

## Encefalopatía tóxica con metamorfosis grasa de vísceras. Síndrome de Reye

DRES.: JAIME CORDERO\*, PATRICIO OLIVOS\*, JOSE ZACARIAS\*, JUAN JOSE LATORRE\* \*\*.

Sin duda que el Síndrome de Reye (24) representa una entidad cuya característica esencial es una encefalopatía con degeneración grasa de vísceras, fundamentalmente hígado y otras como riñón, páncreas, miocardio. Sin embargo, al revisar la literatura, se encuentran otras entidades con distintos nombres y que se corresponden con las características ya enunciadas con encefalopatía y degeneración grasa de vísceras, algunas de ellas con etiología conocida, otras concomitantes con enfermedades específicas (Varicela) y otras de causas totalmente desconocidas. La Tabla Nº 1 representa un intento de sistematización de estas entidades.

La enfermedad por vómitos en Jamaica (2) descrita ya en 1917, produce un cuadro de vómitos profusos, y muerte rápida, desencadenada por una toxina vegetal que se encuentra en una planta llamada *Bligea Sapida* y que es muy apetecida por los Jamaicanos. La esteatosis hepática (27) es una entidad metabólica familiar descrita en 1969 en 3 hermanos que fallecen con signos de encefalopatía, esteatosis hepática y vacuolas grasas en riñón. Se postula una falla en la síntesis de lipoproteínas con acumulación grasa en el hígado. En 1966 Peremans (21) describe otro Síndrome familiar sugiriendo que se trata de una enfermedad genética recesiva. La fiebre de Jamshedpur fue descrita en la India con etiología desconocida. La intoxicación por callampas origina una entidad con lesiones semejantes y fatal en horas, producida por una variedad de callampas que no se encuentra en nuestro país (9). En 1964 Utian (28) informa de 14 casos, 13 de ellos lactantes con un cuadro en todo semejante a lo descrito por Reye, llamándolo White Liver Disease. La encefalopatía por Varicela (8) corresponde a una afección en

que no hay inflamación ni desmielinización cerebral. En Tailandia se presenta un cuadro con carácter de epidemia que es la primera causa de muerte en niños de 1 a 6 años en una región de ese país, causado por un hongo (*aspergillum*) productor de una aflatoxina que determina una encefalopatía con degeneración grasa de vísceras. Esta entidad ha sido reproducida en animales de experimentación (19).

Finalmente diversos tipos de virus, además de varicela, han sido planteados como agentes causales de la encefalopatía con metamorfosis grasa de vísceras (2) (5) (8) (26): influenza b, reovirus, lipovirus, adenovirus tipo tres, coxsackie a, herpes, echovirus, etc.

Todo esto hace argumentar que el Síndrome de Reye no sea una entidad autónoma.

En esta ocasión vamos a considerar la forma

TABLA Nº 1  
*SINDROMA DE ENCEFALOPATIA Y  
DEGENERACION GRASA DE VISCERAS*

<i>Síndrome</i>	<i>Etiología propuesta</i>
Síndrome Reye	desconocida
Enfermedad por vómitos en Jamaica	toxina vegetal
Esteatosis hepática	defecto enzimático
Síndrome Peremans	defecto enzimático
Fiebre Jamshedpur	desconocida
Intoxicación por callampas	toxina amanita <i>phalloides</i>
White liver disease	desconocida
Encefalopatía por varicela	varicela
EFDV en Tailandia	aflatoxina
Encefalopatía y degeneración grasa de vísceras	viral.

Adaptado de L. C. Olson.

\* Departamento de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna.  
\*\* Anatómo-patólogo, Hospital L. Calvo Mackenna.

de encefalopatía y metamorfosis grasa de vísceras conocida como Síndrome de Reye. En 1929 Brain, Hunter y Turnbull (2) describen en enfermedades tipo encefalitis, la concomitancia de edema cerebral agudo e hígado graso. Es solamente en los últimos 11 años desde la publicación inicial de Reye en 1963 que esta entidad se ha definido en forma algo más precisa. Sin embargo, hasta este momento numerosos aspectos de ese Síndrome no tienen una resolución clara, tales como la etiología que es absolutamente desconocida y su patogenia pobremente comprendida. No existen parámetros claros, ya sea clínicos o de laboratorio, que permitan formular un pronóstico y finalmente la eficacia de diferentes terapéuticas son extraordinariamente difíciles de evaluar. Tal vez, lo único conocido con cierta precisión sean los hallazgos anatómo-patológicos (17).

