

380

2ej.



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE
LA IDENTIFICACIÓN CLÍNICA DEL
SÍNDROME DE REYE

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

SILVIA IVETH SUÁREZ VILLAFUERTE

ASESOR: MTRO. HÉCTOR ORTEGA HERRERA

*1.3.
14/
99*



México, D. F.

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1998

269214



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Muy especialmente a mi esposo:

Por ser el amor de mi vida, por apoyarme, comprenderme e impulsarme a ir siempre hacia adelante, a ti te debo toda mi felicidad y el poder ver mi mayor anhelo cumplido. Gracias, Te Amo.

A mis padres:

No existen palabras para poder agradecerles todo lo que he recibido de ustedes, mucho de lo que he logrado se los debo a ustedes. Los quiero mucho.

A mis hermanos Lizbeth y Cristian:

Por su apoyo y comprensión durante nuestras vidas, pase lo que pase espero que siempre estemos juntos. Los quiero mucho.

A mi querido profesor Mtro. Héctor Ortega Herrera:

Por sus enseñanzas, paciencia y comprensión. Muchas gracias.

A Dios:

Por guiarme y ayudarme en todo momento. Gracias.

ÍNDICE

INTRODUCCION.....	1
ENFERMEDAD DE REYE.....	1
ETIMOLOGIA.....	1
ENFERMEDAD:.....	1
SÍNDROME :.....	2
SIGNO :.....	3
SÍNTOMA :.....	3
DEFINICION.....	4
ANTECEDENTES.....	5
ETIOLOGIA.....	6
EPIDEMIOLOGIA.....	11
DATOS CLINICOS.....	13
SIGNOS Y SÍNTOMAS.....	13
DATOS DE LABORATORIO.....	16
ELECTROENCEFALOGRAFÍA.....	19
ANATOMIA PATOLÓGICA.....	20
PATOGENIA.....	23
DIAGNÓSTICO.....	24
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	24
TRATAMIENTO.....	28
PRONÓSTICO.....	32

COMPLICACIONES	33
CONCLUSIONES	34
GLOSARIO	38
BIBLIOGRAFIA	43

INTRODUCCION.

El origen de esta investigación bibliográfica, esta en la importancia que tiene el poder identificar a un niño que pudiese manifestar la enfermedad de Reye. Es impresionante saber que existe un gran número de profesionistas en el área de salud que desconocen padecimientos tan graves como lo puede ser este, debido a que si no lo identificamos en su etapa inicial, el daño que se le ocasionará al paciente puede ser irreversible, o incluso le podríamos ocasionar la muerte, por cosas tan aparentemente sencillas como lo puede ser la administración de salicilatos en niños que padezcan enfermedades virales como influenza, varicela o gripe.

Por lo anterior, el propósito de esta investigación es dar bases suficientes para que el clínico pueda identificar a un posible candidato a desarrollar la enfermedad de Reye y así evitar en el factores que le puedan desencadenar dicha enfermedad, o si el paciente ya presenta la enfermedad, que podamos identificarla para poder tratarla de manera adecuada, evitando con esto posibles daños neurológicos irreversibles o la muerte misma del paciente.

La metodología que se siguió en esta investigación, fue la consulta de las fuentes bibliográficas encontradas en libros y revistas, desde que el padecimiento fue descrito por primera vez en 1963 hasta los últimos avances reportados, cabe mencionar que este padecimiento, no se encuentra descrito en muchas de las bibliografías básicas que utilizamos.

El Síndrome de Reye fue descrito por primera vez en Australia en el año de 1963 por investigadores australianos entre los cuales encontramos a Reye, Morgan y Baral.(7) Descubrieron las características clinicopatológicas de la enfermedad que ahora es conocida como Síndrome de Reye. Más tarde fue descrita también en Boston en el año de 1966 por Johnson.(3)

Es un padecimiento que se presenta en dos fases, la primera de ellas es cuando existe una infección viral de las vías respiratorias altas como puede ser influenza tipo A o B, varicela o gripe y la segunda es cuando ya se ha establecido el síndrome como tal.

El Síndrome de Reye es una afección aguda posviral, que se presenta en niños, se caracteriza por encefalopatía aguda a veces mortal, degeneración grasa del hígado y una lesión mitocondrial diseminada.

El paciente es un niño generalmente de 4 a 12 años de edad, que 3 a 5 días después de una enfermedad viral comienza con vómitos incontrolables, ligera alteración de la consciencia, signos de lesión progresiva del Sistema Nervioso Central, además puede presentar hiperactividad que progresan a un estado de confusión, convulsiones o coma.

Los múltiples intentos por encontrar un solo factor causal han sido en vano, se han descrito muchos pero hasta la fecha no se le atribuye a algo en especial, entre estos encontramos la administración inadecuada de salicilatos.

ENFERMEDAD DE REYE

ETIMOLOGIA.

Los diferentes autores que hablan sobre este padecimiento, lo han mencionado como Síndrome de Reye,(11) solo uno de ellos que es William F. Balistreri lo considera como dentro de las enfermedades tipo Reye, dentro de las cuales clasifica a todas aquellas enfermedades que causan de alguna u otra manera afectación hepática, algunos ejemplos de estas son: hepatitis, colagenosis, cirrosis hepática, entre otras. En realidad, sería más adecuado llamar a este padecimiento enfermedad de Reye, esto con bases en las definiciones y explicaciones etimológicas de cada palabra que a continuación conoceremos:

ENFERMEDAD:

Enfermeo: Proviene del latín *infirmitas* (*enfermedad*) e *infirmus* (*enfermo*) de in=negación y firmus=firme (firmeza relacionada con salud, el no sano, que tiene un padecimiento), que sufre enfermedad o dolencia.(10)

Enfermedad: dad sufijo nominal que significa cualidad, estado. Idea abstracta de una cualidad o característica.. (17)

Las diferentes definiciones encontradas nos dicen que es:

1. "Afección bien definida, ya sea por su causa cuando ésta es conocida o cuando la causa es desconocida, por manifestaciones semejantes que crean una entidad clínica".(12)
2. "Alteración o desviación del estado fisiológico en toda la economía, o en alguna de sus partes, órganos o sistemas (o combinación de ellos) que se manifiesta por un conjunto característico de síntomas y signos cuyas etiología, patología y pronóstico puede conocerse o ser desconocidos".(16)

Dentro de sus sinónimos encontramos: Afección, achaque, mal, padecimiento, dolencia, indisposición, alteración de la salud, entre otras.(12)

SINDROME :

Deriva de concurrencia; de, con y carrera, conjunto, unión.(10)

De lo cual se deriva las siguientes definiciones:

"Conjunto de síntomas característicos que concurren en una enfermedad".(16)

"Grupo de síntomas que se presentan juntos"

"Conjunto de signos de cualquier estado mórbido; complejo sintomático".(12)

SIGNO :

Proviene del latín *signum*, *signi* que significa señal, signo.

