

Síndrome de Reye: Una Revisión de la Evidencia

Ariana Julissa Padilla Sánchez¹

padillasanchezarianajulissa@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-4955-4378>

Universidad de Guadalajara, Centro
Universitario de Ciencias de la Salud.
México

Jesús Francisco Padilla Sánchez

jesus.padilla6147@alumnos.udg.mx

<https://orcid.org/0009-0006-0104-1850>

Universidad de Guadalajara, Centro
Universitario de Ciencias de la Salud

RESUMEN

Introducción. El síndrome de Reye (SR) es un trastorno poco común en la práctica médica actual. Ocasiona una encefalopatía aguda no inflamatoria asociada a una insuficiencia hepática por infiltración grasa, con una diversa variabilidad clínica, que de no ser reconocida oportunamente conlleva a un elevado riesgo de morbimortalidad. **Objetivo.** Proporcionar un análisis integral y sistemático de las características demográficas, cuadro clínico, hallazgos diagnósticos, manejo inicial y factores pronósticos del SR. **Material y métodos.** Se realizó una revisión sistemática de estudios encontrados en las bases de datos PubMed, Google académico y SciELO. **Resultados.** Se incluyeron 18 artículos. Las dos enfermedades virales más citadas fueron la influenza y la varicela. Los salicilatos cumplen un papel como cofactor. La secuencia típica fue un pródromo viral que antecede a la emesis y deterioro neurológico. Los hallazgos séricos más frecuentes fueron hiperamonemia, transaminasemia y prolongación de la protrombina. La identificación precoz permite un tratamiento temprano y mejora el pronóstico. **Conclusiones.** Existe un atraso importante en las últimas décadas respecto al aporte de evidencia científica sobre el SR, atribuible quizá a los escasos casos en la actualidad. La comprensión del abordaje diagnóstico y terapéutico disminuye la mortalidad y mejora el pronóstico del infante al aminorar el riesgo de secuelas neurológicas crónicas.

Palabras clave: *síndrome de reye; salicilatos; influenza; viruela; fracaso mitocondrial*

¹ Autor principal

Correspondencia: padillasanchezarianajulissa@gmail.com

Reye Syndrome: A Review of Evidence

ABSTRACT

Introduction. Reye's syndrome (RS) is an uncommon disorder in current medical practice. It causes an acute non-inflammatory encephalopathy associated with hepatic failure due to fatty infiltration, with a diverse clinical variability, which, if not promptly recognized, leads to a high risk of morbidity and mortality. **Objective.** To provide a comprehensive and systematic analysis of the demographic characteristics, clinical picture, diagnostic findings, initial management and prognostic factors of RH. **Material and methods.** A systematic review of studies found in PubMed, Google Scholar and SciELO databases was performed. **Results.** Eighteen articles were included. The two most cited viral diseases were influenza and chickenpox. Salicylates play a role as a cofactor. The typical sequence was a viral prodrome preceding emesis and neurological deterioration. The most frequent serum findings were hyperammonemia, transaminasemia and prothrombin prolongation. Early identification allows early treatment and improves prognosis. **Conclusions.** There is an important delay in the last decades regarding the contribution of scientific evidence on RS, perhaps attributable to the scarcity of cases at present. Understanding the diagnostic and therapeutic approach decreases mortality and improves the infant's prognosis by reducing the risk of chronic neurological sequelae.

Keywords: *reye syndrome; salicylates; chickenpox; influenza; mitochondrial dysfunction*

*Artículo recibido 16 setiembre 2023
Aceptado para publicación: 25 octubre 2023*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Reye (SR) fue descrito en 1963 (Reye et al., 1963) al observar en un grupo de niños australianos la presencia de encefalopatía aguda de carácter no inflamatorio vinculado a disfunción hepática con infiltración grasa, que fueron hospitalizados tras iniciar de forma abrupta con vómitos profusos que evolucionaron gradualmente hasta trastornos neurológicos como la alteración del estado mental, convulsiones, coma e incluso la muerte hasta en el 80% de los niños.