No pretendemos citar la enorme literatura extranjera, pero sí queremos destacar 2 publicaciones nacionales: una de ellas, una revisión anatómo-clínica de Ariztia en 1965 (1), que analiza 72 casos de niños fallecidos entre 1956 a 1963 con severo compromiso del Sistema Nervioso Central de los cuales 23 presentaban degeneración grasa de hígado. En 1971 Horwitz (11) analiza 4 casos de Síndrome de Reye de los cuales 2 fallecen y 2 sobreviven.

## MATERIAL, METODO Y RESULTADOS

Se presentan 8 casos ingresados al Hospital Luis Calvo Mackenna entre Julio de 1973 y Julio de 1974.

Se analizan los síntomas prodrómicos, entendiéndose por tal los síntomas que precedieron al ingreso al Hospital. Luego se revisan los síntomas y hallazgos físicos de la enfermedad ya instalada, a continuación se muestran los exámenes de laboratorio y la terapéutica empleada, y finalmente se describen los hallazgos de anatomía patológica ya sea por biopsia o necropsia.

Se encuentra (Tabla Nº 2) que no hay incidencia de sexo y que se trata de niños menores, de preferencia lactantes, aunque se mencionan en la literatura casos ocurridos en niños de hasta 15 años (8). En nuestros casos no hay incidencia estacional descartando alguna relación epidemiológica.

Los síntomas prodrómicos son de corta evolución, 5 casos tienen signología de catarro respiratorio alto, seguido de vómitos, síntoma siempre presente, variable en frecuencia, generalmente intenso y a veces con carácter hemorrágico. A continuación y sólo en horas, se presenta en forma dramática y tormentosa el compromiso de sistema nervioso central con irritabilidad, sopor y/o crisis convulsiva, pasando rápidamente a la inconsciencia, forma en que ingresan 3 de nuestros pacientes. Es este rápido compromiso neurológico el que determina la concurrencia inmediata al hospital.

Se revisan drogas administradas buscando algún tóxico o fármaco empleado y su posible relación en la producción del cuadro. Se describe que la aspirina es capaz de producir en dosis elevada, aumento de transaminasas, hipoglicemia, y descenso de protrombina (10) hallazgos de la-

TABLA Nº 2  
SINDROME DE REYE Y SINTOMAS PRODRÓMICOS

Casos Nº	Sexo	Edad	Fecha Ingreso	Síntomas Prodrómicos *	Medicamentos Administrados
1	F	9 ms.	15.7.73	24 horas: hospitalizado por bronquitis obstructiva - 8 horas 2 Hematemesis - seguida de sopor y polipnea	Isoproterenol
2	F	4 a.	8.10.73	24 horas: tos y polipnea - A continuación 1 Vómito - so- por y crisis convulsiva	Penicilina
3	F	1 a 2 ms.	10.11.73	24 horas: tos - vómitos frecuentes - irritabilidad	Espasmo Cibalgina (R) 2 veces
4	M	1 a 5 ms.	15.1.74	96 horas: coriza - fiebre - 48 horas vómitos - 24 horas so- por - llega inconsciente	Aspirina 400 mgr x 2 días
5	M	5 ms.	17.3.74	120 horas: coriza - fiebre - 72 horas vómitos - 24 horas polipnea - ictericia leve - llega inconsciente	Piptal (R) Inmediat (R)
6	M	2 a 4 ms.	14.6.74	72 horas: vómitos incoercibles - constipación - compromiso sensorio progresivo	
7	M	4 ms.	29.6.74	24 horas: fiebre - vómitos incoercibles - sopor	
8	F	1 a 8 ms.	13.7.74	12 horas: fiebre - vómitos frecuentes - irritabilidad - llega inconsciente	

\* Síntomas que precedieron al ingreso al hospital.

M: masculino. F: femenino.

