

## ICTERICIA DEL LACTANTE

**Ana Pilar Galera Peinado.** CS Los Montecillos de Dos Hermanas. Sevilla. Miembro del Grupo de Trabajo de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap.

**Correo electrónico:** anapigalera@gmail.com

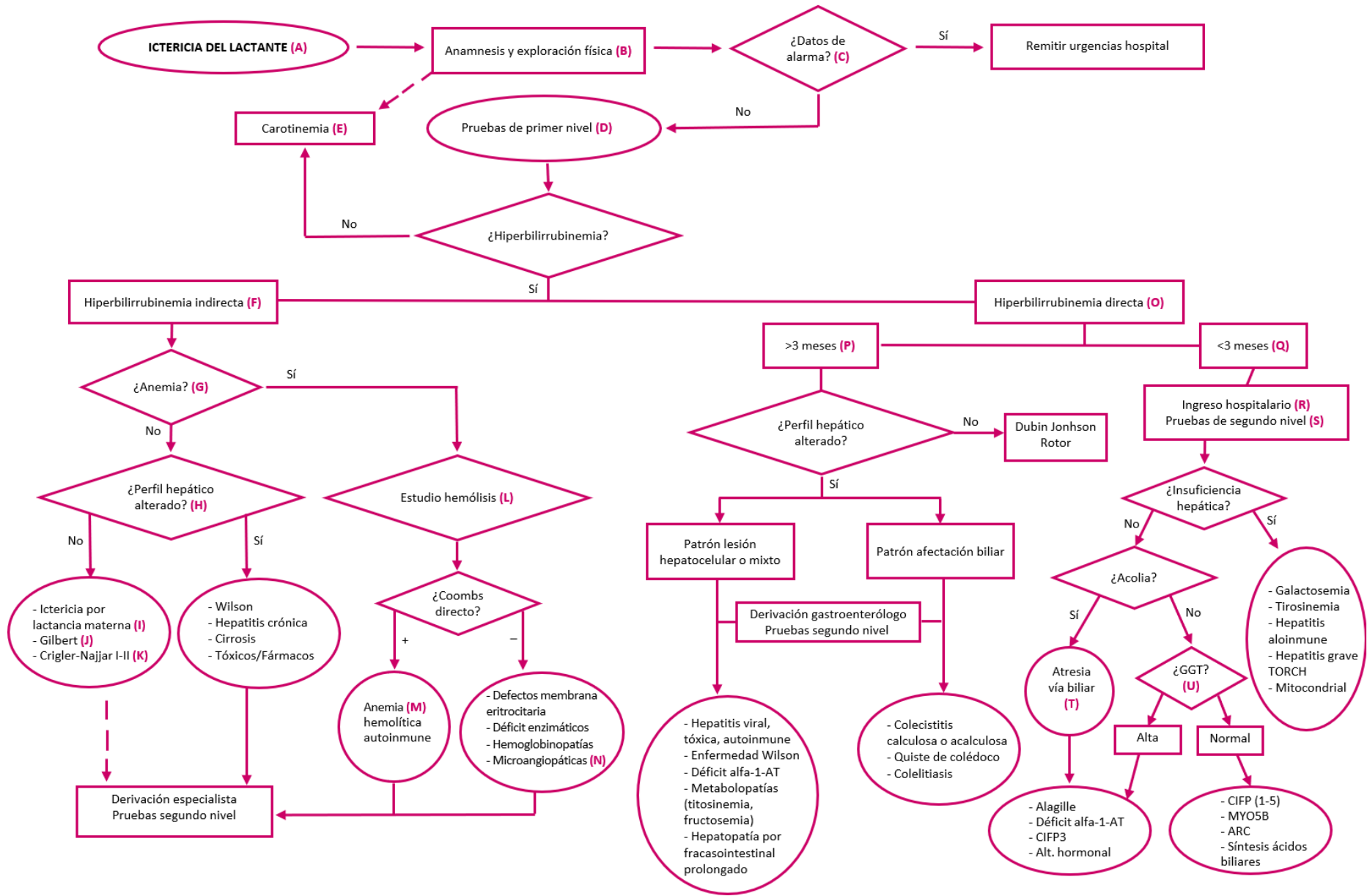
**Palabras clave:** Anemia. Colestasis. Hepatopatía. Hiperbilirrubinemia. Ictericia.