Se observó que ocurría con mayor frecuencia después de una infección viral tratada con salicilatos, pero, aunque se sentaron las bases fisiopatológicas, el mecanismo exacto por el que ocurre sigue siendo un misterio (Glasgow & Middleton, 2001). Así mismo, los factores causales y antecedentes reportados en los diversos estudios científicos son todavía motivo de discusión, en especial los relacionados con la infección por influenza, varicela y la exposición al ácido acetilsalicílico (AAS).

A seis décadas de su primera descripción, es considerada hoy en día una enfermedad excepcional (Noor & Gradidge, 2018). Sin embargo, siguen reportándose anualmente algunos casos y se estima una tasa de mortalidad cercana al 30% (Chapman, 2023). Esta disminución en la letalidad se ha explicado por una instauración precoz en el manejo, lo que mejora considerablemente las condiciones generales (Quam, 1994). Sin embargo, debido a su baja incidencia se ha convertido en una enfermedad pobremente reconocida por el médico de primer contacto, lo que aumenta la probabilidad de realizar un diagnóstico erróneo o tardío que puede afectar el pronóstico y la sobrevida.

Esta revisión sistemática busca proporcionar un análisis integral de la evidencia publicada del SR con respecto a sus características demográficas, cuadro clínico, hallazgos diagnósticos, manejo inicial y factores pronósticos, con el propósito de favorecer una mayor comprensión de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, Google académico y SciELO. Incluyó artículos publicados desde enero de 1970 hasta julio de 2023 que tuvieran la siguiente combinación de términos: (Reye Syndrome[Title]) OR (Síndrome de Reye[Title]) en el caso de PubMed, allintitle: "Síndrome de Reye" OR "Reye syndrome" en Google académico y (ti:(Reye syndrome)) OR (ti:(Síndrome

de Reye)) en SciELO.

Se obtuvieron 312 resultados en PubMed, 638 en Google académico y 6 en SciELO. Previo a la selección de artículos se definieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Revisiones sistemáticas, metaanálisis, capítulos de libros, manuales y guías internacionales
- Que fueran publicados en el período de 1970 a 2023
- Que aporten información relevante en cuanto a la epidemiología, fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico, manejo y/o pronóstico del síndrome de Reye en infantes

Criterios de exclusión:

- Estudios transversales, estudios experimentales, estudios de cohorte, cartas al editor, comentarios y estudios de casos
- Reportes epidemiológicos de un país, estado y/o ciudad que no enriquezcan nuestra investigación
- Que los artículos sean publicados antes de 1970
- Que la información referida sea del síndrome de Reye en adultos

De acuerdo con estos criterios, y solo con la lectura del título, se consideraron adecuados 38 artículos (16 en PubMed, 20 en Google académico y 2 en SciELO) de los cuales 12 fueron eliminados por ser duplicados.

Se procedió a realizar la lectura del resumen de los 26 artículos y a partir de esto se descartaron 8 artículos, debido a que no aportaban información relevante para la revisión (n=7) o se trataban de reportes epidemiológicos (n=1). Finalmente, 18 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron seleccionados para llevar a cabo la revisión (12 de PubMed, 4 de Google académico y 2 de SciELO).

Los artículos fueron evaluados de forma independiente por los dos autores del estudio. Se incluyeron artículos en lengua inglesa y español. La fecha de recuperación fue el 20 de agosto de 2023.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 18 artículos que se incluyeron: 15 fueron revisiones de la literatura, 2 revisiones editoriales y 1 capítulo de libro. Se puede consultar más información de los artículos en la tabla 1.

El análisis a continuación sigue el orden que hemos considerado más adecuado para facilitar la comprensión de nuestros resultados.

La historia que precedió al Síndrome de Reye

En 1963 Ralph Reye, un patólogo australiano, y sus colegas Graeme Morgan y Jim Baral, describieron una enfermedad pediátrica hasta entonces desconocida (2,3). Publicaron un informe de 21 niños con edades comprendidas entre los cinco meses y ocho años, que fueron admitidos en la Institución “Royal Alexandra Hospital for Children” en Sydney, Australia, entre 1951-1962, que cursaban con una encefalopatía no inflamatoria asociada a degeneración grasa del hígado. Encontraron que la enfermedad estuvo precedida por un período de “malestar general”, asociado en su mayoría a una infección de la vía respiratoria superior. Las características clínicas que sobresalieron fueron vómitos, convulsiones, trastornos en el estado de la consciencia y alteración del tono muscular. Entre sus exámenes destacó la hipoglucemia y el aumento en las transaminasas.