**T A B L A N º 3**  
**SINDROME DE REYE. HALLAZGOS FISICOS Y EVOLUCION**

Caso	Síntomas Generales								Síntomas Abdominales			Síntomas Neurológicos					Estado Físico
	Nº	Edad	Peso Kg	Alto cm	Pulso	Presión	Fiebre °C	Hidratación	Respiración	Hepato-megalia	Depositos en frotis	Convulsión	Supratentorial	Canal	Hipertonía	Hipotonía	
1	9ms.	7800	65	80 a 120	70 / 40	38.0-38.5	Norm.	Profunda y Estertorosa Apnéica	2cms.	No Hematemesis	1						† 3 días
2	4a	11	83	100 a 140	70	36 a 38.2	Normal	Alirregular 30x2 Para respiratorio	3cms.	No	2						† 3 días
3	1a 2 hrs.	10100	78	100 a 160	100 / 60	37 a 38.5	Norm.	20 a 52 Profunda e irregular	2cms.	No Aspiración gástrica Hemorrágica	3						† 48 hrs.
4	1a 5 ms.	11	85	100 a 150	90 / 40	39 a 39	Normal	Aveces 32 y irregular	3cms.	al 2º día vómitos 5	3						Vivo
5	5ms.	8700	84	120 a 168	100 / 60	37 a 38.6	Normal	40 a 75 x Superficial	4cms.	Melena Hematemesis	3						Vivo
6	2a 4 ms.	13	88	80 a 128	120 / 60	36 a 37	Deshidratado	32 a 60 x	1 1/2 cms.	No Hematemesis							† 32 hrs.
7	4ms.	6	55	130 a 140		38 a 40	Deshidratado	40 a 60 x Para respiratoria	2cms.	Melena							† 24 hrs.
8	1a 6 ms.	5300	85	80 a 200	80 / 50	37 a 38.2	Deshidratado	20 a 80 x Estertorosa		No Hematemesis							† 13 hrs.

beratorio, que como veremos, se modifican de manera similar en este síndrome. Sólo 1 de nuestros pacientes recibió una dosis de aspirina de 50 mg por kilo de peso durante 2 días teniendo un prodromo de 120 horas. Por lo tanto no se puede imputar a la aspirina como causante etiológico.

**SINTOMATOLOGIA.** (Tabla Nº 3). Esquemáticamente hemos dividido los síntomas en generales, abdominales y neurológicos.

Llama la atención el buen desarrollo pondoestatural, salvo en el caso Nº 2 que es un preescolar desnutrido. La presión arterial se mantiene dentro de valores normales, aun en aquellos pacientes que presentan deshidratación y que corresponde a los que manifiestan vómitos increíbles como se aprecia en la Tabla Nº 2. La fiebre no es un hecho muy significativo, aunque algunos presentan alzas térmicas importantes no siendo de valor diagnóstico. El pulso presenta grandes fluctuaciones y se suceden alteraciones importantes del ritmo respiratorio, tales como respiración irregular, períodos de apnea, paro respiratorio, sugerentes de compromiso bulbar.

Entre los síntomas abdominales hay un compromiso hepático, 7 de nuestros pacientes presentan hepatomegalia de grado variable, estando normal sólo en 1 paciente. Con respecto a otros síntomas abdominales queremos mencionar especialmente la ausencia de deposiciones y cuando la hubo corresponde a melena, hecho que no hemos visto mencionado en la literatura. Creemos que los hallazgos de melena, aspiración gástrica hemorrágica y hematemesis, están en relación con el descenso de la cifra de protrombina.

Los síntomas neurológicos son los más llamativos y tormentosos. Vale destacar que estas manifestaciones se alternan y se suceden sin ningún orden. Es así que pacientes en sopor presen-

tan crisis convulsiva, quedando en coma con hipotonía y luego hacen crisis de hipertonia con irritabilidad. También del estado de rigidez de descerebración, pasan al estado de sopor con hipotonía. En suma, toda esta sintomatología no tiene ninguna sistematización neurológica.

Conviene destacar, la rápida evolución entre el comienzo del cuadro y el momento en que muere el enfermo. En efecto, todos los que fallecen lo hacen antes del 3.er día de hospitalizados, teniendo el lapso fatal más breve el caso Nº 8 y que fallece a las 13 horas de su ingreso al Hospital. Esta rapidez hacia el desenlace es frecuentemente destacada en diversas publicaciones (2) (11) (23) (24).

**EXÁMENES DE LABORATORIO.** (Tabla Nº 4). Hemograma: Ningún paciente presenta anemia. Como hecho casi constante, se presenta leucocitosis con aumento de baciliformes, en circunstancias que clínica y anatómico-patológicamente no hay afección bacteriana severa que determine esta alteración.

Todos tienen cifras de plaquetas normales sugiriendo que éstas no participan en el fenómeno hemorrágico digestivo.

Con respecto al LCR, el examen citológico siempre es normal, también la albúmina, alejando con este resultado la presunción de una meningoencefalitis aguda.