**Key words:** Anemia. Cholestasis. Liver disease. Hyperbilirubinemia. Jaundice.

**Sección principal:** Gastroenterología y Hepatología.

**Otras:** Hematología, Neonatología

**Cómo citar este algoritmo:** Galera Peinado AP. Ictericia del lactante. En: Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado dd/mm/aaaa]. Disponible en: <https://algoritmos.aepap.org/algoritmo/96/>



## A. ICTERICIA DEL LACTANTE

La ictericia es un concepto clínico que indica una coloración amarillenta de piel, escleróticas y otros tejidos, debido al depósito de bilirrubina<sup>1</sup>.

La **hiperbilirrubinemia** es un concepto bioquímico que indica una elevación de la bilirrubina sérica total, que es causada por una alteración en el metabolismo o en la excreción.

El mayor porcentaje de bilirrubina (80%) procede de la degradación de glóbulos rojos (grupo hemo). La bilirrubina circula en la sangre como fracción indirecta/no conjugada (insoluble), libre o unida a albúmina hasta su llegada al hígado, donde sufre un proceso de conjugación a bilirrubina directa/conjugada (soluble), siendo así excretada al intestino delgado desde la vesícula biliar. Las bacterias intestinales juegan un importante papel en la transformación a urobilinógeno y estercobilinógeno, modo en el cual se excreta en heces. Parte de la bilirrubina vuelve al hígado mediante recirculación enterohepática<sup>2</sup>.

Después del periodo neonatal, el límite superior normal de bilirrubina sérica es de 1 mg/dl. La ictericia, por lo general, se manifiesta clínicamente cuando la concentración sérica de bilirrubina total es superior a 2-3 mg/dl<sup>1</sup>.

Según la fracción de bilirrubina que esté elevada hablamos de:

- **Hiperbilirrubinemia indirecta o no conjugada:** cuando hay aumento de bilirrubina sérica total >2 mg/dl, sin incremento de bilirrubina directa<sup>1</sup>.
- **Hiperbilirrubinemia directa o conjugada:** cuando la bilirrubina directa es >1 mg/dl<sup>3</sup>.

Es esencial la diferenciación entre hiperbilirrubinemia indirecta y directa, ya que están ocasionadas por grupos de entidades muy diferentes.

## B. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA<sup>1,4,5</sup>

- **Historia familiar:** consanguinidad, raza o etnia, grupo sanguíneo, Rh y Coombs de la madre, esplenectomía, colecistectomía, enfermedad hepatobiliar de inicio precoz, abortos espontáneos, hermanos con ictericia neonatal o muerte neonatal.
- **Problemas durante el embarazo actual:** síntomas compatibles con infección congénita, polihidramnios, ingesta de fármacos o exposición a tóxicos.
- **Parto:** edad gestacional (ver algoritmo sobre el [prematuro tardío](#)), tipo de presentación y parto instrumentado (cefalohematoma), situaciones de hipoxia grave (cardiopatía, *shock*).

- **Periodo neonatal y de lactante:** revisar resultados del cribado metabólico neonatal, peso al nacimiento y evolución de la curva ponderoestatural, necesidad de nutrición parenteral, eliminación de meconio, antecedentes de infección, inicio de lactancia materna, inicio de alimentación complementaria y cronología de la introducción de alimentos, momento de aparición de la ictericia.
- **Síntomas asociados:** fiebre, coluria, hipocolia o acolia, vómitos, diarrea, convulsiones, aversión a ciertos alimentos.