Por lo que es "algo que nos indica cuando se va a presentar la enfermedad".(10)

SÍNTOMA :

Fenómeno anormal que indica una enfermedad, indicación.(10)

Latín tardío *symptoma*, sintoma fenómeno, coincidencia nuevo canal o fortuito, de *sympiptein*.(17)

Por lo anterior, se ha decidido llamar a este padecimiento en esta investigación como Enfermedad de Reye, debido a que síndrome se encuentra dentro de enfermedad, y la definición de enfermedad describe mucho mejor lo que ocurre en este padecimiento.

DEFINICION.

Es un padecimiento que se presenta en dos fases, la primera de ellas es cuando una o varias enfermedades vírales comunes agudas (como influenza, varicela o gripe) se encuentran presentes en el niño, y la segunda fase es cuando ya existe la enfermedad de Reye como tal, en la cual se presenta encefalopatía aguda no inflamatoria a veces mortal, además de que existe degeneración grasa de las vísceras, esta relacionada a infiltración grasa y disfunción del hígado.

ANTECEDENTES.

Fue descrito en Australia en el año de 1963 por investigadores australianos entre los cuales encontramos a Reye, Morgan y Baral,(7) describieron las características clinicopatológicas de la enfermedad que ahora conocemos como enfermedad de Reye. Más tarde fue descrita también en Boston en el año de 1966 por un equipo americano de investigación dirigido por Johnson, estos descubrieron la enfermedad en jóvenes de Carolina del Norte. Desde que se descubrió por primera vez, esta enfermedad se ha encontrado con bastante frecuencia, en los 25 años siguientes se reportaron más de 3000 casos a los centros para el control de enfermedades de los Estados Unidos.(5)

La enfermedad de Reye ha recibido una gran atención debido a un notable aumento de los casos registrados, que refleja un reconocimiento creciente de sus características clínicas; su capacidad de producir una alta morbilidad; un importante interés investigador y las pruebas acerca del vínculo entre la enfermedad y la ingesta de aspirina.

ETIOLOGIA.

De la etiología de esta enfermedad se ha hablado mucho, pero en realidad no se sabe a ciencia cierta cual es su verdadera etiología, debido a que los múltiples intentos por encontrar un sólo factor causal han sido en vano.

En algunas referencias bibliográficas se ha encontrado que se desconocen por completo la etiología del padecimiento (4), sin embargo, en otras se menciona que los virus que con mayor frecuencia se encuentran implicados son los de la gripe B o A,(5) el de la varicela (5) y el de la influenza (2,9) con mayor frecuencia, también se han aislado en los pacientes los echovirus 2, coxsackievirus A, reovirus y virus EB.(2,9) Pero parece ser que la epidemia de la enfermedad de Reye se multiplica durante las epidemias de influenza B, en este caso estaríamos hablando de una etiología posviral.

También se le ha atribuido a causas tóxicas y metabólicas, en particular a los salicilatos, esto se atribuye al uso creciente de aspirinas y altas concentraciones de salicilatos en niños con enfermedades vírales.(16) Sin embargo, algunos autores como Kempe, Fattoruso, entre otros mencionan que este padecimiento se presenta sin exposición previa a salicilatos, en la mayoría de las revisiones sobre esta enfermedad, el 90 a 95% de los niños han sido tratados con una u otra forma de salicilato en el momento de presentar la enfermedad viral febril.

Además, la intoxicación por salicilatos produce por sí misma alteraciones hepáticas y encefalopatía y, en muchos casos, esteatosis microvesicular del hígado.

Sin embargo, no se observan alteraciones mitocondriales y los niveles de salicilato en sangre en los niños con enfermedad de Reye no son siquiera cercanos a los niveles tóxicos.

Las primeras sugerencias de la conexión con la aspirina, fueron reportadas en 1980, cuando los departamentos estatales de salud de Arizona, Ohio y Michigan completaron sus estudios de control de casos de la enfermedad de Reye, en donde se le preguntaba a los padres si habían utilizado o no aspirina en sus hijos durante la enfermedad viral.(22)

Al respecto de esta duda que persiste, entre las revisiones bibliográficas encontramos un artículo que nos habla de forma detallada de un estudio que se hizo entre la relación Reye-Aspirina, Este fue un estudio piloto que produjo resultados inesperados, creando así la incertidumbre de que es lo que se debe hacer teniendo en cuenta la limitada información que tenemos al respecto.(27)

Este estudio fue realizado en el centro para el Control de Enfermedades (Centers for Disease Control –CDC) de los Estados Unidos, y fue presentado ante el comité del Instituto de Medicina quién designo al Dr. Floyd Denny Jr. Para estar a cargo de esta investigación.

El Dr. Denny es profesor de pediatría en la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill. Este estudio fue presentado ante el comité el 13 de Diciembre de 1984.

El CDC, por petición del comité había empezado sus investigaciones con un pequeño estudio piloto, y como este era tan pequeño en escala y no muy riguroso en su metodología, nadie esperaba que sus resultados tuvieran significado en la salud pública. Pero a pesar del asombro de todos el estudio dio resultados, estos nos mostraron que los niños que padecen una enfermedad viral como varicela o influenza y que toman aspirina son 25 veces más susceptibles a padecer la enfermedad de Reye que aquellos a los que no se les da aspirina.

Los resultados del estudio fueron beneficiosos, sin embargo, como el número de niños con Enfermedad de Reye fue pequeño y fueron seleccionados de un área geográficamente limitada, el comité se preguntó si los resultados deberían de ser publicados, de ser así, se abriría la posibilidad de realizar un estudio más grande.

Los fabricantes de aspirina y el comité formado por la industria para el cuidado de los niños, veían esto como una posible información engañosa y mal encaminada, por lo que solicitaron a la administración de alimentos y medicamentos que colocaran etiquetas de advertencia en los productos que contuvieran ácido acetil-salicílico para evitar posibles riesgos, pero los productores de aspirina no lo permitieron debido a que bajarían sus ventas, ya que las etiquetas debían decir lo siguiente:

“El uso de aspirina en niños con varicela o influenza esta asociada con un mayor riesgo de Síndrome de Reye”.