En la actualidad la idea preponderante es que en el síndrome de Reye exista una insuficiencia hepática aguda (2). En este sentido abona el descenso de la protrombina. Todos nuestros pacientes en que se mide la protrombina tienen porcentajes francamente disminuidos.

También como elemento de evaluación de insuficiencia hepática aguda hemos medido las cifras de glutamina en LCR. La glutamina es el producto de combinación enzimática intracelular,

TABLA Nº 4

SINDROME DE REYE Y LABORATORIO

Casos	Hemograma				Protrombina	L. C. R.	P l a s m a		Pruebas Hepáticas		Electrolitos Plasmáticos m Eq/l					
	Leucocitos	Bac. %	Neutr. %	Plaquetas			%	Glutamina mg. %	Glucosa gr. %	Glicemia gr. %	Uremia gr. %	Bilirubina directa mg. %	Bilirubina total mg. %	TPG UK	CO <sup>2</sup>	Na
1	14.300	3	54	270.000	40	0,58	1,39 *						15	152	5	113
2	23.100	29	49	200.000		15	0,20	0,79	0,80			548	23	128	4,9	99
3	5.200	12	30	normales		11	0,90	1,25 *								
4	17.300	19	53	normales	13	40	0,16	0,66 *	0,95	0,59	0,91	371	17	147	4,3	115
5	26.500	12	60	112.000	25	41	0,45	0,56 *	1,00	3,15	3,47	516	19	137	2,8	100
6	17.600	40	40	300.000	37	18		0,60 *	0,48	0,19	3,89		12	150	3,9	109
7	20.700	7	73	110.000	19	20,5	0,37	0,96 *	2,30	0,37	1,23	295	12	150	5,4	106
8	12.100	19	50	normales	37	44	0,27	0,62	0,95	0,19	0,57	184	16	147	4,8	100

\* Pacientes recibiendo soluciones con glucosa.

a nivel de cerebro entre ácido glutámico y amonio. En la insuficiencia hepática existe una disminución a nivel hepático en la síntesis de urea que se traduce en un aumento de amonio circulante que no es utilizado en esta reacción de síntesis de urea.

Este exceso de amonio circulante produce una activación de la reacción ácido glutámico + amonio = glutamina, con lo cual disminuye amonemia y aumenta la glutamina a nivel de SNC y a la vez el ácido glutámico es desplazado de su actividad normal especialmente en el metabolismo y función cerebral. En nuestro Hospital la cifra de glutamina en niños normales tiene un rango entre 5 y 15mgr/% con un valor promedio de 8 mgr%, encontrándose en sujetos en coma hepático, elevación de glutamina en LCR, con valor promedio de 46 mgr% (29).

En nuestros pacientes como índice de insuficiencia hepática y retención de amonio se determina la glutamina en 7 de ellos encontrándose elevada en 5.

La literatura insiste en la evolución con hipoglicemia (5) (16) (24), especialmente los menores de 5 años (8) y concordante con esa glicemia hay hipoglucoorraquia. Varios de nuestros pacientes, tienen cifras de glicemia moderadamente bajas y 3 presentan hipoglucoorraquias significativamente descendidas, pero la mayoría de los pacientes cuando se efectuaron estos exámenes estaban recibiendo soluciones glucosadas endovenosas y a veces corticoides en dosis elevadas.

En la literatura se menciona el hallazgo de cifras de uremia elevada (5) (24) (28) y en cuya patogenia pensamos que fuera prerenal, se-

cundaria a deshidratación, hemorragia digestiva y uso de corticoides. En 5 de los 6 pacientes en que se efectúa esta determinación se la encuentra elevada.

**Pruebas hepáticas:** En general evolucionan sin ictericia, encontrando 2 casos con cifras de bilirubina discretamente elevada concomitante con ictericia. Como testimonio del daño hepático, las transaminasas glutámico pirúvicas se encuentran elevadas en los 5 casos en que se efectúa esta determinación. En los primeros pacientes en que no se realizó esta dosificación, fue porque este síndrome no lo asociábamos a una insuficiencia hepática aguda y sólo lo relacionábamos con un edema cerebral agudo.

Se estudian electrolitos plasmáticos por presentar vómitos frecuentes, algunos con deshidratación. Sin embargo, no los encontramos alterados en forma importante. Algunos autores describen hipernatremia e hiperkalemia (7) (28) y hacen índices pronósticos con estos valores.

**TRATAMIENTO.** (Tabla Nº 5). Se indica régimen cero, por antecedentes de vómitos repetidos y por presentar 6 de ellos, manifestaciones hemorrágicas gastrointestinales. Además el compromiso de conciencia facilita que, en caso de vómito, se produzca aspiración pulmonar del contenido alimenticio.