Desafortunadamente 17 de los niños fallecieron en los primeros días después de su ingreso, calculándose una tasa de mortalidad del 80,9% (4). La autopsia reveló una degeneración grasa del hígado, así como un edema cerebral (2). Los supervivientes se recuperaron por completo sin presentar secuelas.

En el mismo año se reportó al Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Georgia y al Departamento de Salud del Estado de Carolina del Norte, en Raleigh, 16 casos de niños con un síndrome similar al descrito por Reye (5). Representó una alerta epidemiológica debido a que los casos australianos se recopilaron en un período de 10 años, mientras que los estadounidenses ocurrieron en solo 4 meses asociados a un brote de influenza.

La vigilancia nacional comenzó en Estados Unidos a principios de 1970 (3). Posteriores estudios permitieron encontrar una relación entre el uso de AAS en niños con varicela o influenza y el desarrollo del SR, lo que condujo a que en 1980 los CDC emitieran una advertencia sobre la administración del fármaco

a niños con enfermedades virales y desde 1986 la Administración de Drogas y Medicamentos (FDA) obliga a que se advierta sobre cualquier producto que contenga AAS (6).

Luego de estas advertencias, los casos del SR fueron disminuyendo hasta casi ser inexistentes. Este hecho fue señalado como un triunfo de la salud pública en una publicación de la revista *New England Journal of Medicine* (1).

Conceptualización de la enfermedad

Las características publicadas del SR son variables, pero habitualmente su curso comprende (7):

- Un pródromo de una infección respiratoria superior o el antecedente de uso de medicamentos relacionados epidemiológicamente con el SR, que preceden a un niño que debuta con vómitos
- Signos de disfunción metabólica compatibles con un defecto mitocondrial y acumulación de amonio
- Deterioro neurológico de rápida evolución e intensidad variable que puede o no cursar con hipertensión intracraneal
- Compromiso de la función hepática

Características demográficas

El número de casos ha disminuido progresivamente, con menos de 2 casos reportados anualmente desde 1994 (3,13), aunque Chapman (3) afirma que la verdadera incidencia del SR es subestimada ya que no es obligatorio informar los casos a los CDC.

Tres de los estudios (4,8,9) concluyeron que la distribución y frecuencia están influenciadas por las características epidemiológicas propias de algunas infecciones. De Vivo (8) observó que las formas epidémicas del SR ocurren paralelas al aumento periódico anual de los casos de influenza, mientras que los casos esporádicos se desarrollan posterior a una infección por varicela. Boutros et al. (4) describieron dos patrones epidemiológicos: uno que ocurre en niños mayores y está asociado a brotes de influenza, y otro que se presenta en niños más pequeños, relacionado con otros agentes virales diferentes a la influenza.

Aunque puede ocurrir durante todo el año, Kamienski (6) reportó que es más frecuente durante enero, febrero y marzo, precisamente los meses en que la influenza también es más prevalente. Uno de los estudios (8) informó que su prevalencia es mayor en zonas rurales.

No se encontró preferencia por sexo (3). Puede ocurrir a cualquier edad, incluido el período neonatal. Brown & Imam (10) mencionan que en este grupo la presentación suele ser particularmente aguda y es frecuente el síndrome de muerte súbita. También puede afectar a los adultos, pero es poco común (6). La edad de aparición oscila entre los 5 y 14 años (3), y uno de los artículos (10) refirió que el pico máximo es alrededor de los 2 años.

Las infecciones como desencadenantes

Al menos 19 virus han sido relacionados (2). La influenza y la varicela son las dos infecciones más citadas en nuestra revisión (1,3,8,11,12,14). Tein (12) estima que ocurren 30-60 casos de SR por cada 100 000 infecciones por influenza B, 2,5-4,3 casos por cada 100 000 infecciones por influenza A y 0,3-0,4 casos por 100 000 infecciones por varicela.

Uno de los estudios (3) reportó virus menos comunes como coxsackie, Epstein-Barr, citomegalovirus, parainfluenza, adenovirus y hepatitis. También algunas bacterias como chlamydia, bordatella pertussis, mycoplasma y shigella.

