

MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

 Universidad
de Alcalá

Asignatura: Hepatitis Virales

“Hepatitis en la edad pediátrica”

Cristina Molera Busoms

Hospital Universitario Sant Joan de Déu, Barcelona

Esquema general

- Hepatitis aguda grave de origen desconocido
- Peculiaridades de las hepatitis virales en la edad pediátrica
 - VHC
 - VHB



04.05.2022 - PANDEMIA COVID-19

4 de mayo de 2022

AVISO IMPORTANTE:

La disminución paulatina de casos COVID-19 positivos está llevando a la flexibilización parcial de toda una serie de medidas anti-pandemia dirigida a una reanudación gradual de la vida normal, tal y como se describe más abajo. CE anunció ayer **nuevas medidas** en esta línea a partir del próximo jueves.

5 Abril 2022



Guidance

Increase in acute hepatitis cases of unknown aetiology in children

Published 8 April 2022



SECRETARIA GENERAL DE
SANIDAD
DIRECCION GENERAL DE
SALUD PUBLICA

Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias

Alerta de hepatitis no A-E aguda grave de causa desconocida en niños menores de 10 años en Reino Unido.

Situación en España.

27 de mayo de 2022

12 Abril 2022



Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Hepatitis of Unknown Origin in Children Surveillance Bulletin

EL PAÍS

ENFERMEDADES INFECCIOSAS >

La OMS alerta de que la nueva hepatitis aguda infantil es un tema “muy urgente”

Antena 3, 18-04-2022 10:28

Alerta internacional por un posible brote de hepatitis infantil, tres casos de adenovirus 41 Las autoridades sanitarias creen que el brote de hepatitis

Granada Hoy Granada Hoy, 19-04-2022 13:53

LA VANGUARDIA La Vanguardia.cat, 16-04-2022 07:37

“No hi ha motius perquè les famílies s’alarmin pels casos d’hepatitis”

malagahoy.es Málaga Hoy, 19-04-2022 14:08

Diario de Sevilla Diario de Sevilla, 19-04-2022 13:51

DIARIO DE CÁDIZ Diario de Cádiz, 19-04-2022 13:52

Todo lo que se sabe del nuevo brote de hepatitis infantil Hepatitis en niños: síntomas y cómo evitar el contagio

Todo lo que se sabe del nuevo brote de hepatitis infantil

Hepatitis en niños: síntomas y cómo evitar el contagio

EL MUNDO

elalmeria.es Diario de Almería, 19-04-2022 14:08

Sanidad confirma ocho casos de menores con hepatitis rara de origen desconocido y cinco probables en España

Diario de Jerez Diario de Jerez, 19-04-2022 13:49

Huelva Información Huelva Información, 19-04-2022 14:10

Hepatitis en niños: síntomas y cómo evitar el contagio

ABC

Muere el primer niño por la nueva hepatitis aguda, que ya acumula 169 casos, 13 en España



Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Hepatitis of Unknown Origin in Children Surveillance Bulletin

Produced on 26 August 2022 at 12:00

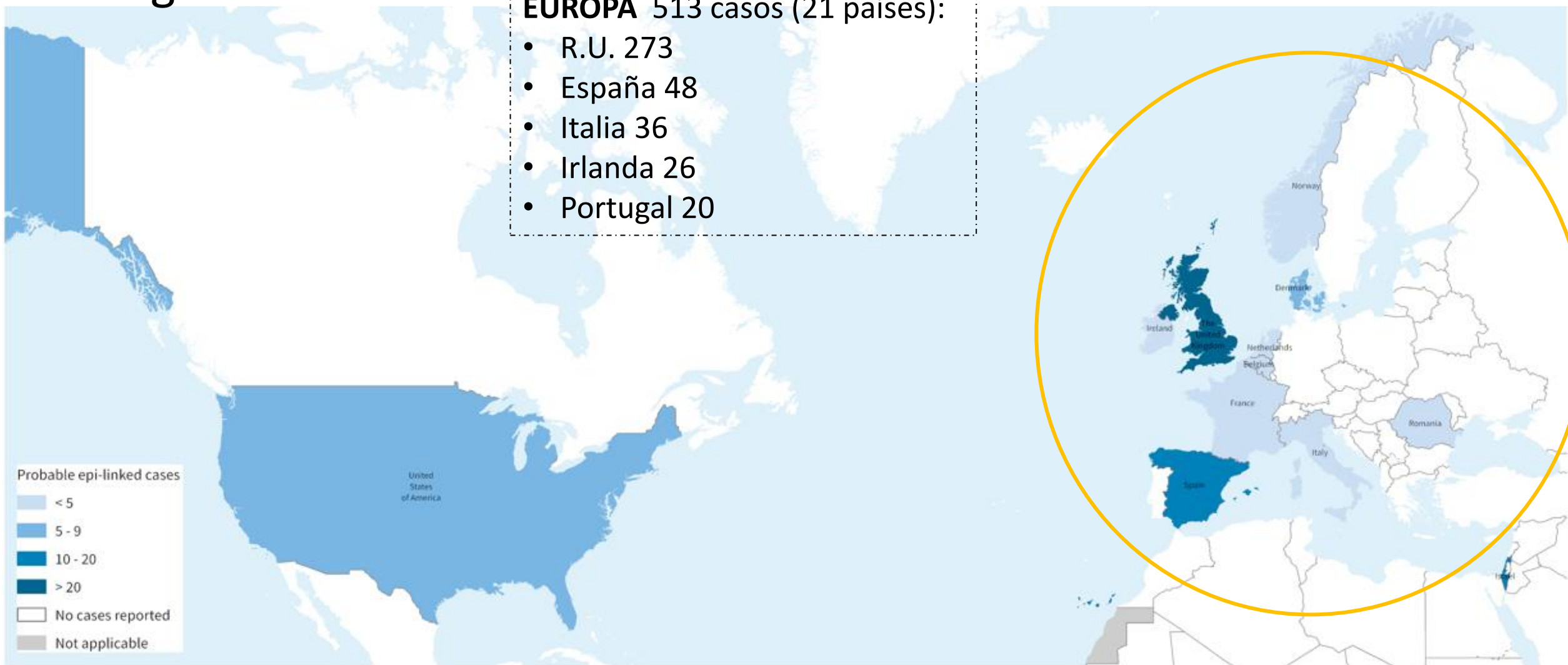
The next update of this bulletin will be published 30 September and monthly thereafter.