Consecuente con esto, la hidratación se mantiene por vía endovenosa con soluciones glucosadas por la hipoglicemia que presentan, con adición de electrolitos de acuerdo con la modificación de electrolitograma.

**T A B L A N º 5**  
**SINDROME DE REYE Y TRATAMIENTO**

Casos	Terapéutica Sintomática			Terapéutica Edema Cerebral		Terapéutica Insuficiencia Hepática Aguda					Resultado
	Hidratación Parenteral	Regimen O	Fenobarbital o Diazepan	Manitol	Betametazona	Neomicina Ora.	Vitamina K	Enema Evacuante	Hidrocortisona 1 M	Exsanguíneo Transfusión	
1	●	●	●		■		■				†
2	●	●	●	■	■						†
3	●	●	●								†
4	●	●	●	■	■						Vivo
5	●	●		■		■	■	■	■	2	Vivo
6	●	●		■	■					1	†
7	●	●				■	■	■	■	1	†
8	●	●		■	■					1	†

En presencia de crisis convulsiva, se emplea fenobarbital sódico en dosis de 10 mgr por kilo de peso, intramuscular o diazepam 0.5 mgr por kilo de peso, intramuscular.

Inicialmente, pensamos que el edema cerebral pudiera ser el causante de la muerte. Luego las informaciones de bibliografía nos orientaron a la participación de la insuficiencia hepática aguda en la patogenia de este síndrome y el tratamiento se orienta consecuentemente. Con la idea primitiva de edema cerebral tenemos 5 niños tratados con nuestro esquema de manitol y betametazona\*. El caso N° 5 no recibe betametazona ya que estaba recibiendo hidrocortisona.

Tratamiento completo de insuficiencia hepática con neomicina, enema vacuante y exanguíneo transfusión se efectúa en 2 casos. Exanguíneo transfusión exclusiva en 2 casos. En el caso N° 5 después de la segunda exanguíneo transfusión hay un cambio muy favorable en el paciente en cuanto a su estado general y con una franca mejoría de su estado de conciencia.

Diversos autores mencionan a la exanguíneo transfusión como parte del tratamiento de este síndrome (2) (8) (12) (23) no pudiendo obtenerse conclusiones valederas por lo reducido de cada casuística; destacamos lo publicado por Huttenlocher en 1972 (13): de 7 pacientes en coma profundo y tratados con exanguíneo transfusión, sobreviven 5.

Pross en 1970 describe (22) un lactante de 9 meses con un síndrome de Reye tratado con diálisis peritoneal, obteniendo regresión en forma rápida de los valores de transaminasas y de amonio. Recientemente otros autores han informado preferencias por este método sobre la exanguíneo transfusión (15) (18).

\* Manitol e.v. al 15% 1.5 gr x kgr de peso por dosis cada 4 horas durante 24 horas. Betametazona i. m. 1 mg x kgr p. día cada 6 horas durante 10 días.

Se ha empleado la asociación de insulina con glucosa pensando en la posible patogenia, en que hay lipólisis excesiva, movilización de grasas y ausencia de glicógeno en las células hepáticas (2) (3). La técnica consiste en la administración endovenosa de solución glucosa al 10%, agregando una unidad de insulina por cada 5 gr de glucosa a una velocidad de 60 ml/hora. Al mejorar el paciente la insulina se disminuye a una unidad por cada 10 gr de glucosa (6). Tampoco existen resultados concluyentes con esta técnica.

Actualmente al poder determinarse aminoácidos séricos (14), se ha encontrado hiperaminoacidemia, con diferencias significativas en los valores entre los que sobreviven y fallecen (10). Hay también algunos aminoácidos que se encuentran muy bajos o ausentes, como sucede con la citrulina, habiéndosele empleado como medida terapéutica sin resultados claros (4).

La determinación de aminoácidos ha permitido observar que aunque no hay un patrón de aminoacidemia en las enfermedades hepáticas la metionina y tirosina se encuentran constantemente elevadas, estando prácticamente normales en el síndrome de Reye (10).

Al tratar de efectuar una evaluación de las distintas terapéuticas, creemos muy cierto lo expresado por Reye quien anota textualmente: "me quedo con la impresión de que nada, aparte de las medidas sintomáticas ha tenido algún valor" (25).

