



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas  
Centro Nacional de Farmacovigilancia

NOVIEMBRE 2008

DE MAGÍSTER ERIC CONTE

PARA: PROFESIONALES DE LA SALUD QUE PRESCRIBEN, DISPENSAN Y  
MANEJAN MEDICAMENTOS

**ALERTAS 2008**  
**ACIDO ACETIL SALICÍLICO (AAS) Y EL SÍNDROME DE REYE**

---

EN ATENCIÓN A NOTIFICACIÓN ACERCA DE LA APARICIÓN DEL SÍNDROME DE REYE EN NIÑO DE 9 AÑOS CON SINTOMATOLOGÍA FEBRIL EL CUAL CONSUMIÓ ACIDO ACETILSALICÍLICO, Y ESTUVO EN CUIDADOS INTENSIVOS, SE HACE NECESARIO ACTUALIZAR LOS CONOCIMIENTOS ACERCA DE LA ASOCIACIÓN ENTRE ESTE SÍNDROME Y LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO.

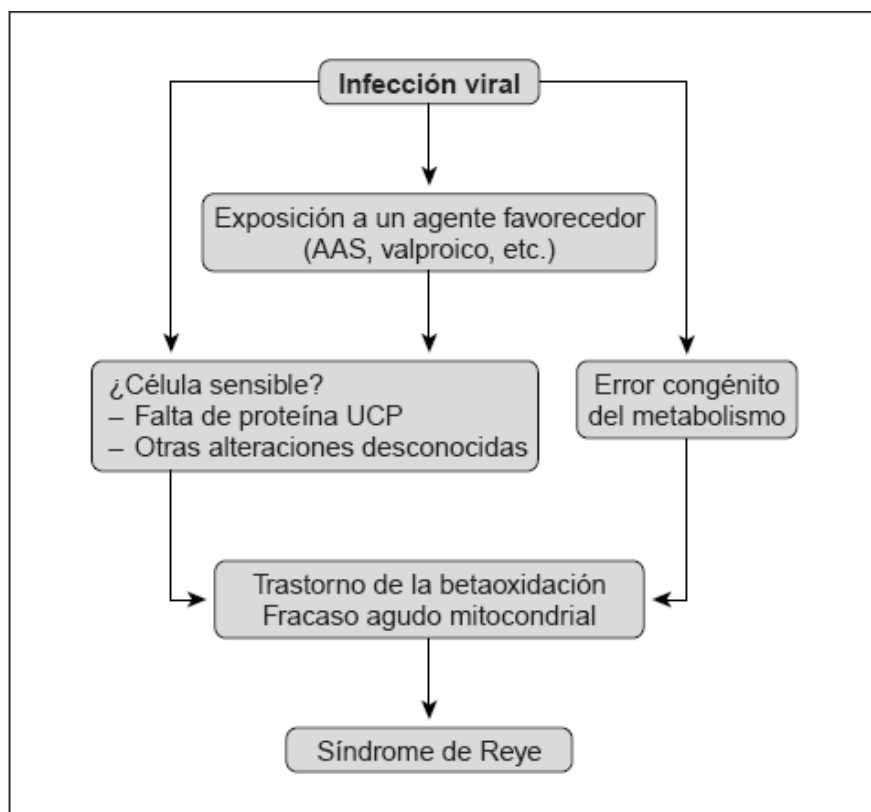
El síndrome de Reye es la expresión clínico patológica de un fracaso agudo mitocondrial que se manifiesta durante la infancia en forma de encefalopatía aguda, hepatopatía e infiltración grasa visceral.

Tiene una sintomatología bifásica bien definida. Tras unos ligeros pródromos compatibles con la existencia de una infección viral (infección respiratoria en el 90 % de los casos, varicela en el 7% de los casos, gastroenteritis, etc.) que suelen mejorar o desaparecer durante 3 o 4 días con tratamiento sintomático, aparece bruscamente un cuadro de vómitos incoercibles con afectación del estado general y manifestaciones neurológicas sin localización focal (disminución del nivel de conciencia, trastornos de la conducta afectiva, estupor, convulsiones o coma) que son expresión de un aumento de la presión intracraneal por edema cerebral.

