

4. Chung E, Travis M, Conran R. Pancreatic tumors in children: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2006;26:1211-38.
 5. Millan F, Bellía G, Panzuto O, Giambini D. Tumor papilar sólido quístico de páncreas. Presentación de un caso con metástasis hepáticas y revisión de la literatura. *Rev de Cir Infantil*. 2004;14:1-4.
 6. Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: A typically cystic carcinoma of low malignant potential. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17:66-80.
 7. Yu PF, Hu ZH, Wang XB, Guo JM, Cheng XD, Zhabg YL, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol*. 2010;16:1209-14.
 8. Fuji M, Saito H, Kato H, Kojima T, Ito M, Ishiyama S, et al. Diagnosis of a solid pseudopapillary neoplasm using EUS-FNA. *Intern Med*. 2013;52:1703-8.
 9. Choi BI, Kim KW, Han MC, Kim YI, Kim CW. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas: CT findings. *Radiology*. 1988;166:413-6.
 10. Tipton SG, Smyrk TC, Sarr MG, Thompson GB. Malignant potential of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Br J Surg*. 2006;93:733-7.
 11. Wang XG, Ni QF, Fei JG, Zhong ZX, Yu PF. Clinicopathologic features and surgical outcome of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Analysis of 17 cases. *World J Surg Oncol*. 2013;11:38.
- Patricia Solano Díaz^{a,*}, Patricia María Leal Oliveira^a, María Requena Santos^a, María Dolores Sánchez Molinero^a y Ana Gil Liñán^b
- ^a Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga, España
- ^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga, España
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: Psd_1980@hotmail.com (P. Solano Díaz).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.03.011>

Hepatitis aguda A en paciente previamente vacunada



Acute hepatitis A in a previously vaccinated patient

La infección por el virus de la hepatitis A (VHA) se transmite principalmente por vía fecal-oral; mientras que en regiones endémicas el virus se adquiere en la niñez, en países desarrollados la infección suele adquirirse en la edad adulta en relación con la ingesta de agua o alimentos contaminados, viajes a áreas endémicas o prácticas sexuales de riesgo. La clínica de la hepatitis aguda A es indistinguible de otros tipos de hepatitis aguda; en casos excepcionales puede evolucionar a hepatitis fulminante aunque lo más habitual es que se resuelva de forma espontánea, sin tratamiento específico y sin secuelas¹.

La vacuna anti-VHA es altamente eficaz. En Cataluña está vigente un programa piloto desde el curso escolar 1998-1999 hasta el 2013-2014 por el que se administra la vacuna anti-hepatitis A (combinada con la B) a los niños².

Presentamos el caso de una paciente de 15 años, correctamente vacunada según el calendario vigente, que presentó una hepatitis aguda A.

Mujer de 15 años de edad sin alergias conocidas, hábitos tóxicos ni antecedentes patológicos de interés. Se comprobó la correcta vacunación anti-VHA en el medio escolar mediante la presentación del carné de vacunación debidamente cumplimentado.

La paciente debutó con fiebre hasta 39°C de 2 semanas de evolución y de predominio vespertino, síndrome constitucional, vómitos posprandiales y aparición de odinofagia. Posteriormente presentó ictericia motivo principal por el cual acudió a urgencias.

En el momento del ingreso presentaba ictericia en piel y mucosas, sin lesiones cutáneas. Se observó eritema faríngeo, pequeñas placas de 1-2 mm de diámetro blanquecinas

de forma bilateral y adenopatías en la región laterocervical, axilar izquierda e inguinal derecha. En la exploración abdominal destacaba una discreta esplenomegalia no dolorosa. En la analítica se halló: bilirrubina total de 8,27 mg/dl, GGT 165 U/l, FA 511 U/l, GOT 284 U/l, GPT 253 U/l, leucocitos 12.790/mm³ (68% de linfocitos), Hb 9,9 g/dl y TP 72,7%. En la ecografía abdominal se identificó la presencia de hepatoesplenomegalia, sin otros hallazgos significativos. Las determinaciones de anticuerpos heterófilos, citomegalovirus (IgG < 4 UI/ml, IgM 0,49 UI/ml), VHC, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), HBsAg y HBcAc (IgM) fueron negativas; el anticuerpo IgM del VHA resultó positivo. Se comunicó el caso al Área de Vigilancia Epidemiológica del Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya.

Al segundo día de ingreso la paciente presentó una reacción cutánea caracterizada por lesiones papulares pruriginosas de 1-2 mm de diámetro que afectaban a cara,



Figura 1 Lesiones papulares pruriginosas de la reacción «Gianotti-CrostiLike».