Por lo que todavía sigue la discusión de los resultados y se pide información más detallada. No se abrió un estudio más detallado debido a que se menciona que este es uno de los estudios epidemiológicos más complicados, debido a que existen muchas variables y la enfermedad es fantásticamente rara dijo Denny.(27)

A falta de una teoría patogenética satisfactoria, continúan estudiándose otros factores e influencias, como el papel que pueden desempeñar las endotoxinas, el interferón y el factor de necrosis tumoral.

También puede deberse a alteraciones bioquímicas, solas o en combinación con la infección viral. Se ha presentado gran atención a la hiperamonemia y a la elevación de los ácidos grasos libres en el suero.

EPIDEMIOLOGIA.

Los casos registrados de enfermedad de Reye fueron esporádicos hasta 1974, año en el que se registran cerca de 400 casos en los Estados Unidos, con una tasa de mortalidad superior al 45%, la muerte se debe en la mayoría de los casos a una profunda depresión de las funciones del sistema nervioso central, y son raros los pacientes que fallecen a causa de la insuficiencia hepática.

Datos más recientes indican una incidencia más alta y una menor tasa de mortalidad, se reporta que la incidencia anual de este síndrome varía entre 0.3 y 6 casos por 100,000 niños. La incidencia aumenta en relación directa, temporal y geográfica, con las epidemias viricas, en especial con las debidas al virus de la influenza B y a las de varicela. También puede asociarse, aunque menos firmemente, al virus de la influenza A.

La incidencia máxima aparece alrededor de los 6 años de edad, de 1966 a 1976 la edad media de niños afectados fue de 5 a 6 años, para la siguiente década, la edad media quedo de los 5 a los 9 años, posteriormente se registró que la mayor parte de los casos se registraron entre los 4 y 12 años de edad, aunque también se ha observado en adolescentes y muy rara vez en adultos.

Se observa con mayor frecuencia en niños blancos, sin embargo los niños negros que viven dentro de las ciudades también pueden estar en riesgo de sufrir el padecimiento.(11)

Ambos sexos se ven igualmente afectados. La población rural y suburbana resultan, al parecer, mayormente afectadas que la población urbana.

La cuestión aún no dilucidada es si la enfermedad de Reye constituye una nueva enfermedad o si los niños afectados habían sido clasificados antes de ahora como pacientes con trastornos tales como una "encefalopatía posviral". Es muy probable que los casos leves sean inadvertidos y curen sin consecuencias. En cualquier caso, la enfermedad de Reye puede ser la encefalopatía viriasica y potencialmente letal más frecuente de E.U.

La información en general sugiere que hay un decremento global en la incidencia de la enfermedad de Reye, varias autoridades han atribuido esta disminución a que existe mayor información respecto a la relación aspirina-enfermedad de Reye, pero todavía falta investigar mucho a este respecto.(27)

DATOS CLINICOS

Signos y Síntomas.

La enfermedad de Reye es un padecimiento de dos fases: la primera es la enfermedad viral inicial y la segunda es cuando principian los hallazgos espectaculares propios de la enfermedad de Reye.

La mayoría de los casos tienen antecedentes de una enfermedad leve, de corta duración, de las vías respiratorias superiores, de estas el 60% es una enfermedad respiratoria sin complicaciones (como lo puede ser una gripe), el 30% es varicela y el 10% restante se le atribuido a otro tipo de virus. Después de tres a cinco días de la enfermedad viral (las más frecuentes son la influenza A o B o la varicela), que preceden a la aparición de vómitos incontrolables, conducta irracional, sopor progresivo y coma.(9)

Al principio existe escasa alteración de la conciencia en algunos casos letargia, generalmente cuando esto comienza los pacientes son afebriles. En ese momento los niveles séricos de bilirrubina, amoniaco y aminotransferasas son normales.

Alrededor de las tres cuartas partes de los casos no progresan, salvo quizá por un breve periodo de obnubilación o excitabilidad y después mejoran sin que queden lesiones residuales. Sin embargo, el otro 25% de los pacientes sufren una enfermedad más grave con niveles de coma progresivo más profundos que van acompañados de elevaciones de la bilirrubina, las aminotransferasas y, sobre todo, del amoniaco. La actividad convulsiva es rara en la mitad de los pacientes, pero puede ocurrir en los pacientes que se encuentran en profundos niveles de coma.

La encefalopatía persiste por 24 a 96 horas y un mejoramiento gradual en la función neurológica ocurre en los sobrevivientes. Con el abuso de los barbitúricos para el tratamiento del edema cerebral, la progresión del coma y su resolución se debe más a los efectos de la droga que al curso natural de la enfermedad.

El deterioro de nivel de conciencia puede manifestarse al inicio por somnolencia, estupor o delirio; en pocas horas pueden aparecer convulsiones, hiperpnea, rigidez de descerebración y coma profundo.

En la fase de convalecencia puede haber varicela en 10-20% de pacientes; también inquietudes y convulsiones. Los datos más sobresalientes del examen físico son: hiperpnea, respiraciones irregulares, pupilas perezosas y midriasis; los reflejos pupilares a la luz y del tendón profundo son simétricos con características que dependen del grado de coma. No hay ictericia o ésta es muy leve. No hay esplenomegalia. Signo de Babinski positivo e hiperreflexia, en asociación con postura de decorticación y descerebración, relacionado con la presencia de un edema cerebral grave. Son frecuentes los signos de hiperactividad del sistema simpático (fiebre, sudación, taquicardia, taquipnea y dilatación pupilar).

La encefalopatía no suele durar más de tres días, terminando con la muerte en un porcentaje elevado de los casos no tratados adecuadamente.

En los niños menores de un año de edad, los cambios sensoriales son menos distintos, la hipoglicemia y el coma serán más pronunciados y tendrán una clara historia de vómito oscuro.

Datos de Laboratorio.

Los hallazgos de laboratorio más significativos incluyen elevación de las transaminasas séricas e hiperamoniemia. Es también frecuente la hipoglucemia y un trastorno del equilibrio ácido-base, con disminución de CO_2 y tendencia simultánea a la acidosis metabólica.

El líquido cefalorraquídeo tiene menos de ocho leucocitos por milímetro cúbico con concentraciones normales de proteínas y glucosa y puede tener menos glucosa. La presión de este se eleva en forma variable. La glucosa sérica se encuentra disminuida. Se observan elevaciones moderadas o graves de la TGOS, TGPS y DHL. La bilirrubina y la fosfatasa alcalina en el suero son normales o un poco elevadas. Por lo general, el tiempo de protrombina se prolonga (de 1 a 3 segundos) y la cifra de amoniaco se eleva. Se observa una combinación de alcalosis respiratoria y acidosis metabólica. En algunos casos, se eleva el nitrógeno uréico en sangre. Hay hiperaminoacidemia (glutamina, alanina, lisina) e hipocitrulinemia.(9)

Las concentraciones de amonio en el suero son variables. Los pacientes comatosos, universalmente, tienen elevados niveles de amonio en venas o arterias, en rangos de 2 a 20 veces más de lo normal.