Situation risk assessment

Agosto 2022

EUROPA 513 casos (21 países):

- R.U. 273
- España 48
- Italia 36
- Irlanda 26
- Portugal 20



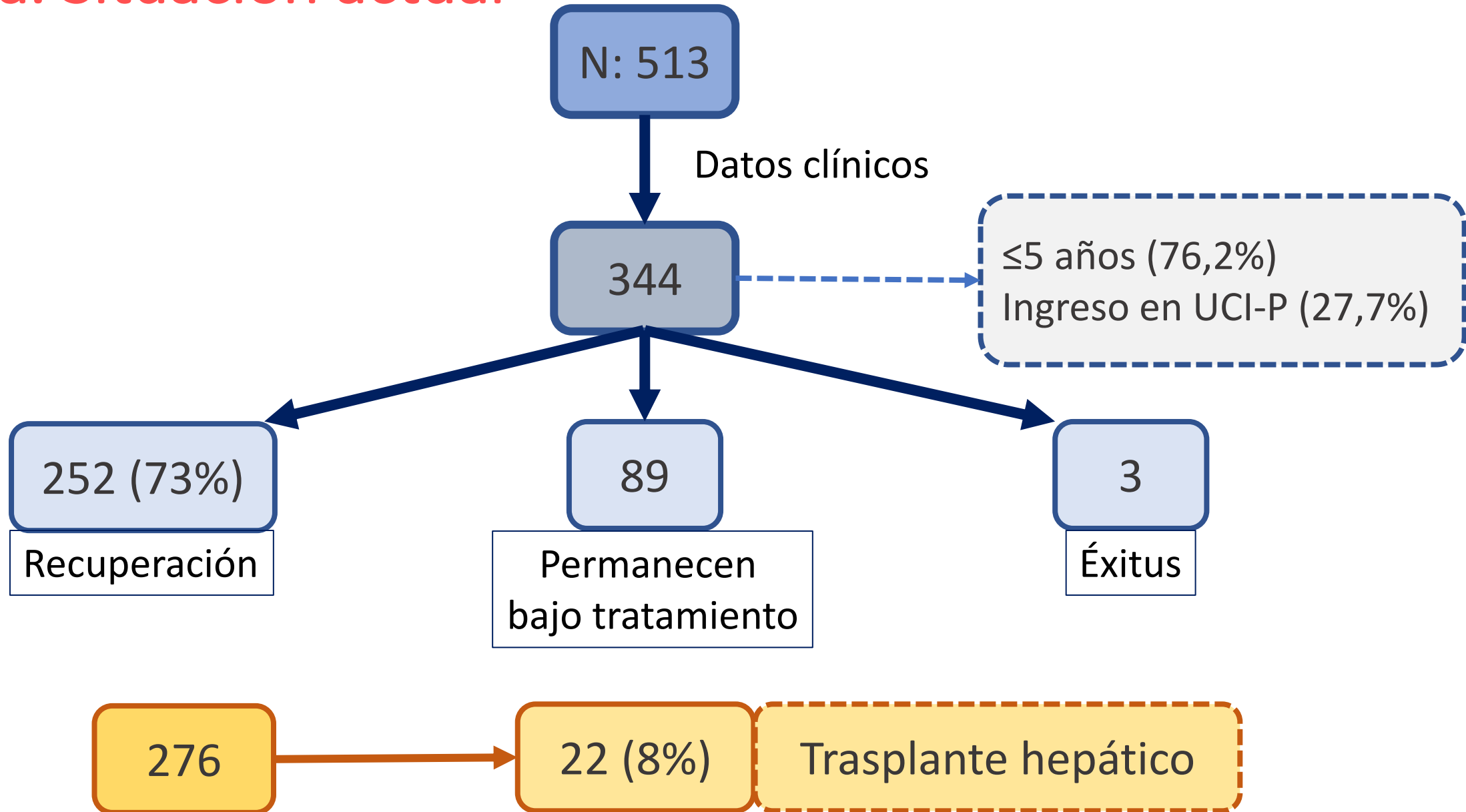
The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization, United Kingdom Health Security Agency
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Projection: WGS 1984 World Mercator
Request ID: RITM00064