Stumpf (14) encontró una relación entre el agente más prevalente y la región. La influenza y varicela son los virus más reportados en los casos ocurridos en Estados Unidos, la influenza y el enterovirus en Japón, y el dengue y sarampión en Indonesia.

El mecanismo por el que se cree que ocasionan el SR es que alteran la función de las células de Kupffer, liberando citocinas como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), un potente mediador de la toxicidad metabólica (1,2).

El papel del AAS

El AAS fue reportado en nueve de los estudios (1,2,3,6,9,10,11,13). Chapman (3) estimó que menos del 0,1% de los niños que tomaron AAS presentaron el síndrome, pero más del 80% de los niños con SR habían ingerido salicilatos en las tres semanas previas al cuadro.

Kilpatrick et al. (9) estableció que los niños con artritis reumatoide o enfermedades del tejido conectivo con uso regular de AAS tienen un riesgo ligeramente mayor en comparación con la población pediátrica general.

El mecanismo patológico exacto sigue siendo un misterio. Dinakaran et al. (13) mencionan que promueve la apoptosis de los hepatocitos al inhibir el factor nuclear κ B (NF- κ B) y a través de la transición de la permeabilidad mitocondrial. Schrör (2) sugiere que es secundario al desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y a la inhibición de la β -oxidación de ácidos grasos de cadena larga en las mitocondrias.

A pesar de la disminución en los casos posterior a las advertencias emitidas por la FDA, tres de los estudios sostienen que no hay evidencia (2,9,14) de que los salicilatos ocasionen por sí solos SR, sino que representan un insulto metabólico adicional una lesión mitocondrial preexistente.

Toxinas ambientales

Reportadas en tres de los estudios (2,10,13). Algunos brotes en Tailandia e Indonesia se adjudicaron a la aflotoxina, producida a partir del *Aspergillus*. En el sur de Asia la ingesta de aceite de Margosa, usada en la medicina tradicional, también se asoció al SR.

Patogénesis y respuesta inmune

Tres de los estudios (1,8,13) concuerdan en que el mecanismo fisiopatológico implica la liberación de citocinas durante una infección viral, lo que daña a las células de Kupffer y estimula la secreción de endotoxinas como el TNF α y la interleucina 1, que ocasionan inhibición de la β -oxidación de ácidos grasos de cadena larga, hiperamonemia y ácidos grasos libres, lo que perpetúa el daño mitocondrial y eventualmente conduce a infiltración grasa del hígado.

Dos de los estudios atribuyen la clínica neurológica a la hiperamonemia (3), mientras que solo un estudio señala a la acidemia y ácidos grasos libres, en especial los ácidos dicarboxílicos, como mecanismo fisiopatológico (8).

Variabilidad clínica

Es reportada (4,5,8,13) como una enfermedad bifásica. La primera fase es el pródromo viral (5,11,13).

Dos estudios (8,13) postulan que el vómito es la manifestación clínica cardinal que introduce a la segunda fase del síndrome. El intervalo de tiempo entre la infección y la aparición de síntomas es variable. El promedio en dos de los estudios (3,13) fue de 1-6 días luego de la recuperación, aunque uno de los estudios (3) informa que puede ocurrir hasta 3 semanas después de la infección.

Lo típico es que el niño entre en un estado de hiperactividad después de la emesis. Puede cursar con inquietud, fiebre, sudoración, taquicardia, dilatación pupilar y taquipnea (8).

Sullivan & Corey (5) consideran al cambio agudo del estado mental como el hallazgo más característico y predominante. La encefalopatía suele durar de 24-96 horas. Puede o no acompañarse de convulsiones e hipertensión intracraneal (13).

Kamiensky (6) informa que no necesariamente presentan todos los signos y síntomas, ni existe un orden preciso en su aparición.

Criterios diagnósticos

Solo se mencionó en uno de los estudios (3) y fueron los propuestos por los CDC. Los criterios pueden consultarse en la tabla 2.

Auxiliares diagnósticos

Las anomalías séricas reportadas con mayor frecuencia fueron la elevación de las transaminasas (3,4,8,10), hiperbilirrubinemia (3,4), hiperamonemia (3,4,8,10), prolongación de la protrombina (3,4,8,10), hipoglucemia (10), amilasa y lipasa elevadas (3,8), aumento del ácido láctico (8,10), aumento de los triglicéridos (10), aumento de los ácidos grasos libres (8,10), desequilibrio ácido-base con alcalosis respiratoria y acidosis metabólica (6,10). De acuerdo con Chapman (3) el hallazgo más común es la hiperamonemia.