En contraste, los pacientes no comatosos pueden tener niveles normales o moderadamente elevados (2 a 5 veces lo normal) de amonio. Con la recuperación del paciente los niveles de amonio se normalizan de dos a cinco días después.

El aumento de amonio será predictorio de severidad en los resultados de la enfermedad, ya que se dice que un aumento inicial de amonio mayor de cinco veces lo normal en pacientes comatosos dará como resultado la muerte del paciente.

Los pacientes no comatosos con niveles de amonio mayores a dos veces lo normal y un tiempo prolongado de protrombina mayor a tres segundos pueden progresar a grados de coma profundos.

Recientemente los investigadores han identificado en el suero ácidos dicarboxílicos y ácido dicarboxílico urinario, incluyendo ácidos adipicos, subácicos y subéricos.

Las alteraciones histológicas de la enfermedad de Reye se hacen más evidentes en encéfalo, hígado y riñones; algunas veces pueden encontrarse cambios en el corazón, el páncreas y músculos también. No hay cambio significativo en la inflamación del cerebro y las meninges. Los cambios microscópicos generalmente se consideran secundarios al edema cerebral y la hipoxia cerebral. Se encuentran vesículas pequeñas en las vainas de mielina. Los astrocitos se encuentran hinchados.

Los estudios ultraestructurales del cerebro han mostrado alteraciones mitocondriales como las encontradas en el hígado, pero sólo en las neuronas. El encéfalo muestra edema cerebral macroscópico, en ocasiones con evidencia de herniación.

Desde el punto de vista histológico, se ha observado pérdida de las neuronas y vacuolización grasa alrededor de los pequeños vasos. El hígado muestra esteatosis microvesicular difusa con mínimos cambios inflamatorios; en biopsias tomadas antes de dar glucosa en solución hipertónica no hay glucógeno. Los cambios ultraestructurales son mitocondriales.

Examinando con hemacilina y eosina, revelaron hepatocitos normales o hinchados con núcleo céntrico, rara es la necrosis celular y sin colestasis. Los estudios histoquímicos lipídicos revelan abundantes y pequeñas gotitas de grasa en hepatocitos distribuidos en forma panlobular.

Las alteraciones hepáticas encontradas son:

1. Esteatosis hepática microvacuolar durante los primeros tres a siete días de la enfermedad.
2. Lesiones de las mitocondrias hepatocitarias que se manifiestan por un aumento de tamaño pleomorfo, con rotura de las crestas y matrices de escasa densidad electrónica. Se produce un descenso simultáneo de las enzimas mitocondriales que intervienen en el ciclo del ácido cítrico y en la producción de urea.

3. El edema cerebral es típico de todos los casos y su intensidad es proporcional a la gravedad de la afectación neurológica.
4. También se encuentra una esteatosis microvesicular en los músculos esqueléticos, los riñones y el corazón, junto a alteraciones mitocondriales, sí bien más sutiles que las hepáticas.(15)

Patológicamente se encuentra edema cerebral difuso y degeneración grasa del hígado, túbulos renales y corazón. El hígado puede estar algo aumentado de tamaño.

La presión de líquido cefalorraquídeo aumenta, pero es acelular y normal el resto de sus elementos.

Los cambios renales consisten principalmente en tumefacción y degeneración grasa de los túbulos proximales.

Electroencefalografía.

El EEG es anormal en forma difusa, predominando una marcada actividad de ondas lentas.(9)

ANATOMIA PATOLOGICA

El rasgo anatomopatológico macroscópico más llamativo y característico de la enfermedad de Reye es un hígado cuya coloración varía entre amarillenta y blanquecina, reflejando su alto contenido de triglicéridos. La microscopía óptica muestra un cambio espumoso uniforme del citoplasma de los hepatocitos, con acumulación de microvesículas grasas que pueden no aparecer en las preparaciones convencionales. La tinción grasa de una sección congelada demuestra fácilmente esta sorprendente anomalía histológica. Los triglicéridos se distribuyen por todo el lobulillo, siguiendo un patrón monótono de gotitas pequeñas que afectan a cada una de las células. Los estudios histoquímicos descubren una disminución de la actividad de enzimas mitocondriales tales como la deshidrogenasa del ácido succinico, mientras que la actividad de las enzimas citosólicas es normal.

Las alteraciones observadas con microscopía electrónica (ME) comprenden una única alteración de la morfología mitocondrial: aparece una ligera rarificación de la matriz, junto con pleomorfismo, tumefacción y disminución del número de mitocondrias. Puede observarse de plección de glucógeno y las mitocondrias adoptan formas ameboides.(24,35,15)

La lesión mitocondrial presenta una gravedad uniforme; en análisis posmortem, la lesión se semeja a la observada en los casos de desacoplamiento respiratorio. Durante la recuperación, se dividen las mitocondrias, aparecen gemaciones y formas ramificadas y la matriz y los cuerpos mitocondriales vuelven rápidamente a la normalidad (en 3-4 días).

La biopsia hepática no resulta esencial para el diagnóstico clínico, pero la información obtenida es fundamental para precisar la definición de la enfermedad. En los casos atípicos o graves se debe efectuar una biopsia para descartar otros trastornos, tales como hepatopatías metabólicas o tóxicas, especialmente en pacientes menores de 1 año. El examen histológico del tejido cerebral revela un patrón de lesión similar.(35)

Macroscópicamente existe un marcado edema. La microscopía óptica muestra la ausencia de necrosis o inflamación; las alteraciones ME comprenden vainas de mielina edematosas y unas mitocondrias neuronales con los singulares cambios ultraestructurales observados en el hígado.

Durante los exámenes de autopsia, pueden encontrarse edema de las prolongaciones podálicas de los astrocitos y cambios ultraestructurales de las mitocondrias semejantes a los que se observan en el hígado, en los cerebros muy hinchados.

PATOGENIA

El principal punto de lesión es la mitocondria. Las actividades de las enzimas intramitocondriales hepáticas, que comprenden la ornitina-transcarbamilasa (OTC), la carbamifosfato-sintetasa (CPS) y la piruvato-deshidrogenasa, están disminuidas, a menudo, hasta menos de la mitad de sus valores normales. Como resultado del descenso de las actividades de OTC y CPS puede aparecer la hiperamoniemia. Las actividades de las enzimas citosólicas son normales.