**ANATOMIA PATOLOGICA.** (Tabla N° 6). En el síndrome de Reye los hallazgos de anatomía patológica representan un conjunto de manifestaciones reaccionales inespecíficas (2) (5) (24). Macroscópicamente los hechos más llamativos son:

a) Edema cerebral, expresado en aumento de

T A B L A N° 6

SINDROMA DE REYE Y ANATOMIA PATOLOGICA

Casos N°	Cerebro					
	congestión	púrpura	edema	Hígado graso	Riñón graso	Pulmón bronconeuc.
1	+++	+	++	++	-	+
2	++	-	++	++	++	-
3	++	+	++	+++	-	-
7	+++	+++	++	++	-	-
8	+++	++	++	+	-	+

Nota: Las bronconeumonias son hallazgos de autopsia sin significación como causal de muerte.

peso de la masa encefálica y aplanamiento de las circunvoluciones.

b) Hígado graso, que se manifiesta por coloración amarillenta de las vísceras.

Histológicamente, el edema cerebral determina un halo transparente perineural y perivascular. Concomitantemente se observa congestión y extravasaciones sanguíneas que confieren un aspecto purpúrico.

El hígado presenta infiltración grasa de cuantía variable según el estado evolutivo del síndrome.

La infiltración grasa se expresa por pequeñas o grandes vacuolas que desplazan al núcleo del hepatocito hacia la periferia. Este trastorno es recuperable, hecho que comprobamos en un caso controlado con biopsia hepática a los 3 meses de evolución.

El riñón suele responder ocasionalmente con infiltración grasa tubular.

La incorporación del microscopio electrónico al estudio del síndrome de Reye, ha permitido demostrar alteraciones estructurales de las mitocondrias (20).

T A B L A N° 7

EVOLUCION DEL SINDROMA DE REYE EN LOS DOS SOBREVIVIENTES

Caso N° 4

1 año 6 meses

Evolución Neurológica		3º día desaparece inconsciencia y signos descerebración - 7º día ex neurológico normal - marcha vacilante.
Evolución exámenes laboratorio	Hemograma: Transaminasas: Protrombina: LCR Glutamina: Glucosa:	normal al 8º día. ingreso: 371 UK - 8º día 102 UK - 24º día: 24 UK ingreso: 13% - 7º día 100%. ingreso: 40 mg. % - 6º día 6 mg %. ingreso: 0,16 gr. % - 3er. día normal.
Evolución de Biopsia hepática al	9º día: 34º día 101º día:	degeneración grasa hepática intensa. degeneración grasa hepática masiva. hígado normal.
Evolución de EEG al	9º día: 99º día:	severa anormalidad que indica hipoxia neuronal difusa lentitud en hemisferio izquierdo, que puede estar en relación con sufrimiento neuronal.

Caso N° 5

5 meses

Evolución Neurológica		5º día desaparece inconsciencia y signos neurológicos.
Evolución exámenes laboratorio	Transaminasas: Protrombina: LCR Glutamina: Glicemia:	ingreso 516 UK - 5º día 122 UK. ingreso: 25% - 2º día 68% - 11º día 100%. ingreso: 41 mg% - 8º día 5,7 mg%. ingreso: 0,56 gr. % - 4º día normal.
Biopsia hepática	7º día:	hígado graso - espacio porta normal - venas centrolobulillares normales.
Evolución de EEG al	9º día: 100º día:	signos de sufrimiento neuronal izquierdo. signos de sufrimiento neuronal difuso moderado ipsarritmia.

Otro hallazgo relativamente frecuente en estos casos, es la existencia de bronconeumonía catarral, que no tiene significación como causal de muerte.

**EVOLUCION POSTERIOR.** (Tabla Nº 7). Los casos Nº 4 y 5 que son los pacientes que sobreviven, presentan un desarrollo sicomotor normal. Sin embargo, mantienen alteraciones del EEG encontradas a los 100 días de su enfermedad. En el caso Nº 5 ha aparecido un trazado de ipsarritmia cuya interpretación no está clara, pudiendo haberlo presentado con anterioridad a su enfermedad. La estructura hepática se normaliza en el caso Nº 4 con biopsia hepática practicada a los 101 días. Es posible que la regeneración hepática hubiere ocurrido con anterioridad. En el paciente Nº 5 no se ha controlado biopsia pero desapareció la hepatomegalia que presentaba.