Exploración física:

- **Estado general:** los lactantes con atresia biliar suelen tener buen estado general, mientras que un mal estado general es más sugestivo de enfermedad metabólica o infecciosa (infecciones TORCH o bacterianas, galactosemia, tirosinemia, fructosemia, fallo hepático por virus, hepatitis aloinmune neonatal).
- **Color de heces** (visualización directa): la acolia obliga a descartar atresia biliar, pero puede darse en otras etiologías (obstructivas, síndrome de Alagille, déficit de alfa-1-antitripsina, fibrosis quística).
- **Hepatomegalia:** común a cualquier etiología salvo al fallo hepático agudo viral por necrosis. Ver algoritmo sobre [hepatomegalia](#).
- **Esplenomegalia:** TORCH, sepsis, atresia biliar, déficit de alfa-1-antitripsina, Niemann-Pick, trastornos hemolíticos.
- **Fenotipo peculiar:** síndrome de Alagille, TORCH, panhipopituitarismo, cromosomopatía, síndrome de Zellweger.
- **Alteración neurológica:** irritabilidad, letargia, retraso psicomotor.
- **Palidez cutánea o formación de hematomas:** sugieren anemia/hemólisis.

### C. DATOS DE ALARMA

**Infección bacteriana grave/sepsis:** presencia de fiebre, mal estado general.

- **Proceso tumoral:** presencia de masas abdominales palpables o visceromegalias<sup>6</sup>.
- **Fallo hepático agudo (FHA):** es una situación infrecuente que se caracteriza por la incapacidad del hígado PARA cumplir sus funciones de biosíntesis, regulación y detoxificación, que con frecuencia conduce a un rápido deterioro clínico potencialmente muy grave<sup>6,7,8</sup>.

- El FHA pediátrico se define como un síndrome clínico de afectación multisistémica con alteración grave de la función hepática, de comienzo agudo, en pacientes sin hepatopatía previa conocida, con alteración en la coagulación que no se corrige tras administración de vitamina K:
  - Tiempo de protrombina (TP) >15 segundos o INR >1,5 con encefalopatía o
  - TP >20 segundos o INR >2 sin encefalopatía.
- Otros datos bioquímicos de FHA son: hipoglucemia <50 mg/dl, hipoalbuminemia <3 mg/dl, elevación importante de las enzimas de necrosis hepática (AST, ALT).

## D. PRUEBAS DE PRIMER NIVEL

En todos los lactantes con ictericia es necesario solicitar pruebas de primer nivel para confirmar la presencia de hiperbilirrubinemia, y pruebas de función hepática para orientar el diagnóstico inicial del paciente (**Tablas 1 y 2**).

**Tabla 1. Pruebas de primer nivel ante un lactante con ictericia**

Hemograma
Bioquímica: glucemia, urea, creatinina, iones, proteínas totales, albúmina, colesterol total, triglicéridos, CPK
Perfil hepático: AST, ALT (ver algoritmo sobre <a href="#">hipertransaminasemia</a> ), GGT, FA, LDH, bilirrubina total y fraccionada
Coagulación: TP, INR, TPTA
Sistemático y sedimento de orina. Urocultivo*

**ALT:** alanina aminotransferasa; **AST:** aspartato aminotransferasa; **CPK:** creatin fosfoquinasa; **FA:** fosfatasa alcalina; **GGT:** gammaglutamil transpeptidasa; **INR:** ratio internacional normalizada; **TP:** tiempo de protrombina; **TPTA:** tiempo parcial de tromboplastina parcial activada.

\* En las infecciones (sepsis o infección urinaria) por gérmenes gram negativos, puede producirse una ictericia secundaria debido a que las endotoxinas producen una reducción en el flujo biliar. Ante un lactante con ictericia, debemos también considerar la solicitud de un urocultivo desde atención primaria para descartar una infección del tracto urinario. Ver algoritmo sobre [infección del tracto urinario](#).

**Tabla 2. Interpretación de pruebas de función hepática**

Marcadores de citolisis o necrosis hepatocelular: AST y ALT

Marcadores de colestasis: FA, GGT, bilirrubina directa

Marcadores de síntesis hepática: glucemia, albuminemia, colesterol, factores de coagulación (TP, INR)

### E. CAROTINEMIA

La causa más frecuente de ictericia sin hiperbilirrubinemia es la carotinemia. Aparece normalmente en lactantes, cuya dieta es rica en betacarotenos, presentes en frutas y verduras de colores naranja, amarillo, rojo y verde. Se caracteriza porque el color de la piel es más anaranjado que amarillo, es más visible en palmas y plantas, y las escleróticas no están ictéricas. Aunque la dieta es la causa más importante de carotinemia en el lactante, otras causas como el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico o la diabetes, también pueden producirla<sup>1,9</sup>.

