian Journal...*, *61*(4), 422–430. https://doi.org/10.1080/00365521.2026.2624018

Van, T., & Doan..., L. (2026). Síndrome de Dubin - Johnson genéticamente confirmado que se presenta como hiperbilirrubinemia conjugada aislada de larga evolución. *Caso BMJ...* https://casereports.bmj.com/content/19/3/e272135.abstract

Wani, I. (2024). *Colecistectomía laparoscópica en el síndrome de Dubin -Jones : Informe de caso*. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5234033/v1

Wu, H., Zhao, X. K., & Zhu, J. J. (2021). Clinical characteristics and ABCC2 genotype in Dubin-Johnson syndrome: A case report and review of the literature. *World Journal of Clinical Cases*, *9*(4), 878–885. https://doi.org/10.12998/WJCC.V9.I4.878

Wu, L., Li, Y., Song, Y., Zhou, D., Jia, S., Xu, A., Zhang, W., You, H., Jia, J., Huang, J., & Ou, X. (2020). Una mutación recurrente p.G693R del gen ABCC2 que provoca la pérdida de función de MRP2 e hiperbilirrubinemia en el síndrome de Dubin - Johnson en China. *Orphanet Journal Of*, *15*(1). https://doi.org/10.1186/S13023-020-1346-4

Zhao, C., Shi, X., Zhang, Y., & Huang, H. (2022). Informe de caso: Se identificaron tres nuevas mutaciones patogénicas del gen ABCC2 en dos pacientes con síndrome de Dubin - Johnson. *Fronteras En Genética*, *13*. https://doi.org/10.3389/FGENE.2022.895247/FULL

Zhao, D., & Wu, G. Y. (2026). ATP-binding Cassette Transporter Defects and Their Roles in Hepatic Diseases. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, *14*(1), 50–58. https://doi.org/10.14218/JCTH.2025.00476

Zheng, S., Xu, X., Nan, Y., Hou, W., Bai, J., Tang, S., Liang, C., Luo, L., Wang, J., Li, X., Zhang, M., Deng, G., Liu, H., Yang, Y., Xie, W., Ou, X., Zhang, X., Wei, L., Jia, J., … Inherited Metabolic Liver Disease Collaboration Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. (2026). Expert Consensus on the Diagnosis and Management of Inherited Hyperbilirubinemia (2025). *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, *14*(1), 83–95. https://doi.org/10.14218/JCTH.2025.00440

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Gabriela Belén Baños Valdivieso, Lisbeth Josefina Reales Chacón.

Declaraciones éticas y editoriales del artículo
Contribución de los autores (Taxonomía CRediT) Gabriela Belén Baños Valdivieso: conceptualización de la investigación, diseño metodológico, desarrollo del proceso investigativo, análisis formal de los datos, redacción del borrador original del manuscrito, revisión crítica del contenido científico y supervisión general del estudio. Lisbeth Josefina Reales Chacón: curación y organización de los datos, participación en la recolección de información, validación de los resultados obtenidos y elaboración de representaciones gráficas y visualización de los datos.
Declaración de conflicto de intereses Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con la investigación presentada, la autoría del manuscrito ni la publicación del presente artículo.
Declaración de financiamiento La presente investigación no recibió financiamiento específico de agencias públicas, comerciales o de organizaciones sin fines de lucro. En caso de existir financiamiento institucional o externo, este deberá ser declarado explícitamente por los autores en esta sección.
Declaración del editor El editor responsable certifica que el proceso editorial del presente artículo se desarrolló conforme a los principios de integridad científica, transparencia y buenas prácticas editoriales. El manuscrito fue sometido a un proceso de evaluación mediante revisión por pares doble ciego, garantizando la confidencialidad de la identidad de los autores y revisores durante todo el proceso de dictamen académico. Asimismo, el editor declara que el artículo cumple con los criterios científicos, metodológicos y éticos establecidos por la revista.
Declaración de los revisores Los revisores externos que participaron en la evaluación del presente manuscrito declaran haber realizado el proceso de revisión de manera objetiva, independiente y confidencial. Asimismo, manifiestan que no mantienen conflictos de interés con los autores ni con la investigación evaluada, y que sus observaciones y recomendaciones se fundamentan exclusivamente en criterios científicos, metodológicos y académicos.
Declaración ética de la investigación Los autores declaran que la investigación se desarrolló respetando los principios éticos de la investigación científica, garantizando la confidencialidad de los datos y el respeto a los participantes del estudio. En los casos en que la investigación involucre seres humanos, los procedimientos deben ajustarse a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y a las normativas institucionales correspondientes.
Declaración sobre el uso de inteligencia artificial Los autores declaran que el uso de herramientas de inteligencia artificial, en caso de haberse utilizado durante el proceso de investigación o redacción del manuscrito, se realizó únicamente como apoyo técnico para mejorar la claridad del lenguaje o el análisis de información, manteniendo siempre la responsabilidad intelectual sobre el contenido del artículo. Las herramientas de inteligencia artificial no fueron utilizadas como autoras del manuscrito ni sustituyen la responsabilidad académica de los investigadores.
Disponibilidad de datos Los datos que respaldan los resultados de esta investigación estarán disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia, respetando las normas éticas y de confidencialidad establecidas por la investigación.