### RESUMEN

*Se presentan 8 pacientes con una encefalopatía tóxica y metamorfosis grasa de vísceras: síndrome de Reye, ingresados al Hospital Luis Calvo Mackenna en el lapso de 1 año. Se comenta que no se le puede considerar una entidad autónoma, existiendo diversos síndromas con las mismas características que éste; igualmente que su etiología es desconocida, su patogenia pobremente comprendida, siendo lo más claro su anatomía-patológica.*

*7 de nuestros pacientes son lactantes; los síntomas prodrómicos son de corta evolución, siendo el vómito siempre constante y el compromiso neurológico el motivo de ingreso al Hospital. En el examen físico se destaca el buen estado nutricional, fiebre, fluctuaciones importantes de pulso y presión, hepatomegalia, pero no de gran tamaño, y las manifestaciones neurológicas: crisis convulsiva, hiperionía, hipotonía, sopor, coma. Se menciona el rápido desenlace fatal de nuestros pacientes, no más allá del 3.er día. En los exámenes de laboratorio, se encuentra una leucocitosis con aumento de baciliformes, protrombina descendida, glutamina en LCR generalmente elevada, hipoglucemia e hipoglucoorraquia aunque no en forma constante, uremia elevada, transaminasas elevadas con bilirrubina generalmente normal; los electrolitos plasmáticos no presentaban alteraciones significativas.*

*En el tratamiento se emplea la asociación manitol y corticoides en 5 casos. En 4 pacientes se efectúa exanguíneo transfusión falleciendo 3 de éstos. En el grupo que no se realiza exanguíneo transfusión, 4 pacientes, fallecen también 3.*

*Se comentan otras metódicas de tratamiento además de la exanguíneo transfusión, como son la diálisis peritoneal y la glucosa con insulina. Se*

*hace mención de los hallazgos de aminoácidos séricos.*

*En la anatomía patológica se encuentra edema, congestión y púrpura cerebral con hígado graso. En 1 de nuestros pacientes se encuentra riñón graso. Dos pacientes presentan una bronconeumonía catarral, sin significación como causal de muerte.*

*Los 2 pacientes que sobreviven presentan un desarrollo sicomotor normal aunque mantienen alteraciones de EEG a los 100 días. La estructura hepática está conservada en uno de nuestros sobrevivientes, comprobado con biopsia hepática. En el otro paciente se presenta un hígado de tamaño normal.*

### SUMMARY

8 patients with encephalopathy and fatty metamorphosis of the viscera: Reye's Syndrome, that are admitted during a period of one year at Calvo Mackenna children's hospital, are discussed.

It is explained that the Reye's Syndrome cannot be considered an autonomous entity, for several syndromes exist with the same characteristics as this one; besides, its etiology is unknown, its pathogenesis very poorly understood. What is clearer is its pathology.

7 of our patients are infants. The prodromic symptoms are of a short evolution, vomiting being always constant and the neurological symptoms, the reason for entering the Hospital. What is revealed in the physical examination is the good nutritional status, fever, important changes of pulse and blood pressure, liver enlargement but not of a big size and neurological manifestations: convulsions, hypertony, hypotony, drowsiness, coma. The quick evolution toward death within three days is mentioned.

In the laboratory exams, the following is found: a leukocytosis with a left deviation, a decreased protrombin time, glutamine in CSF generally risen, hypoglycemia and low sugar content in CSF, through not constant, uremia, risen transaminases with bilirubin generally normal; the serum electrolytes did not present important changes. The manitol and corticosteroids association is employed in five cases. Blood exchanges is performed in 4 patients, 3 of which die. 4 patients did not receive blood exchange, dying 3 of them.

Other forms of treatment besides blood exchanges are discussed, such as peritoneal dialysis and glucose with insuline. The finding of aminoacidemia is mentioned.

Oedema, congestion and cerebral purpura with fatty liver are found in the histology. In two patients catarrhal bronchopneumonia of no importance as a death cause is found.

The two surviving patients have a normal psychomotor development, though they have an altered EEG after 100 days. The hepatic structure is normal in one of our survivors, confirmed with hepatic biopsy. A liver of normal size seen in the other patients.