Se desconocen las razones de la difusión mitocondrial. Se especula acerca de factores epidemiológicos (relacionados con los virus, con la edad, o con la susceptibilidad individual) y de la posible influencia concomitante de una toxina a la que se haría sensible el huésped tras sufrir una infección vírica. Aún no ha sido identificado de manera concluyente ningún factor tóxico, aunque estudios efectuados en tres regiones geográficas han sugerido la existencia de un vínculo etiológico entre la enfermedad de Reye y el empleo de aspirina. Sigue sin determinarse en que circunstancia la aspirina podría servir de cofactor (o de toxina comitocondrial) en un huésped susceptible durante una infección vírica. Hasta que se resuelva esta cuestión, será prudente evitar el empleo de aspirinas como medicación antipirética en paciente con influenza o varicela.(11)

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y las alteraciones bioquímicas antes mencionadas. Las pruebas de laboratorio también nos son útiles para corroborar el diagnóstico. La biopsia hepática puede ser útil en casos atípicos pero generalmente no es necesaria. Es pertinente excluir la presencia de infección del sistema nervioso central o de factores tóxicos conocidos, sobre todo ácido acetil-salicílico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial depende tanto de la edad del paciente como de la presencia o no de coma.

El diagnóstico diferencial incluye otras encefalopatías metabólicas de causa definida, encefalitis y meningoencefalitis (descartadas por examen del LCR) e intoxicaciones de diverso tipo, en especial la causada por ácido acetil-salicílico, que en los niños pueden producir un cuadro clínico y metabólico semejantes a la enfermedad de Reye. De hecho, se ha sugerido que el uso de ácido acetil-salicílico puede predisponer a la aparición de la enfermedad y por ello se recomienda no utilizar este fármaco como antipirético si existe la mínima sospecha de la enfermedad de Reye, esto se puede saber, si el paciente presenta o acaba de presentar una enfermedad viral de vías respiratorias altas, o si ha presentado alguno de los síntomas que se pudieran relacionar con la aparición de la enfermedad (ver signos y síntomas).

También podemos hacer la diferenciación de la enfermedad de Reye de la encefalopatía tóxica aguda, del coma hepático o de la hepatitis fulminante mediante bases clínicas y de laboratorio. La falta de antecedentes de ingestión de tóxicos y medicamentos, y la ausencia de los mismos en el examen de orina, la ausencia de células en el LCR y la falta de ictericia, son datos de mucha importancia: Se ha informado de algunos casos de hepatitis fulminante y de coma hepático en ausencia de ictericia, pero son muy raros. La biopsia hepática es diagnóstica y se indica en enfermos atípicos.(9)

El diagnóstico clínico de la enfermedad de Reye en pacientes mayores puede realizarse cuando hay varios criterios presentes (basados en los criterios formulados por los Centros para el Control de las enfermedades (CDC), incluyen:

1. Una enfermedad prodrómica.
2. Un episodio agudo de vómito tres a siete días después de la enfermedad prodrómica con o sin cambios en la percepción sensorial.
3. SGOT y SGPT por lo menos tres veces más de lo normal con nivel sérico de amonio aumentado o normal pero sin ictericia.
4. Líquido cefaloraquídeo que contiene ocho o menos leucocitos por milímetro cúbico.
5. Metamorfosis grasa microvesicular hepática y
6. Sin explicación razonable de la enfermedad.(23)

Existe un número considerable de enfermedades metabólicas previamente desconocidas, que cursan con un cuadro clínico parecido y que deben incluirse en el diagnóstico diferencial, entre ellas encontramos a las siguientes:

1. Enfermadades metabólicas

Acidurias orgánicas, defectos en la oxidación hepática de los ácidos grasos (primarios o secundarios).

Defectos en el ciclo de la urea (carbamil-fosfato-sintetasa, ornitintrascarbamilasa)

Fructosemia

Defectos en el metabolismo de los ácidos grasos.

Déficit de acil-CoA deshidrogenasa

Cadena larga

Cadena media

Cadena corta

Déficit sistémico de carnitina

Déficit hepático de carnitin-palmitoiltransferasa

Déficit de 3-OH, 3-metilglutaril-CoA liasa

2. Infecciones o intoxicaciones del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis, encefalopatía tóxica)

3. Shock hemorrágico con encefalopatía

4. Ingestión de medicamentos (salicilatos, valproato)

5. Toxinas (hipoglicina A, valproato).(16)

Para el paciente no comatoso, el diagnóstico incluye hepatitis A o B no icterica, hepatitis viral Epstein Barr, hepatitis citomegalovirica, hepatitis varicela y hepatitis inducida por droga (acetaminofen o salicilatos). Todas las condiciones anteriores pueden ser excluidas por serologías, niveles séricos de drogas, y atención a la historia clínica antecedente a la enfermedad prodrómica.

Los niños menores a un año de edad, usualmente presentan encefalopatía (grado III o IV) que debe diferenciarse de errores metabólicos intrauterinos. La hipoglicemia y la encefalopatía hepática pueden atenderse médicamente en niños con galactocemia, intolerancia a la fructosa hereditaria o retención glucogena; sin embargo la bilirrubina sérica puede elevarse si la hepatomegalia se presenta.(11)

TRATAMIENTO.

El tratamiento de la Enfermedad de Reye requiere:

- Un pronto reconocimiento de los casos leves.
- Un control del aumento de la presión intracraneal (API) secundario a edema cerebral, que constituye el principal factor letal.

Según Kempe el tratamiento es empírico y de sostén, se debe de colocar de inmediato una sonda nasogástrica, un catéter de Foley y catéteres para medir la presión venosa central y arterial. Puede hacerse necesaria la ventilación asistida si el paciente alcanza un estadio de coma. El edema cerebral debe medirse de forma directa, utilizando ya sea un transductor subaracnoideo epidural o una cánula intraventricular. La presión intracraneal debe mantenerse por debajo de 20-25 mm Hg y el pH arterial a 7.5-7.6. Pueden administrarse infusiones de manitol (0.5-2.0 g/kg) cada 4 horas. En ocasiones, se requieren agentes hiperosmolares adicionales para mantener la presión intracraneal por debajo de 25 mm Hg. Puede intentarse el uso de urea o glicerol por sonda nasogástrica.(9)

Se debe poner mucha atención a la presión venosa central cuando, se utilicen agentes hiperosmolares. Se han utilizado trasfusiones de recambio con éxito.

La diálisis peritoneal ya no se utiliza. Se debe de utilizar vitamina K, 3-5 mg por vía intramuscular. El uso de citrulina, 100 mg/kg por vía intravenosa y de ácido nacotínico cada 30 minutos para tres dosis, tienen un valor dudoso.