Este cuadro clínico se acompaña de un aumento de dos o tres veces por encima de lo normal de los valores de transaminasas y de amonio, en ocasiones de hipoglucemia, y en todos los casos cursa con un líquido cefalorraquídeo (LCR) sin pleocitosis. La biopsia hepática pone de manifiesto una infiltración grasa microvesicular y panlobular de los hepatocitos, junto a características alteraciones mitocondriales.

Se realizaron estudios epidemiológicos los cuales resultaron largos y complicados, pero tras analizar el papel de diversos fármacos (antieméticos, tetraciclina, paracetamol, ácido valproico, ácido acetilsalicílico [AAS], zidovudina, etc.) y toxinas (aflatoxina, hipoglicina, etc.) la mayoría de ellos apoyaron la hipótesis de que los niños expuestos al AAS en los pródromos de la enfermedad tienen un riesgo veinte veces mayor de desarrollar el síndrome de Reye que aquellos que no lo han recibido. A partir de ese momento y coincidiendo con una campaña de alerta dirigida al personal sanitario y al público en general, se inició un brusco descenso en la frecuencia de la enfermedad que se ha mantenido prácticamente sin variaciones hasta la actualidad y que parece confirmar el papel del AAS en el síndrome de Reye, a pesar de que en la literatura médica todavía no existe una aceptación unánime de esta hipótesis.

Por otro lado, a la vez que se ponía en evidencia la posible asociación entre una infección viral previa y la exposición al AAS como desencadenante del síndrome, se produjo un espectacular avance en el conocimiento de los errores congénitos del metabolismo y se observó que un buen número de estas enfermedades producían cuadros clínicos superponibles clínica y anatomopatológicamente a lo que venía siendo considerado hasta entonces como síndrome de Reye.



**Figura 1.** Posibles vías etiopatogénicas del síndrome de Reye.

Planteadas así las cosas (fig.1), una vez excluidos los errores congénitos del metabolismo que pueden originar unas manifestaciones prácticamente superponibles, el síndrome de Reye “verdadero” sería la consecuencia del fracaso mitocondrial producido por una infección viral en la que la exposición al AAS podría actuar como factor desencadenante o en todo caso aumentaría significativamente el riesgo de la enfermedad<sup>1</sup>

Si aparece el cuadro de síntomas en un niño con los antecedentes de infección viral y la toma de Ácido Acetilsalicílico se debe realizar un estudio de: Azúcar en

sangre, que suele estar baja, Transaminasas hepáticas, que suelen estar elevadas, Amoniaco en suero que está elevado, Punción lumbar para el estudio de líquido cefalorraquídeo, Escáner ó TAC cerebral.<sup>3</sup>

En los apartados de contraindicaciones y precauciones de uso, de los productos comerciales y en la literatura científica hay información de una posible asociación entre el ácido acetil salicílico y el Síndrome de Reye cuando se administra a los niños, razón por la cual no debe administrarse a niños menores de 16 años.<sup>3, 4, 6, 7, 8, 9</sup>

El 27 de junio de 2003, la Agencia Española del Medicamento emitió un comunicado sobre riesgos de medicamentos en el cual se menciona la suspensión de comercialización de las especialidades farmacéuticas con ácido acetilsalicílico/salicilatos de administración sistémica y uso exclusivamente infantil, que no requieren prescripción médica. En esta comunicación el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, órgano asesor de la Agencia Española del Medicamento en materia de seguridad de medicamentos, propuso recomendaciones concretas con el fin de prevenir la aparición de Síndrome de Reye en relación con el uso de ácido acetilsalicílico/salicilatos en menores de 16 años.<sup>9</sup>

Como consecuencia, la Agencia ya mencionada, ha adoptó las siguientes medidas relacionadas con las especialidades farmacéuticas de administración sistémica, que contienen AAS/salicilatos en su composición<sup>9</sup>:

1. Suspender la comercialización de las especialidades farmacéuticas que contienen AAS/salicilatos, de uso exclusivamente infantil que no precisan prescripción médica. Para el resto de las especialidades farmacéuticas que contengan AAS/salicilatos y que no necesiten prescripción médica pero no sean de uso exclusivamente infantil, se contraindicará su uso en menores de 16 años.
2. Las especialidades farmacéuticas con AAS/salicilatos en su composición, de prescripción médica y administración sistémica, deberán incluir una contraindicación para su uso en menores de 16 años para el tratamiento de la fiebre, procesos víricos o varicela.