### F. HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

Puede ser causada por:

- Exceso de producción: situaciones de hemólisis intravascular o extravascular.
- Disminución de la eliminación hepática: por alteración en la captación hepática o por alteración en la conjugación (**Tabla 3**)<sup>1</sup>.

**Tabla 3. Causas de hiperbilirrubinemia indirecta****EXCESO DE PRODUCCIÓN****Hemólisis extravascular**

- Extravasación de sangre a los tejidos
- Hiperesplenismo

**Hemólisis intravascular**

- Trastornos hereditarios de los glóbulos rojos
  - Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH)\*
  - Drepanocitosis\*
  - Talasemia
  - Esferocitosis hereditaria
  - Eliptocitosis hereditaria
- Infección: paludismo, sepsis bacteriana\*
- Anemia hemolítica autoinmune
- Anemia hemolítica microangiopática
- Anemia hemolítica inducida por fármacos (cefalosporinas, penicilinas, trimetoprim-sulfametoxazol)

## ALTERACIÓN DE LA CAPTACIÓN DE BILIRRUBINA HEPÁTICA

- Insuficiencia cardiaca
- Derivaciones portosistémicas
- Algunos pacientes con síndrome de Gilbert
- Fármacos (rifampicina, probenecid)

## ALTERACIÓN DE LA CONJUGACIÓN DE BILIRRUBINA

- Congénito
  - Síndrome de Crigler-Najjar
  - Síndrome de Gilbert\*
- Adquirido
  - Neonatos: hiperbilirrubinemia fisiológica, ictericia por lactancia materna\*
  - Hipertiroidismo (mecanismo poco claro)
  - Fármacos: etinilestradiol, gentamicina (por encima del rango terapéutico), novobiocina, antirretrovirales
  - Enfermedades hepáticas:
    - Hepatitis crónica
    - Cirrosis avanzada
    - Enfermedad de Wilson

\* Causas más comunes.



## G. ANEMIA

Ante una hiperbilirrubinemia indirecta con buen estado general, la presencia o no de anemia y/o hemólisis determinará las posibilidades diagnósticas. Para el estudio de anemia habrá que solicitar recuento de reticulocitos, haptoglobina, frotis de sangre periférica y test de Coombs<sup>1</sup>.

## H. PERFIL HEPÁTICO ALTERADO

En caso de hiperbilirrubinemia indirecta sin evidencia de anemia/hemólisis, el diagnóstico diferencial entre las diferentes patologías lo va a determinar la presencia o no de alteración en el perfil hepático.

## I. LACTANCIA MATERNA

Son frecuentes en Atención Primaria los casos de ictericia por lactancia materna. Se presentan como recién nacidos sanos alimentados con lactancia materna exclusiva y leve ictericia, clínicamente estable, sin coluria ni acolia. Se produce por aumento de bilirrubina indirecta, se inicia entre el quinto y séptimo día de vida alcanzando su máximo nivel en la tercera semana, y puede prolongarse hasta los 40-60 días de vida, desapareciendo sin complicaciones. El diagnóstico es clínico y no requiere tratamiento específico. En estos casos, cuando no hay datos de colestasis, la ganancia ponderal es adecuada, la ictericia permanece estable y la exploración física es normal, se podría recomendar solo seguimiento clínico semanal por parte del pediatra de Atención Primaria, vigilando la aparición de datos de alarma, y siempre teniendo en cuenta que la ictericia prolongada más allá de los 15 días de vida puede ser también secundaria a una enfermedad hepatobiliar subyacente<sup>10</sup>.