Se ha utilizado la hipotermia (30-33 C) para disminuir los requerimientos metabólicos(cerebrales) corporales durante el periodo en que no puede controlarse la presión intracraneal.

Será imprescindible identificar y neutralizar el edma cerebral y mantener el metabolismo aerobio. Es posible inducir una vasoconstricción cerebral sin causar un ulterior deterioro de la perfusión. Aun no existe consenso de la eficacia de los diversos métodos de los tratamientos propuestos.

El manejo cambiará según la gravedad de la enfermedad, según Nelson, mientras que en los pacientes con un grado I bastará la simple observación, en los pacientes con un deterioro neurológico más grave será necesario un tratamiento más agresivo. Todos los pacientes recibirán inicialmente glucosa (10-15%) por vía intravenosa, ya que la deplección de glucógeno es común en todos ellos. En los casos de edema cerebral, se deberá restringir la cantidad de líquido administrado hasta aproximadamente 1,500 ml/m²/ día. Se debe intentar mantener una hipotermia.

En los pacientes comatosos, más gravemente enfermos, la intubación endotraqueal permitirá administrar una adecuada oxigenación; la hiperventilación inducirá una hipocapnia, que disminuirá el flujo sanguíneo del cerebro por vasoconstricción cerebral. Una minuciosa monitorización de la API por medio de dispositivos colocados en el espacio epidural, subdural o subaracnoideo, o en los ventrículos laterales, ayudará a tomar decisiones acerca del manejo de estos pacientes. Se debe de reducir el mínimo de estimulación del paciente, ya que procedimientos del tipo de la aspiración pueden dar lugar a incrementos del API.(11)

El cateterismo arterial permitirá obtener una valoración continua de la presión de perfusión cerebral. Se deberá recurrir a la osmoterapia (manitol, 0.5-1.0 g/kg cada 4-6 horas) para mantener una osmolalidad sérica de 300-320 mOsm/l y para inducir una deshidratación cerebral; se mantendrá la API en valores inferiores a 20mm Hg y la presión de perfusión cerebral en valores superiores a 50 mm Hg.

La monitorización de la presión proporciona una guía eficaz para el tratamiento con diuréticos osmóticos y reduce las complicaciones renales debidas a hiperosmolaridad. El empleo de pentobarbital (2.5 mg/kg) para mantener un nivel de sales barbitúricas en suero de 20-30 pg/ml puede tener un efecto protector sobre el sistema nervioso central al disminuir las necesidades metabólicas del cerebro, reducir, el flujo sanguíneo cerebral y causar vasoconstricción cerebral. Se ha utilizado el bromuro de pancuronio con la esperanza de descender el volumen sanguíneo cerebral por medio de la relajación muscular y el aumento de estancamiento en la sangre periférica.

Son necesarios ensayos controlados para establecer los méritos de los diversos regímenes terapéuticos. En algunos pacientes, en los que no se ha controlado el edema cerebral con los procedimientos ya mencionados, se ha efectuado una craneotomía descompresiva con vistas a evitar una posible herniación cerebral. El éxito de este procedimiento drástico dependerá del momento en que se efectúe en los pacientes con enfermedades rápidamente evolutivas. La utilización de técnicas tales como el registro de imágenes con radioisótopos mediante dispositivos portátiles, para determinar el flujo sanguíneo cerebral, podrá servir de referencia en el futuro.

PRONÓSTICO.

La duración de la alteración cerebral durante la fase aguda de la enfermedad constituye el mejor indicador previo del desenlace final. En pacientes con enfermedad leve y que es detectada rápidamente, la recuperación es rápida y completa. En pacientes con una enfermedad más grave puede tener lugar la subsiguiente aparición de sutiles efectos neuropsicológicos (en cuanto a la inteligencia, rendimiento escolar, integración visual-motora y formación de conceptos).

Cuando menos sobreviven 70% de estos pacientes. Las lesiones neurológicas residuales graves son frecuentes en los niños más pequeños (menores de 2 años) quienes se recuperan de estados graves de coma prolongado. El pronóstico también es malo para los niños con una presentación varicelar. Puede haber recaídas después de meses o años de estar bien.

Si el niño sobrevive a la enfermedad aguda, la patología cerebral y hepática generalmente es reversible; sin embargo una pequeña porción de niños tienen secuelas neurológicas a largo plazo relacionadas a la hipoxia cerebral.

Cabe mencionar que el paciente que manifiesta la enfermedad y que no es atendido a tiempo puede morir en un lapso que va de 8 hrs. a 3 días.

COMPLICACIONES.

Cualquier complicación estando dentro de la enfermedad en si, nos llevaría a la muerte, o por lo menos le ocasionaría al niño daños irreversibles del sistema nervioso central.

CONCLUSIONES

Con la recopilación bibliográfica hecha, podemos concluir que la enfermedad de Reye no puede ser identificada fácilmente clínicamente, debido a que presenta síntomas muy generales que pueden ser atribuidos a cualquier otro padecimiento o incluso a la enfermedad viral que pudo haber padecido el paciente un poco antes de la aparición de la enfermedad.

La identificación y corroboración de esta enfermedad se da principalmente por estudios histopatológicos y de laboratorio que se realizan en pacientes que se sospecha presenten esta enfermedad.

Además de que la mayoría de los casos detectados en los estudios realizados de esta enfermedad, en las diferentes investigaciones realizadas, se han hecho post-mortem, es decir, que en el estudio realizado durante la necropsia que descubre que la muerte del paciente fue debida a que presentaba la enfermedad de Reye, y que la muerte del paciente fue debida a que no pudo ser detectada y tratada adecuadamente la enfermedad, por lo que provocó la muerte de el paciente.

Esto nos lleva a encontrarnos de nuevo con el grave problema que representa para nosotros el no poder detectar y diagnosticar esta enfermedad en una etapa temprana, para poder evitar daños irreversibles en este tipo de pacientes, entre los cuales encontramos la muerte. Lo cual nos explica el alto índice de mortalidad que presenta este padecimiento.

En la época en la que estamos viviendo, es necesario seguir avanzando para poder progresar e ir descubriendo acontecimientos que nos lleven siempre hacia adelante.

Con los avances y descubrimientos que se van dando hoy en día, es casi imposible creer que por falta de información se sigan presentando casos innecesarios de la enfermedad de Reye; los estudios realizados indican que el 95% de los casos reportados de dicha enfermedad han sido previamente expuestos a algún salicilato.