En el examen de LCR no hay evidencia de inflamación, lo típico es ≤ 8 leucocitos por microlitro (3,10). Los cambios en el electroencefalograma (EEG) solo se mencionaron en uno de los estudios (10) donde informan que aparecen ondas lentas en la frecuencia delta y a medida que el coma se profundiza forma una onda trifásica.

En el examen microscópico el cambio hepático es la esteatosis microvesicular panlobulillar difusa con necrosis mínima, reportada en tres de los estudios (8,10,13). La microscopía electrónica en la biopsia muestra que las mitocondrias están agrandadas (3,8,9,10,13). El edema cerebral es el hallazgo predominante en el sistema nervioso central y se informó en cuatro de los artículos (3,5,10,13).

Diagnóstico diferencial

Los más reportados fueron los errores congénitos del metabolismo (ECM) (2,8,9,11,13,15). De acuerdo Dinakaran et al. (13) la alta incidencia del SR, así como su precipitado descenso en 1980, se atribuye al diagnóstico erróneo en los primeros casos y Schrör (2) estima que del 10-20% de los niños que inicialmente se pensaba que tenían SR en realidad eran ECM.

Por el contrario, Casteels et al. (11) concluyen que la desaparición casi completa del SR en la actualidad supondría un cambio genético enorme, e imposible, en la población.

Ningún síntoma específico distingue el SR idiopático del SR por un ECM (11), aunque dos estudios (9,15) consideran como claves en el diagnóstico del SR por un ECM un pródromo atípico de inicio rápido, edad temprana de aparición, episodios recurrentes y múltiples hermanos afectados. Mientras que, de acuerdo con lo reportado por, en el SR idiopático es más común la emesis persistente y la hiperamonemia más severa.

Manejo

Es principalmente de apoyo (3). Todos los pacientes con SR deben ser hospitalizados inmediatamente. De acuerdo con De Vivo (8) un tratamiento vigoroso temprano limitará la progresión del síndrome.

Solo tres de los estudios (4,17,18) detallan medidas terapéuticas específicas. Trauner (17) realizó un protocolo de manejo con base en su experiencia tratando hasta entonces 10 pacientes con SR grave, de los cuales todos sobrevivieron y recuperaron la función neurológica hasta su estado basal. El protocolo se puede consultar a detalle en la tabla 3.

Pronóstico y complicaciones

En promedio el 60-80% de los pacientes con SR sobreviven (3,6,13) y tienen una recuperación completa en el 40-75% (3,16). La hiperamonemia fue reportada en dos de los estudios (3,8) como factor de riesgo para déficits neurológicos residuales. Otros factores pronósticos reportados (8) fueron hipoglucemia, acidosis, hipertensión intracraneal, hiperpirexia e hipoxia cerebral.

De Vivo (8) afirma que la etapa al ingreso se correlaciona con la recuperación.

Las complicaciones, informadas en solo uno de los estudios (3), fueron convulsiones, hernia cerebral, neumonía por aspiración, septicemia y choque. El edema cerebral fue la principal causa de muerte reportada en uno de los estudios (8).

ILUSTRACIONES, TABLAS, FIGURAS.

Tabla 1

Características de los estudios incluidos en la revisión

Número	Fecha	Título	Autor(es)	Tipo de artículo
1	2001	Reye Syndrome, insights on causation and prognosis	Glasgow & Middleton	Artículo de revisión
2	2007	Aspirin and Reye syndrome: a review of the evidence	Schrör, Karsten	Artículo de revisión
3	2023	Reye Syndrome	Chapman & Arnolds	Artículo de revisión
4	1980	Reye Syndrome: A Predictably Curable Disease	Boutros et al.	Artículo de revisión
5	1981	Epidemiology of Reye syndrome	Sullivan & Corey	Artículo de revisión
6	2003	Reye syndrome	Kamienski, Mary	Artículo de revisión
7	1980	Problemas en el diagnóstico del Síndrome de Reye	Jiménez & Manterola	Artículo de revisión
8	1985	Reye Syndrome	De Vivo, Darryl	Artículo de revisión
9	1989	Progress in Reye Syndrome: epidemiology, biochemical mechanisms, and animal models	Kilpatrick et al	Artículo de revisión
10	1991	Interrelationships of liver and brain with special reference to Reye syndrome	Brown & Imam	Artículo de revisión
11	2000	Reye syndrome revisited: a descriptive term covering a group of heterogeneous disorders	Casteels et al	Artículo de revisión
12	2015	Impact of fatty acid oxidation disorders in child neurology: from Reye syndrome to Pandora's box	Tein, Ingrid	Revisión editorial
13	2018	Co-ingestion of aspirin and	Dinakaran & Sergi	Artículo de revisión