Tabla 1 Casos descritos de fallo de vacuna anti-VHA en viajeros a zonas endémicas

Referencia	Sexo	Edad (años)	País de origen	Destino	Tipo de Vacuna	Dosis recibidas	Vacunas concomitantes	Comentarios
Kurup et al. ⁶ Clín Infect dis 1999;28:1324-1325 (6)	Masculino	36	Singapur	India	VAQTA®	Dosis	Antitifoidea Antimeningocócica	Esteroides inhalados
Pandey et al. ⁷ J TravelMed 2000; 7:213-214 (7)	Masculino	31	EE. UU.	China, Vietnam, Camboya, Tailandia y Nepal	Havrix®	0 dosis	Anti-B (3 dosis) Antitifoidea oral	Error del lote vacunal
Elliott Julian et al. ⁸ The Lancet 2002; 359: 1948-1949 (8)	Masculino	26	Australia	México, Guatemala, Honduras, Perú, Bolivia, Ecuador	VAQTA®	1 dosis	Fiebre tifoidea Fiebre amarilla	¿Probable pauta incompleta?
Taliani et al. ⁹ Vaccine 2003; 21 (31): 4505-6 (9)	Masculino	32	Italia	India	Twinrix®	Al menos 1	No información	¿Probable pauta incompleta?
	Masculino	35	Italia	Eritrea, África	Epaxal®	Al menos 1	No información	¿Probable pauta incompleta?

tronco y las 4 extremidades (fig. 1). Se orientó como una reacción «Gianotti-Crosti-like». En el momento del alta, el perfil hepático había mejorado de forma significativa. En el control postalta al cabo de un mes la paciente estaba asintomática y el perfil hepático se había normalizado por completo.

España es un país de baja endemicidad para la hepatitis A. La prevalencia de anticuerpos anti-VHA en Cataluña es de 34-49% para individuos entre 20-29 años y del 42-59% para aquellos entre 30-39 años³. Las tasas de incidencia en Barcelona ciudad oscilaron entre 4,7-6,9 casos/100.000 h entre 2006-2010.

La vacuna anti-VHA se administra en 2 dosis. En la población general el 95% desarrollan niveles protectores de anticuerpos tras la primera dosis y un 100% tras la segunda⁴. Sin embargo, en pacientes infectados por el VIH, el porcentaje disminuye sensiblemente (entre 52-94%). La mayoría de los datos sugieren que, en los casos en los que la viremia del VIH está controlada, la cifra de CD4 no influye en la eficacia de la vacuna⁵. Factores como la edad, el sexo y la obesidad pueden afectar a la inmunogenicidad de la vacuna anti-VHA aunque, en la mayoría de los casos, se alcanzan títulos protectores sin que la eficacia se vea comprometida. Alteraciones en la conservación de la vacuna, pautas incompletas o la urgencia de mutantes de escape son otras causas que se han implicado en el fracaso de la misma¹.

Hasta la fecha se han publicado muy pocos casos de fracaso de la vacuna anti-VHA⁶⁻⁹ (tabla 1). En todos menos uno, se trata de varones jóvenes que viajan a países

endémicos y desarrollan síntomas al regreso de su viaje. Solo en uno de ellos se demostró un error en el lote vacunal, de manera que el paciente realmente no había recibido ninguna dosis⁷. En el resto, existe la sospecha de que la pauta de vacunación fuera incompleta. El único de los casos descritos que no corresponde a un viajero es el de un varón homosexual, VIH positivo, que había sido vacunado correctamente. A posteriori se averiguó que no había desarrollado anticuerpos protectores¹⁰.

La peculiaridad de nuestro caso radica en que se trata de una adolescente correctamente vacunada y que no presenta ninguno de los factores de riesgo que se han relacionado con el fallo vacunal. Se comprobó el lote vacunal y se investigó si había habido más casos en su colegio. Este caso demuestra que, ante un cuadro clínico y analítico compatible, debemos descartar la hepatitis aguda A a pesar de una pauta de vacunación correcta. La comunicación de los casos a las autoridades sanitarias permitirá establecer la frecuencia de estos fallos vacunales y la necesidad de cambiar las pautas de profilaxis en colectivos de riesgo.

Bibliografía

1. Pintó RM, D'Andrea L, Pérez-Rodríguez FJ, Costafreda MI, Ribes E, Guix S, et al. Hepatitis A virus evolution and the potential emergence of new variants escaping the presently available vaccines. *Future Microbiol.* 2012;7:331-46.
2. Decreto Ley de 60/1999. Generalitat de Catalunya.
3. González A, Bruguera M, Calbo Torrecillas F, Monge F, Dal-Ré R, Costa J, el Grupo Español de Estudio de Hepatitis A. Encuesta