Por lo anterior, es necesario que todo medicamento que contenga algún salicilato (principalmente ácido-acetil-salicílico) y que sea vendido a el público en general sin la necesidad de receta médica debería de incluir en su presentación alguna etiqueta de advertencia que diga:

“El uso de este medicamento en niños menores de 14 años puede predisponer a la aparición de la enfermedad de Reye”

Aunque esto desataría grandes discusiones debido a que los productores de salicilatos bajarían sus ventas, se aumentaría la información a la población y disminuirían considerablemente los casos reportados de la enfermedad de Reye.

Esto se debe de hacer en base de que como es muy difícil identificar clínicamente a un paciente con enfermedad de Reye en su etapa inicial, entonces debemos actuar en la prevención del padecimiento más que en el diagnóstico y tratamiento del mismo.

Es necesario, que esta enfermedad sea conocida por toda la comunidad médica, dar la información necesaria a la comunidad en general y prevenir las acciones que nos pudieran llevar a la aparición de la enfermedad.

Por lo anterior, debemos evitar en los pacientes que acudan a la consulta dental, con alguno de los síntomas que nos pudieran indicar la aparición de la enfermedad, acciones que puedan desencadenar problemas aún más graves y que incluso puedan llevar a él paciente hasta la muerte.

Tales acciones pueden ser, evitar la administración de salicilatos en pacientes en los que se sospecha la presencia de la enfermedad, o que halla transcurrido un corto tiempo después de presentar una enfermedad viral de vías respiratorias superiores y que presenten algún signo característico de la enfermedad.

Es nuestra responsabilidad, en caso de sospecha remitir al paciente para que se le realicen los exámenes necesarios para corroborar o no el diagnóstico en un tiempo no mayor a 24 horas, debido a que de el tiempo transcurrido del inició de la enfermedad a la detección del mismo depende la vida del paciente.

Es también nuestro deber, dar información a los padres de que cuando un niño menor de 14 años, presente malestar, vómitos o fiebre después de haber padecido alguna enfermedad viral o durante la misma, se debe evitar la administración de medicamentos que son adquiridos sin la necesidad de presentar una receta médica con lo es el caso de la aspirina.

Con esto solo se puede decir una sola cosa:

Tal vez no exista una vacuna en contra de la enfermedad de Reye para poder erradicarla, pero si tenemos las armas necesarias hoy en día para poder disminuir a un mínimo de casos la incidencia de este mal.

GLOSARIO

1. **AMEBOIDE.** Semejante a una ameba en forma o en movimiento.
2. **AMINOTRANSFERASA.** Transferasa
3. **AMONIACO.** Gas alcalino e incoloro, de olor penetrante, y soluble en agua, que forma agua amoniacal. Álcali volátil.
4. **ASTROCITO.** Célula de neuroglia de origen ectodérmico, caracterizada por prolongaciones fibrosas, protoplasmáticas o plasmatofibrosas. Colectivamente se llaman astroglia.
5. **AUTOPSIA.** Examen de un cadáver, que incluye el de órganos y estructuras internas después de la disección, para precisar la causa de la muerte o el carácter de cambios patológicos. Es más correcto llamarlo necropsia.
6. **BILIRRUBINA.** Pigmento biliar; es un producto de desintegración del heme, formado principalmente por degradación de la hemoglobina del eritrocito en células reticuloendoteliales, pero formado también por desintegración de otros pigmentos heme.
7. **BIOPSIA** Extirpación y examen, usualmente microscópico, de tejido de un cuerpo vivo, para establecer un diagnóstico preciso.
8. **COLESTASIS.** Detención o supresión del flujo biliar por causas hepáticas o extrahepáticas.

9. **COMA.** Estado de inconsciencia del cual no puede salir el paciente, ni siquiera mediante estímulos potentes.
10. **DHL.** Deshidrogenasa Láctica.
11. **EDEMA** presencia de volumen excesivamente grande de líquido en los espacios intercelulares del cuerpo; suele aplicarse a la acumulación demostrable de líquido excesivo en el tejido subcutáneo.
12. **ENCEFALITIS.** Inflamación del encéfalo.
13. **ENCEFALOPATIA.** Cualquier enfermedad degenerativa del encéfalo.
14. **EOSINA** Colorante rosa: característicamente sal sódica de tetrabromofluoresceína. Es un colorante plasmático importante.
15. **ESPLENOMEGALIA.** Aumento del tamaño del bazo.
16. **ESTEATOSIS.** Degeneración grasa.
17. **FRUCTOSEMIA.** Presencia de fructuosa en la sangre. Se observa en la intolerancia a la fructuosa.
18. **GALACTOSEMIA** Trastorno hereditario del metabolismo de la galactosa que adopta dos formas. La variante clásica debida a la deficiencia de la enzima galactosa-1-fosfato uridiltransferasa y la variante debida a deficiencia de galactocinasa.
19. **GLUCOGENO.** Polisacárido que es el principal material carbohidrato de almacenamiento en los animales. Es un polímero de cadena larga de la glucosa.
20. **GRIPE.** Influenza.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

21. **HEMATOXILINA.** Compuesto cristalino incoloro que se obtiene por extracción con éter del palo de campeche. Se utiliza en forma oxidada como colorante en microscopía.
22. **HEPATOCITO.** Célula del parénquima hepático.
23. **HEPATOMEGALIA.** Crecimiento del hígado.
24. **HERNIACIÓN.** Protrusión anormal de un órgano u otra estructura corporal a través de un defecto o un orificio natural en una membrana de revestimiento, un músculo o un hueso.
25. **HIPERAMINOACIDEMIA.** Aumento de la concentración de amonio ácido en la sangre.
26. **HIPERAMONEMIA.** Aumento de la concentración de amoniaco o sus compuestos en la sangre.
27. **HIPERPNEA.** Aumento anormal de la profundidad y frecuencia de los movimientos respiratorios.
28. **HIPERREFLEXIA.** Exageración de los reflejos.
29. **HIPOCAPNIA.** Deficiencia de bióxido carbónico en la sangre, que resulta de hiperventilación y por último conduce a alcalosis.
30. **ICTERICIA.** Síndrome caracterizado por hiperbilirrubinemia y depósito de pigmentos biliares en la piel, las mucosas y la esclera, con lo cual el paciente adquiere una coloración amarilla.
31. **ÍNDICE DE MORBILIDAD.** Expresan la cuantificación de una enfermedad determinada en un año, según su prevalencia o incidencia.