		acetaminophen promoting fulminant liver failure: A critical review of Reye syndrome in the current perspective at the dawn of the 21st century		
14	1995	Reye syndrome: an international perspective	Stumpf, David	Artículo de revisión
15	1988	Inborn errors of metabolism and Reye syndrome: Differential diagnosis	Greene et al	Artículo de revisión
16	1998	Ácido acetil salicílico y síndrome de Reye	Debesa, Francisco	Artículo de revisión
17	1980	Treatment of Reye syndrome	Trauner	Revisión editorial
18	1978	Recent Developments in Etiology and Therapy of Reye Syndrome	Haller, Jerome	Capítulo de libro

Tabla 2

Criterios diagnósticos del SR propuestos por los CDC

Encefalopatía aguda no inflamatoria que se documenta mediante:

- a) Alteración del estado de conciencia y, si está disponible:
- b) Un examen de líquido cefalorraquídeo que contenga ≤ 8 leucocitos/mm³ o una muestra histológica que demuestre edema cerebral sin inflamación meníngea

Hepatopatía documentada mediante:

- a) Una biopsia hepática considerada diagnóstica del SR o:
- b) Un aumento de ≥ 3 veces en los niveles de las transaminasas o amonio sérico

No hay explicación más razonable para las anomalías cerebrales y hepáticas

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), síndrome de Reye (SR)

Tabla 3**Protocolo terapéutico propuesto por Trauner (17) para el manejo del síndrome de Reye**

- La temperatura debe mantenerse por debajo de 37°C
- Se debe utilizar hiperventilación controlada mediante un respirador mecánico para mantener la presión de dióxido de carbono en 25 mm Hg
- Se debe administrar glucosa hipertónica (15 al 20%) por vía intravenosa (IV) para mantener los niveles de glucosa en sangre entre 150 y 200 mg por decilitro
- La insulina se administra IV, 1 unidad por 10 g de glucosa cada cuatro horas inicialmente, aumentando la dosis según la concentración de glucosa en sangre
- Se puede valorar el uso de enemas de neomicina para la reducción de los niveles séricos de amoníaco
- Si el tiempo de protrombina se prolonga, se puede administrar plasma fresco congelado
- Si la presión intracraneal está elevada se debe administrar bromuro de pancuronio
- Se debe administrar manitol, 0,25 g por kilogramo por dosis, IV si la presión intracraneal aumenta por encima de 20 mmHg
- Si estas medidas no logran controlar la presión intracraneal, se debe instaurar un coma barbitúrico
- La osmolaridad sérica se controla cada 2-4 horas manteniéndola debajo de 320 mOsm por litro- El Dextrostix debe usarse para controlar la glucosa en sangre inmediatamente antes y media hora después de administrar insulina. La determinación cuantitativa de glucosa sérica debe realizarse cada cuatro horas

CONCLUSIONES

Existe un atraso importante en las últimas décadas respecto al aporte de evidencia científica sobre el SR, representando la única limitación en nuestra revisión. No se logró establecer la causa fundamental de esta entidad ni los factores que hacen a un individuo mayormente susceptible, aunque se plantea que en lugar de ser ocasionado por un solo factor en realidad habría de iniciarse por diferentes mecanismos con una consecuencia final, la hepatoencefalopatía. A pesar de esto, es un hecho que la comprensión del abordaje diagnóstico y terapéutico disminuye la mortalidad y mejora el pronóstico del infante al aminorar el riesgo

de secuelas neurológicas crónicas.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