- seroepidemiológica de prevalencia de anticuerpos antihepatitis A en la población adulta joven española. *Med Clin (Barc)*. 1994;103:445-8.
4. Clemens R, Safary A, Hepburn A, Roche C, Stanbury WJ, André FE, et al. Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine. *J Infect Dis*. 1995;171 Suppl:S44-9.
 5. Overton ET, Nurutdinova D, Sungkanuparph S, Seyfried W, Groger R, Powderly WG. Predictors of immunity after hepatitis A vaccination in HIV-infected persons. *J Viral Hepat*. 2007;14:189-93.
 6. Kurup A, Lam Mun San, Wong Sin Yew. Acute hepatitis A in a traveler who had received preexposure inactivated hepatitis A virus vaccine. *Clín Infect dis*. 1999;28:1324-5.
 7. Pandey P, Cave W, Shlim DR. Hepatitis A post hepatitis A vaccination? *J Travel Med*. 2000;7:213-4.
 8. Elliott J, Kunze M, Torresi J. Hepatitis A vaccine failure. *Lancet*. 2002;359:1948-9.
 9. Taliani G, Sbaragli S, Bartoloni A, Tozzi A, Paradisi F. Hepatitis A vaccine failure: How to treat the threat. *Vaccine*. 2003;21:4505-6.
 10. Mor Z, Lurie Y, Katchman E. A case of hepatitis A vaccination failure in an HIV-positive man who had sex with men in Israel. *Int J STD AIDS*. 2012;23:529-30.

Laura Márquez Pérez y Montserrat García Retortillo*

Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 97235@parcdesalutmar.cat (M. García Retortillo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.05.003>

La interrupción precoz del tratamiento triple con telaprevir de la hepatitis crónica C por efecto adverso grave no presupone necesariamente el fracaso del tratamiento



Early interruption of triple therapy with telaprevir in chronic hepatitis C due to severe adverse effects does not necessarily lead to treatment failure

El telaprevir (TPV) y el boceprevir (BOC) son los primeros inhibidores de la serin-proteasa NS3/4A del virus de la hepatitis c (VHC) que, en asociación al interferón-pegilado (P) y ribavirina (R), constituyen el tratamiento recomendado de la hepatitis crónica C (HCC) por genotipo 1 desde el año 2012 en nuestro medio.

Los estudios de registro en fase II y III del TPV establecieron las duraciones aconsejables del tratamiento en base al patrón de respuesta al tratamiento previo con PR, la evolución de la cinética viral durante el tratamiento y el grado de fibrosis hepática del paciente¹⁻⁶. La pauta más corta de tratamiento triple con TPV recomendada hasta la actualidad es de 12 semanas (TPV12PR12) y su eficacia se ha evaluado recientemente en el estudio CONCISe⁷ (duración no incluida en ficha técnica en el momento de preparar este manuscrito). Su aplicabilidad se limitaría a pacientes naïf o recidivantes al tratamiento con PR, haplotipo CC del gen IL28B y fibrosis F0-F3.

Los estudios de registro en fase III de TPV⁴⁻⁷ mostraron que los pacientes tratados con fibrosis avanzada o cirrosis (F3-F4) tenían peores tasas de respuesta viral sostenida (RVS) que los pacientes con fibrosis moderada o nula (F0-F2). Con la finalidad de reducir las recaídas durante y postratamiento, todos los protocolos indican que los pacientes con cirrosis, tras las 12 semanas iniciales de terapia triple, mantengan el tratamiento con PR hasta completar 48 semanas (TPV12PR48),

siempre que no reúnan criterios de parada del tratamiento o este se deba suspender por efectos adversos. Las inferiores tasas de RVS de los pacientes con fibrosis avanzada y su protocolo de tratamiento más largo hacen previsible el fracaso del tratamiento cuando este deba ser suspendido de forma muy precoz.

Este trabajo presenta 4 pacientes con fibrosis avanzada que debieron suspender el tratamiento triple con TPV de forma muy precoz por efectos adversos graves (EAG) y, aun así, 3 de ellos alcanzaron RVS, analizando las circunstancias que pueden contribuir a explicarlo.

Observaciones clínicas

Entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre del 2013, 30 pacientes con HCC genotipo 1 finalizaron el tratamiento antiviral triple con TPV en el Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario de Girona «Doctor Josep Trueta» (tabla I). De los 8 pacientes que finalizaron el tratamiento de forma precoz, 4 lo hicieron por EAG y se describen en este trabajo. La tabla II muestra las características demográficas y clínicas basales de los 4 pacientes, la información relativa al curso del tratamiento, las complicaciones responsables de su interrupción y su evolución posterior.

Paciente 1. Varón nacido en 1953, transfundido a los 10 años por traumatismo tóraco-abdominal, diagnosticado de HCC el año 1983. Biopsia hepática percutánea en enero de 1984, diagnosticada de hepatitis crónica activa A1-F0. Genotipo 1 b. Tratamiento con INF-estándar + R, 48 semanas en julio de 2001 con recidiva postratamiento. Retratado con PR 48 semanas en julio de 2007 con recidiva postratamiento, debiendo ser tratado de neumonía durante el mismo. Valorado para tratamiento triple con TPV en diciembre de 2011, el ARN-VHC basal fue de 2.690.000 ui/ml, la elastografía de 14,3 kPa (F4) y el polimorfismo del gen IL28B de CT.

A las 24 horas de la última dosis de TPV el paciente presentó fiebre elevada seguida 48 horas después de vómitos, siendo hospitalizado para observación; 24 horas más tarde desarrolló cefalea intensa y bradipsiquia. El examen del líquido cefalorraquídeo mostró características de meningitis bacteriana, iniciándose tratamiento con