## J. SÍNDROME DE GILBERT

El síndrome de Gilbert se encuentra entre los trastornos hereditarios que causan una alteración en la conjugación de la bilirrubina por disminución de la actividad de la enzima hepática uridina-difosfoglucuronosiltransferasa (UGT). Es el trastorno hereditario más frecuente del metabolismo de la bilirrubina. Se trata de una forma leve de hiperbilirrubinemia indirecta en ausencia de hemólisis y de enfermedad hepática. El diagnóstico suele realizarse de manera casual, tras una analítica sistemática, en jóvenes con episodios de ictericia leve e intermitente a menudo desencadenados por una enfermedad intercurrente, esfuerzo físico, ayuno o interacciones con ciertos medicamentos o tóxicos (alcohol). En la población general, se debe evitar hacer estudios innecesarios, dado que es un cuadro benigno. Sin embargo, en recién nacidos puede producir una hiperbilirrubinemia más intensa y prolongada con riesgo de kernícterus. Por este riesgo y por la alta prevalencia de esta mutación, siempre debemos descartar el síndrome de Gilbert en la ictericia prolongada neonatal.

## **K. SÍNDROME DE CRIGLER-NAJJAR**

El síndrome de Crigler-Najjar es un trastorno en la conjugación de la bilirrubina consistente en un déficit de la enzima uridina-difosfoglucuronosiltransferasa (UGT) de forma total (tipo I) o parcial (tipo II)<sup>11</sup>. El tipo I es la forma más grave, que se presenta poco después del nacimiento con hiperbilirrubinemia indirecta persistente grave y sin evidencia de hemólisis o enfermedad hepática subyacente. Si la hiperbilirrubinemia no se trata con prontitud y eficacia, el paciente puede desarrollar kernícterus, que generalmente se desarrolla después de los 14 días de vida. El tipo II en ocasiones se diagnostica más tarde en la infancia y generalmente se asocia con concentraciones séricas de bilirrubina más bajas, aunque los valores pueden superponerse con el tipo I, especialmente cuando hay una enfermedad aguda subyacente<sup>1</sup>.

## **L. ESTUDIO HEMÓLISIS**

La hemólisis cursa con elevación de los reticulocitos (>3% con respecto al total de la serie roja) para compensar el incremento de la destrucción de hematíes. Se acompaña de elevación de AST y LDH, y de un descenso de haptoglobina (que transporta la hemoglobina en sangre).

## **M. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE**

Las anemias hemolíticas autoinmunes muestran un test de Coombs positivo. Ver algoritmo sobre [anemia](#).

## **N. MICROANGIOPÁTICAS**

En caso de que el test de Coombs sea negativo, el frotis de sangre periférica nos ayudará a valorar la morfología de los hematíes que estará alterada en los defectos de la membrana eritrocitaria (esferocitosis, eliptocitosis) y será normal en los déficits enzimáticos eritrocitarios (déficit de G6PDH) y en las hemoglobinopatías (drepanocitosis, talasemias)<sup>12</sup>.

## **O. HIPERBILIRRUBINEMIA DIRECTA**

La ictericia por hiperbilirrubinemia directa (ictericia colestásica) como único hallazgo inicial es una de las formas habituales de presentación de las hepatopatías en el lactante, pero también hay que tenerla en cuenta como primera manifestación de enfermedades no primariamente hepáticas.

Se caracteriza por ictericia con decoloración parcial (hipocolia) o total (acolia) de las deposiciones y aparición de bilirrubina en orina (coluria). A nivel bioquímico, el rasgo diferencial es la hiperbilirrubinemia directa o conjugada (>1 mg/dl).

Se debe a:

- Alteración de la secreción de bilirrubina ya conjugada desde el hepatocito al canalículo biliar, por enfermedad hepatocelular y/o
- Alteración del flujo biliar por afectación del propio canalículo biliar o de la vía biliar extrahepática<sup>5</sup>.

En cualquiera de las dos situaciones, el acúmulo de intrahepatocitario de bilirrubina conjugada y de otros compuestos que forman la bilis (ácidos biliares, fosfolípidos, colesterol) permite, por un lado, su paso a sangre con la consiguiente hiperbilirrubinemia conjugada; y, por otro, el acúmulo intracelular con efecto tóxico sobre las propias células hepáticas y del epitelio biliar. La gravedad de una ictericia colestásica la determinan la severidad de la lesión hepática y de sus posibles consecuencias (insuficiencia o fallo hepático, hipertensión portal, encefalopatía, etc.)<sup>4</sup>.