- 32.ÍNDICE DE MORTALIDAD. Número de muerte por una sola causa.
- 33.INFLUENZA. Infección viral aguda que afecta a las vías respiratorias superiores que ocurre en casos aislados. Se caracteriza por inflamación de la mucosa nasal, faringe y conjuntiva, cefalalgia intensa.
- 34.LETARGO. Alteración consistente en somnolencia o indiferencia.
- 35.MENINGOENCEFALITIS. Inflamación del cerebro y meninges.
- 36.MIDRIASIS. Dilatación extrema o mórbida de la pupila; dilatación pupilar a consecuencia de los efectos de un fármaco.
- 37.PLEOMORFISMO. Adopción de varias formas distintas por un organismo o especie; propiedad de cristalizar en dos o más formas.
- 38.PRODRÓMICO. Premonitorio; que indica la iniciación de una enfermedad o de un estado mórbido.
- 39.SALICILATO. Cualquier sal de ácido salicílico, los salicilatos empleados como fármacos son aspirina, salicilato de colina, salicilato de metilo, salicilato de magnesio, salicilato sódico y trisalicilato de colina y de magnesio.
- 40.SIGNO DE BABINSKI. Pérdida o disminución del reflejo del tendón de Aquiles en caso de ciática.
- 41.SOPOR. Sueño profundo, letargia.
- 42.TGOS. Transaminasa Glutámica Oxalacética Sérica.
- 43.TGPS. Transaminasa Glutámica P. Sérica.

44.TUMEFACCION, Hinchazón, inflamación, edema.

45.VARICELA. Enfermedad muy contagiosa causada por el virus herpes zoster y caracterizada por brotes de erupción vesiculosa circunscrita, principalmente a cara y tronco.

BIBLIOGRAFIA

LIBROS.

1. Balistreri, William;
"Tratado de Pediatría"; Ed. Interamericana; 12ava. ed. 1989.
2. Cecil, Rosell La Fayette;
"Tratado de Medicina Interna"; Vol. II ; Ed. Interamericana;
13ava. ed.; 1994.
3. Domarus
"Medicina Interna"; Vol. II ; Ed. Interamericana; 1986.
4. Fattorusso, Vittorio
"Vademecum Clínico" ; Ed. Librería El Ateneo; 8va ed. ; 1993.
5. Farreras Valentí P.
"Medicina Interna"; Tomo II; Ediciones Doyma; 1985.
6. Harrison, Tinsley Randolph.
"Principios de Medicina Interna"; Vol. II; Ed. Interamericana;
13va. ed.; 1994.
7. Heubi, James E.
"Tratado de gastroenterología"; Vol. II; Ed. Interamericana;
1991.
8. Kelley, William N.
"Medicina Interna"; Tomo II; Ed. Medica Panamericana; 2da.
ed.; 1993.

9. Kempe, Henry
"Diagnósticos y tratamientos pediátricos"; Ed. El Manual Moderno; 1983.
10. Mateos, M. Agustín
"Etimologías Grecolatinas del Español"; Ed. Esfinge; 14ava ed.; 1986
11. Nelson, Waldo E.
"Tratado de Pediatría"; Vol. II; Ed. Interamericana; 1992
12. Pequeño Larousse, 1994.
13. Revistas de la Facultad de Medicina México Vol. XXVII, Año 27, No.8 ; 1984; pag.351
14. Rivero Serrano, Octavio
"Tratado de Medicina Interna"; Ed. El Manual Moderno; 2da. ed.; 1994
15. Robbins Stanley, L.
"Patología Estructural y Funcional"; Vol. II; Ed. Interamericana; 4ta. ed.; 1990.
16. Saunders, W. B.
"Diccionario Médico de Dorland"; Ed. Interamericana; 23ava. ed.; 1993.
17. Torres Lemus, Alfonso
" Etimologías Grecolatinas para el quinto año de bachillerato"
Editorial Porrúa México; 1984.

REVISTAS

18. Reye's Syndrome: clinical and pathological features.
J. Tenn-Med-Assoc.; Nov 62 (11): 1038-41; 1969.
19. Reye's Syndrome: ammonia intoxication as a possible factor in the encephalopathy.
Peter R. Huttenlocher; Pediatrics; Mar. 43 (3): 443-54; 1969.
20. Reye's Syndrome: an association with influenza A infection.
J-Ky-Med-Assoc. Apr. 67 (4): 269-71; 1969.
21. Reye's Syndrome in children under 3 years old.
Bellman MH, Ross; Arch Dis Child; 57; 259-63; 1982
22. Aspirin and Reye syndrome: a saga unfolds.
N-C-Med-Journal; Dec. 46 (12): 669-70; 1985.
23. Reye's Syndrome
Br-J-Hosp_Med; Jul. 34 (1): 42-5; 1985.
24. Reye Syndrome
J.G. Jenkins; Neurology-Clin.; Feb. 3 (1): 95-115; 1985
25. Reye syndrome in children receiving salicylate therapy for connective tissue disease.
Rennebohm, Robert; J. Pediatrics; Dec. 107 (6): 877-80; 1985.
26. Reye Syndrome-U.S. 1984
MMWR-Morb-Mortal-Wkly-Rep.; Jan 11, 34 (1): 13-6; 1985
27. Study of Reye's-aspirin link raises concerns (news).
Science; Jan. 25, 227 (4685): 391-2; 1985

28. Update: Reye's syndrome pilot study-United-States; 1984
Em Hicks; MMWR-Morb-Mortal-Wkly-Rep; Mar 1, 34 (8): 116;
1985
29. Reye's syndrome surveillance: Unites States.
MMWR-Morb-Mortal-Wkly; 40 (88); 1991.
30. Myth and facts.... about. Reye's syndrome.
Nursing; may. 26 (5): 17; 1996.
31. Our experience in Reye's syndrome.
J. pediatrics-Gastroenterology-Nutr.; Oct. 23(3): 338-9; 1996.
32. Reye's syndrome and the use of aspirin.
Scott-Med-Journal; feb. 41(1): 4-9; 1996
33. Reye's syndrome: an update.
Puget Sound; Nurse Pract; Dec. 22 (12): 45-6, 49-50; 1997.
34. Reye's syndrome: not of historical interest only.
Valencia AM; Pediatrics Infect Dis-J; Oct. 16 (10); 1997.
35. Role of the mitochondrial permeability transition in salicylate
toxicity to
cultured rat hepatocytes: implications for the pathogenesis of
Reye's syndrome.
Lemasters J.J.; Toxicol Appl Pharmacol; Dec. 147 (2): 431-41;
1997.

36. Visualization of mitochondria with green fluorescent protein in cultured fibroblast from patients with mitochondrial diseases.

Kanazawa; Biochem Biophys Res Commun; Oct 20, 239(2): 580-4; 1997.

INTERNET

Páginas de la Escuela de Medicina