ABREVIATURAS

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Síndrome de Reye (SR)

Ácido acetilsalicílico (AAS)

Food and Drug Administration (FDA)

Electroencefalograma (EEG)

Intravenoso (IV)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Boutros, A., Esfandiari, S., Orłowski, J. & Smith, J. (1980). Reye Syndrome: A Predictably Curable Disease. *Pediatric Clinics of North America*, 27(3), 539–552. DOI:

[https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)33891-3](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)33891-3)

Brown, J. & Imam, H. (1991). Interrelationships of liver and brain with special reference to Reye syndrome. *Journal of inherited metabolic disease*, 14(4), 436–458. DOI:

<https://doi.org/10.1007/BF01797917>

Casteels, M., Van, C., Wouters, C., & Eggermont, E. (2000). Reye syndrome revisited: a descriptive term covering a group of heterogeneous disorders. *European journal of pediatrics*, 159(9), 641–648.

DOI: <https://doi.org/10.1007/pl00008399>

Chapman J. (2023) Reye Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 January

De Vivo, D. (1985). Reye syndrome. *Neurologic clinics*, 3(1), 95–115. DOI:

[https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(18\)31058-2](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(18)31058-2)

Debesa, F. (1998). Ácido acetil salicílico y síndrome de Reye. *Revista Cubana de Farmacia*, 32(2), 140-142. SITIO WEB:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75151998000200010&lng=es&tlng=es

- Dinakaran, D., & Sergi, C. M. (2018). Co-ingestion of aspirin and acetaminophen promoting fulminant liver failure: A critical review of Reye syndrome in the current perspective at the dawn of the 21st century. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 45(2), 117–121. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12861>
- Glasgow, J. & Middleton, B. (2001). Reye syndrome: insights on causation and prognosis. *Archives of disease in childhood*, 85(5), 351–353. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.85.5.351>
- Greene, C., Blitzer, M., & Shapira, E. (1988). Inborn errors of metabolism and Reye syndrome: Differential diagnosis. *The Journal of Pediatrics*, 113(1), 156–159. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(88\)80551-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(88)80551-1)
- Jiménez, D. & Manterola, A. (1980). Problemas en el diagnóstico del Síndrome de Reye. *Revista chilena de pediatría*, 51 (6), 410-413. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061980000600002>
- Kamienski M. (2003). Reye syndrome. *The American journal of nursing*, 103(7), 54–57. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000446-200307000-00021>
- Kilpatrick, L., Hale, D., & Douglas, S. (1989). Progress in Reye syndrome: epidemiology, biochemical mechanisms and animal models. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 7(3), 135–146. DOI: <https://doi.org/10.1159/000171213>
- Noor, A. & Gradidge, E. (2018). A Case of Reye Syndrome Caused by Influenza A Virus. *The Ochsner journal*, 18(4), 425–427. DOI: <https://doi.org/10.31486/toj.18.0098>
- Quam, D. (1994). Recognizing a case of Reye's syndrome. *American family physician*, 50(7), 1491–1496
- Reye, R., Morgan, G. & Baral, J. (1963). Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera. A disease entity in childhood. *Lancet*, 2(7311), 749–752.
DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(63\)90554-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(63)90554-3)
- Schrör K. (2007) Aspirin and Reye syndrome: a review of the evidence. *Paediatric drugs*, 9(3), 195–204
DOI: <https://doi.org/10.2165/00148581-200709030-00008>

Stumpf, D. (1995). Reye syndrome: an international perspective. *Brain & development*, 17 Suppl, 77–78.

DOI: [https://doi.org/10.1016/0387-7604\(95\)00033-x](https://doi.org/10.1016/0387-7604(95)00033-x)

Sullivan, J. & Corey, L. (1981). Epidemiology of Reye syndrome. *Epidemiologic reviews*, 3, 1–26. DOI:

<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036229>

Tein I. (2015). Impact of fatty acid oxidation disorders in child neurology: from Reye syndrome to Pandora's box. *Developmental medicine and child neurology*, 57(4), 304–306. DOI:

<https://doi.org/10.1111/dmcn.12717>

Trauner D. A. (1980). Treatment of Reye syndrome. *Annals of neurology*, 7(1), 2–4. DOI:

<https://doi.org/10.1002/ana.410070103>