El término colestasis no tiene ninguna especificidad desde el punto de vista diagnóstico, por lo que siempre debe investigarse la causa.

En la **Tabla 4** se enumeran las causas de hiperbilirrubinemia directa o conjugada<sup>13</sup>, que son muy diferentes según nos encontremos ante un lactante <3 meses o mayor de esta edad.

**Tabla 4. Causas de hiperbilirrubinemia directa**

**OBSTRUCCIÓN**

- Atresia biliar\*
- Quistes biliares
- Tapón de bilis
- Colelitiasis o barro biliar
- Tumores/masas (intrínsecas y extrínsecas a la vía biliar)
- Colangitis esclerosante neonatal

- Perforación espontánea de las vías biliares

### **INFECCIÓN\***

- Viral: adenovirus, citomegalovirus, echovirus, enterovirus, virus del herpes simple, VIH, parvovirus B19, rubéola
- Bacteriano: infección del tracto urinario, sepsis, sífilis
- Protozooario: toxoplasma

### **TRASTORNOS METABÓLICOS/GENÉTICOS**

#### **Trastornos colestásicos hereditarios:**

- Síndrome de Alagille
- Deficiencia de alfa-1antitripsina\*
- Síndrome ARC (artrogriposis-disfunción renal-colestasis)
- Fibrosis quística
- Colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP tipos 1 a 5)\*
- Mutaciones del gen MYO5B (con o sin diarrea congénita debido a la enfermedad de inclusión de microvellosidades)
- Síndrome NISCH (colangitis esclerosante ictiosis neonatal)
- Síndrome de Dubin-Johnson

#### **Trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono: galactosemia\*, fructosemia, glucogenosis tipo IV**

#### **Trastornos del metabolismo de los aminoácidos tirosinemia (tipo 1)\***

Trastornos del metabolismo de los lípidos: Wolman, Niemann-Pick tipo C, Gaucher tipo 2

Trastornos de la síntesis de ácidos biliares

Trastornos mitocondriales

Defecto del ciclo de la urea: deficiencia de citrina (tipo II)

Trastornos congénitos de la glicosilación

**ALOINMUNE:** enfermedad hepática aloinmune gestacional

## TÓXICOS

- Enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal (nutrición parenteral)\*
- Fármacos

## MISCELÁNEA

- Hepatitis neonatal "idiopática"
- Escasez no sindrómica de los conductos biliares interlobulillares
- *Shock*/hipoperfusión
- Obstrucción intestinal
- *Shunt* portosistémico congénito
- Hipotiroidismo
- Panhipopopituitarismo (p. ej.: en displasia septoóptica)

\*Causas más frecuentes de colestasis en lactantes <3 meses.

## **P. LACTANTES >3 MESES**

En lactantes >3 meses con colestasis, las posibles causas son más variadas (congénitas o adquiridas). Aunque en todas ellas se puede producir ictericia en algún momento de su evolución, en la mayoría de estas enfermedades no es la ictericia la forma más común de presentación, sino que suelen detectarse de forma casual como una elevación de las transaminasas o ante síntomas inespecíficos (astenia, anorexia, dolor abdominal, etc.)<sup>4</sup>. Estos hallazgos constituirán el punto de partida para el diagnóstico de su enfermedad hepática y deberemos derivar a consulta de Gastroenterología para confirmación diagnóstica y tratamiento.

## **Q. LACTANTES <3 MESES**

La ictericia suele ser la forma clínica de debut de la hepatopatía en los lactantes <3 meses. Es fundamental para el pediatra de atención primaria, tener en cuenta que la ictericia colestásica puede solaparse en el tiempo con una ictericia fisiológica del recién nacido, por lo que en todo recién nacido con ictericia que se prolonga más allá de las 2 semanas de vida, en el que aparece hipocolia/acolia, coluria o se produce un estancamiento de la curva ponderal, debe ser descartada una colestasis mediante una determinación de la cifra de bilirrubina directa<sup>4,5</sup>.