## REFERENCIAS

- 1.— *Ariztía, A., Sánchez, M., Latorre, J.J., Moreno, L.* El cuadro de pseudoencefalitis en el Síndrome Toxinfecioso grave del niño menor. *Rev. Chil. Ped.* 7: 411, 1965.
- 2.— *Bradford, W., Parker, J.* Reye's Syndrome: Possible causes and pathogenetic pathways. *Clinical Pediatrics* 10: 148, 1971.
- 3.— *Brown, R., Mudge, G., Schiller, H.* Observations on the pathogenesis of Reye's Syndrome. *Southern Med. J.* 64: 942, 1971.
- 4.— *De Long, Glick, T., Shannon.* Citruline for Reye's Syndrome. *New England J. of Med.* 290: 1488, 1974.
- 5.— *Editorial Lancet.* Encephalopathy and fatty infiltration of the liver. *Lancet* 11: 473, 1969.
- 6.— *Gellis, S.* Year Book of Pediatrics. 186, 1973.
- 7.— *Glasgow, A., Cotton, R., Dhiansiri, K.* Reye's Syndrome: Blood ammonia and considerations of non-histologic diagnosis. *Am. J. Dis. Child.* 124: 827, 1972.
- 8.— *Glick, T., Likosky, W., Levitt, L., Mellin, H., Reynolds, D.* Reye's Syndrome: an epidemiologic approach. *Pediatrics* 46: 371, 1970.
- 9.— *Grossman, C., Malbin, B.* Mushroom poisoning. Review of literature and report of two cases caused by previously undescribed species. *Ann Intern. Med.* 40: 249, 1954.
- 10.— *Hilty, M., Romshe, C., Delamater.* Reye's Syndrome and hiperaminoacidemia. *J. of Ped.* 84: 362, 1974.
- 11.— *Horwitz, I., Arellano, F., Sepúlveda, H., Danús, O.* Síndrome de Reyé. *Rev. Chil. Ped.* 6: 411, 1971.
- 12.— *Huttenlocher, P., Schwartz, A., Klatking, G.* Reye's Syndrome: Ammonia intoxication as encephalopathy factor. *Pediatrics* 43: 443, 1969.
- 13.— *Huttenlocher, P.* Reye's Syndrome: Relation of Outcome to therapy. *J. Pediatrics* 80: 845, 1972.
- 14.— *Kang, E., Gerald, P.* Hiperammonemia and Reye's Syndrome. *N. Engl. J. of Med.* 286: 1216, 1972.
- 15.— *Klish, W.* Conferencia IV Jornadas Anuales de Pediatría Valdivia Chile, Octubre 1974.
- 16.— *Laxdal, O., Sinha, R., Merida, J., Wong, L., Stephen, J.* Reye's Syndrome. *Am. J. Dis Child.* 117: 717, 1969.
- 17.— *Mowat, A.* Encephalopathy and fatty degeneration of viscera. *Arch. Dis. in Childhood* 48: 411, 1973.
- 18.— *Mowat, A.* Comunicación personal 1974.
- 19.— *Olson, L., Bourgeois, C., Cotton, R., Harikul, S., Grossman, R., Smith, T.* Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera in Northeastern Thailand. *Clinical Syndrome and Epidemiology, Pediatrics* 47: 707, 1971.
- 20.— *Partin, J., Schubert, W., Partin, J.* Mitochondrial Ultrastructure in Reye's Syndrome (Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera). *New Engl. J. of Med.* 24: 1339, 1971.
- 21.— *Peremans, J., De Graef, P., Strubbe, G.* Familial metabolic disorder with fatty metamorphosis of the viscera. *J. of Pediatrics* 69: 1108, 1966.
- 22.— *Pross D., Bradford, W., Krveger, R.* Reye's Syndrome treated by peritoneal dialysis. *Pediatrics* 45: 845, 1970.
- 23.— *Randolph, M., Gelfman, N.* Acute Encephalopathy in children associated with acute hepatocellular dysfunction. *Am. J. Dis Child.* 116: 303, 1968.
- 24.— *Reye, R., Morgan, G., Baral, J.* Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera. A disease entity in Childhood. *Lancet* 2: 749, 1963.
- 25.— *Reye, R.* Year Book of Pediatrics 157, 1974.
- 26.— *Reynolds, D., Riley, H., La Font, D., Vorse, H., Stout, C., Carpenter, L.* An outbreak of Reye's Syndrome associated with influenza. *B. J. Pediatrics* 80: 429, 1972.
- 27.— *Satran, L., Sharo, H., Schenkeng, Krivit, W.* Fatal neonatal hepatic steatosis. A new Familial disorder. *Journal of Pediatrics* 75: 39, 1969.
- 28.— *Utian, H., Wagner, J., Sichel, B.* White Liver Disease. *Lancet* 2: 1043, 1964.
- 29.— *Zacarias, J., Harun, A., Brink, P.* Valores de glutamina en líquido cefalorraquídeo. *Rev. Chil. Ped.* 7: 520, 1970.