Que mediante la Resolución N°2 de 30 de enero de 1987, considerando que los estudios científicos realizados en otros países por organismos de reconocida idoneidad han reportado una posible relación entre el Síndrome de Reyes y el uso de Ácido Acetilsalicílico, que el Síndrome de Reyes se presenta con mayor frecuencia en niños y adolescentes después de un ataque viral de gripe o varicela, que existe en el mercado alternativas farmacoterapéuticas con menores riesgos a la salud frente a los ataques virales en niños y adolescentes, que a pesar de no haberse reportado en nuestro país evidencias de la relación Ácido Acetilsalicílico - Síndrome

de Reyes, el Ministerio de Salud conciente de su misión, la cual es salvaguardar la salud de la comunidad resolvió lo siguiente:

1. Retirarle la condición de PRODUCTO POPULAR, a los productos MEJORAL PARA NIÑOS, ASPIRINA PARA NIÑOS BAYER, ASPIRINA DE NIÑOS DE LABORATORIOS PRIETO, TABCIN INFANTIL, ANACIN TABLETAS PEDIÁTRICAS y a cualquier otro producto que lleve como ingrediente activo Ácido Acetilsalicílico.
2. Recomendar a los profesionales de la medicina evaluar la relación riesgo/beneficio, en el uso de productos con Ácido Acetilsalicílico en niños y adolescentes.
3. Ordenar la modificación de las etiquetas de los productos a base de Ácido Acetilsalicílico. Señalando las recomendaciones y contraindicaciones siguientes:
  - “NO SE USE EN NIÑOS O ADOLESCENTES CON SÍNTOMAS DE GRIPE O VARICELA”.
  - “Contraindicado en: Pacientes con úlcera gastrointestinal, asma e insuficiencia renal”.
  - La administración a menores de 15 años y a mujeres embarazadas estará sujeta a criterio médico.

En nuestro país se encuentran registradas 17 especialidades farmacéuticas que contienen en su formulación Acido Acetilsalicílico como monofármaco o en combinación con otros principios activos, estos son los siguientes:

Nombre Comercial	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Registro Sanitario
Aspirina Forte	53944	Aspirina 500mg Tabletas	35788
Ecotrin 325mg Tabletas con capa entérica	46807	Mejoral 100 Tabletas Masticables para niños	37054
Asawin 100mg Tabletas	46617	Ascriptin A/D Tabletas	41290
Facitor Cápsulas	55149	Reprispin-80 (80mg) Tabletas	53575
Alka Seltzer Tabletas Efervescentes	12575	Tabcin EF Extra Fuerte Tabletas Efervescentes	55638
Tabcin Efervescente con Vitamina C Tabletas	22575	Tabcin GT Gripe y Tos Tabletas Efervescentes	55639
Buferin Regular Strength 325mg Tabletas Recubiertas	56585	Tabcin Adultos Tabletas Efervescentes Fórmula Mejorada	61617
Cardioaspirina 81mg Tabletas con Capa Entérica	56791	Cafiaspirina Tabletas	63937
Aspirina 0.1g (100mg) Tabletas para niños	35668		

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas les exhorta a tomar en cuenta la información vertida, sobre el síndrome de Reye y su posible relación con el ácido acetilsalicílico, en esta alerta las cuales se basan en información tanto nacional e internacional.

Finalmente queremos recordar a los profesionales de la salud la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia, telefax: 512-9404, 512-9163 o a los correos electrónicos [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa) y [farmacovigilancia@yahoo.com](mailto:farmacovigilancia@yahoo.com).

#### Referencias

1. <http://external.doyma.es/pdf/37/37v59n04a13051307pdf001.pdf>. An Pediatric (Barc) 2003, 59(4):319-22.
2. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001565.htm>
3. <http://www.emc.medicines.org.uk/>
4. USP-DI, Drug Information, 2006.
5. Meylers Side effects of Drugs, 1996.
6. Martindale, the Complete Drug Reference, 2004.
7. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica
8. Formulario Modelo de la OMS, 2004
9. <http://www.agemed.es>.
10. MINSa, Resolución N°2 de 30 de enero de 1987
11. Notificación de sospecha de reacción adversa

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
IC

=====ÚLTIMA LÍNEA=====