## **R. INGRESO HOSPITALARIO**

Se aconseja ingreso hospitalario para diagnóstico rápido, ya que es prioritario el diagnóstico precoz de aquellas entidades con posibilidad de tratamiento específico (atresia biliar, galactosemia, tirosinemia, panhipopituitarismo, etc.)<sup>4</sup>.

La causa más frecuente de colestasis en lactantes con antecedente de patología neonatal importante como la prematuridad sería la inmadurez hepática asociada a diferentes noxas (cardiopatía, infección, cirugía, nutrición parenteral, etc.).

Las causas más frecuentes de colestasis en lactantes <3 meses sin patología neonatal previa son, de mayor a menor: atresia de vía biliar extrahepática, déficit de  $\alpha$ -1-antitripsina, síndrome de Alagille y colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP)<sup>5,11</sup>.

Otras entidades pueden producir una colestasis de inicio precoz, aunque no suele ser este el síntoma predominante, sino otros hallazgos como el fallo hepático (tirosinemia, galactosemia, hepatitis aloinmune, mitocondrial) o la hepatoesplenomegalia (Niemann-Pick, déficit de lipasa ácida)<sup>5</sup>.

## **S. PRUEBAS DE SEGUNDO NIVEL**

Ver **Tabla 5**.

**Tabla 5. Pruebas de segundo nivel en colestasis del lactante (según sospecha diagnóstica)**
**ANALÍTICAS**

- Hemocultivo. Otros cultivos
- Perfil tiroideo: TSH, T4 libre\*
- Serología TORCH\*, CMV en sangre (PCR)/orina
- Serología VHB, VHC, VHA, VEB, VIH\*
- Pruebas metabólicas: gasometría, amonio, láctico, pirúvico, aminoácidos en sangre y orina, ácidos orgánicos en orina, carnitina, acilcarnitinas, ácidos grasos de cadena muy larga, transferrina glicosilada
- Perfil de hierro\*: ferritina, transferrina, IST, hierro sérico
- Cuerpos reductores en orina
- Test del sudor\*
- Cuantificación de actividad de galactosa-1-fosfato-uridiltransferasa en hematíes (sin transfusión en el mes previo)
- Cuantificación de alfa-1-antitripsina en suero, genotipado de alfa -1- antitripsina por PCR
- Ácidos biliares en orina (sin tomar ácido ursodesoxicólico 6-7 días antes)
- Estudio de mutaciones seleccionadas según sospecha diagnóstica
- Metabolismo del cobre: ceruloplasmina sérica\*, cobre en orina de 24 h
- Autoinmunidad: proteinograma, niveles de inmunoglobulinas séricas A, G, M, ANA, SMA, anti-LKM-1\*

## IMAGEN

- Ecografía abdominal\* (patología tumoral, visceromegalias, atresia vía biliar extrahepática, quiste de colédoco, barro biliar, otras malformaciones...)
- Gammagrafía hepatobiliar (HIDA) tras 3 días de inducción con fenobarbital: la excreción del trazador descarta atresia biliar.
- Biopsia hepática: descripción histológica

**ANA:** anticuerpos antinucleares; **Anti-LKM-1:** anticuerpos microsomales de hígado y riñón tipo 1; **CMV:** citomegalovirus; **HIDA:** hepatobiliar con ácido iminodiacético; **IST:** índice de saturación de transferrina; **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa; **SMA:** anticuerpos antimitocondriales; **T4 libre:** tiroxina libre; **TORCH:** toxoplasma, rubeola, CMV, herpes simple, VIH; **TSH:** hormona estimulante de la tiroides; **VEB:** virus de Epstein-Barr; **VHA:** virus de la hepatitis A; **VHB:** virus de la hepatitis B; **VHC:** virus de la hepatitis C; **VIH:** virus de inmunodeficiencia humana.

\*Son pruebas complementarias que también pueden solicitarse en un primer nivel asistencial, desde Atención Primaria.

## T. ATRESIA VÍA BILIAR

El diagnóstico de atresia de vía biliar extrahepática (AVBE) debe ser considerado siempre en primer lugar ante un lactante <3 meses con colestasis, dado que precisa intervención quirúrgica temprana por sus implicaciones pronósticas. El cuadro clínico característico es el de un recién nacido a término con peso adecuado y buen estado general, con ictericia que se prolonga más allá de las 2 semanas de vida, y que desarrolla hipocolia/acolia entre las 2 y las 6 semanas de vida, con hepatomegalia firme y posterior esplenomegalia. En la analítica hay aumento de bilirrubina directa, con elevación GGT (habitualmente >300 U/l) y FA. Asocian una elevación ligera de transaminasas (ALT/AST) y no hay datos de fallo hepático. Progresivamente se va deteriorando el estado general a medida que se desarrolla una insuficiencia hepática y cirrosis con repercusión severa sobre el estado nutricional. El diagnóstico precoz, seguido de tratamiento quirúrgico en las 6 primeras semanas de vida, mejora sustancialmente el pronóstico de la enfermedad<sup>4,5,11</sup>.

## U. GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA

Una vez descartada la atresia de vías biliares extrahepática (AVBE), el diagnóstico diferencial se realizará en función de la evaluación de distintos factores, tales como la cifra de gamma-glutamil transferasa (GGT), el valor de los ácidos biliares, si hay o no sospecha de enfermedad metabólica o por la presencia de otras anomalías asociadas<sup>14</sup>.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Shake O, Peña BM. Evaluation of jaundice caused by unconjugated hyperbilirubinemia in children. En: UpToDate 2022, Rand EB (Ed) [en línea] [consultado el 24/09/2022]. Disponible en [www.medilib.ir/uptodate/show/5947](http://www.medilib.ir/uptodate/show/5947)
2. González-Valcárcel M, Raynero RC, Caballero SM. Ictericia neonatal. [Pediatr Integral. 2019;XXIII\(3\):147-53.](#)
3. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, [Hepatology and Nutrition. JPGN 2017;64:154-68.](#)
4. De la Vega A, Frauca E. Síndrome colestático. Actitud diagnóstico-terapéutica. [Pediatr Integral. 2015;XIX\(3\):168-79.](#)
5. Fernández L, Frauca E. Colestasis en el lactante. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 5ª ed. Madrid: Ergon. 2021. p. 555-74.
6. Ros I, Reyes J, Mercadal M, Blesa LC, García D, Campuzano SH, *et al.* Actuación diagnóstica ante hipertransaminasemia en pediatría: documento de consenso de Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y Sociedad Española de Pediatría de Atención Primaria (SEPEAP). [An Pediatr \(Barc\). 2022; 96: 448.e1-448.e11.](#)
7. Salcedo E, Mercadal M. Fallo hepático agudo. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 5ª ed. Madrid: Ergon. 2021. p. 575-91.
8. Squires J, Alonso E, Ibrahim S, Kasper V, Kehar M, Martínez M, *et al.* North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition position paper on the diagnosis and management of pediatric acute liver failure. [JPGN. 2022;74:138-58.](#)
9. Villaizán C, Román J. Carotinemia. [Form Act Aten Prim. 2008;1\(2\):84-7.](#)
10. Omeñaca F, González M. Ictericia neonatal. [Pediatr Integral. 2014;XVIII\(6\):367-74.](#)

11. Lodoso B, Palomo E, Camarena C, Díaz MC, Hierro L, De la Vega A, et al. Síndrome de Crigler – Najjar: diagnóstico y tratamiento. [An Pediatr \(Barc\).](#) 2006;65(1)73-8.
12. Pomeranz A, Busey S, Sabnis S, Behrman R, Kliegman R. Ictericia. En: Nelson. Estrategias diagnósticas en pediatría. McGraw-Hill/Interamericana. 2002. p. 104-9.
13. Loomes KM, Erlichman J. Approach to evaluation of cholestasis in neonates and young infants. En: UpToDate 2021, Abrams SA (Ed) [en línea] [consultado el 24/09/2022]. Disponible en [www.uptodate.com/contents/causes-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants](http://www.uptodate.com/contents/causes-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants)
14. Gómez-Pastrana I, Bueno I, Medina E, Mayo S, Salcedo E, Carabaño I. Ictericia en el lactante: más allá de la atresia de vías biliares. [Rev Pediatr Aten Primaria.](#) 2022;24:311-5.