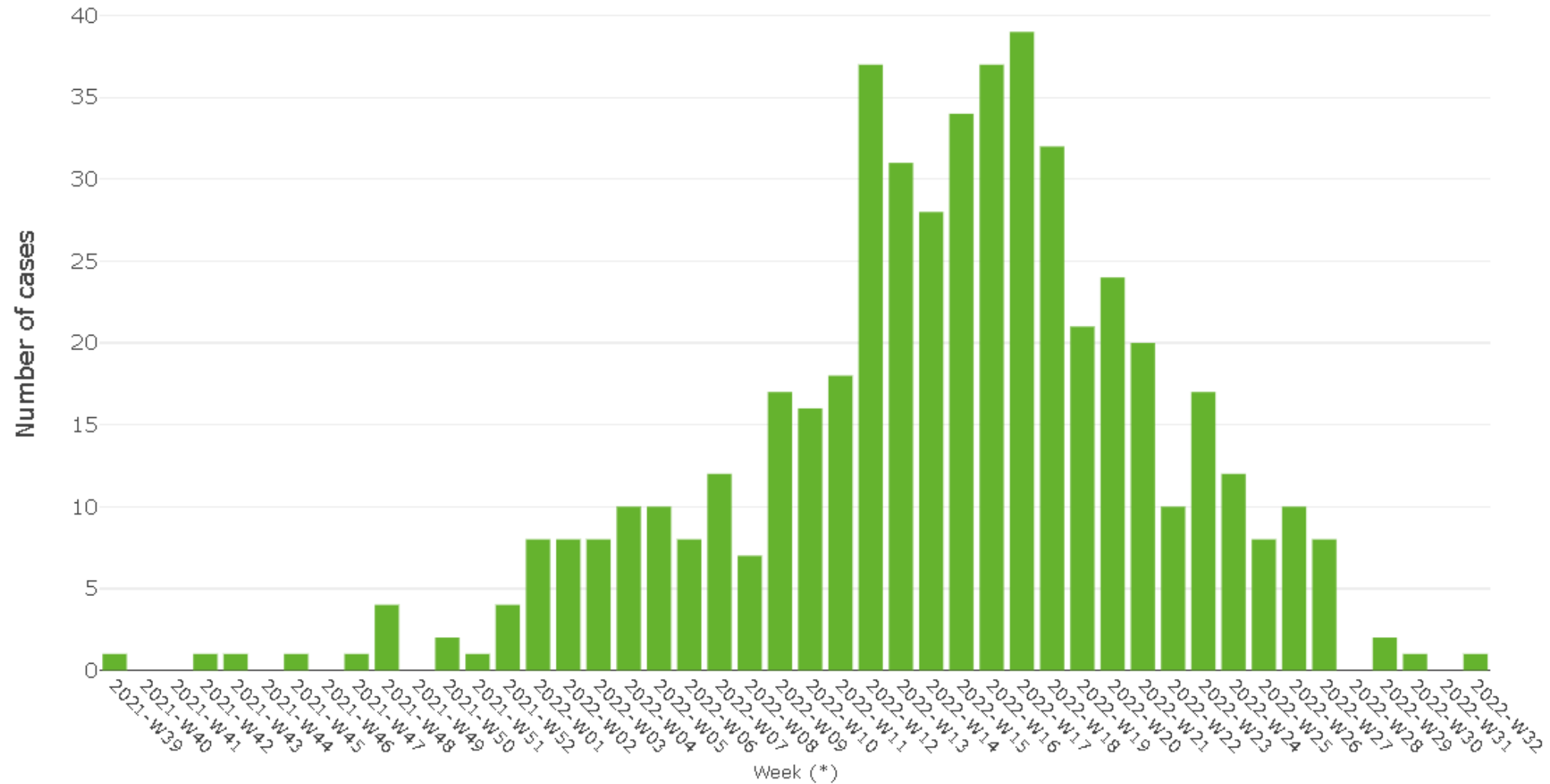


© WHO 2022. All rights reserved.

Europa. Situación actual



Curva epidémica por inicio de síntomas y semana epidemiológica de los casos detectados en Reino Unido y la Unión europea, hasta el 25 de agosto



Etiología

- Principal sospechoso: *Adenovirus*

REINO UNIDO

258 realizados **adenovirus +: 65,9%**

ORa 35,27 (IC 95%: 15,23-81,68)

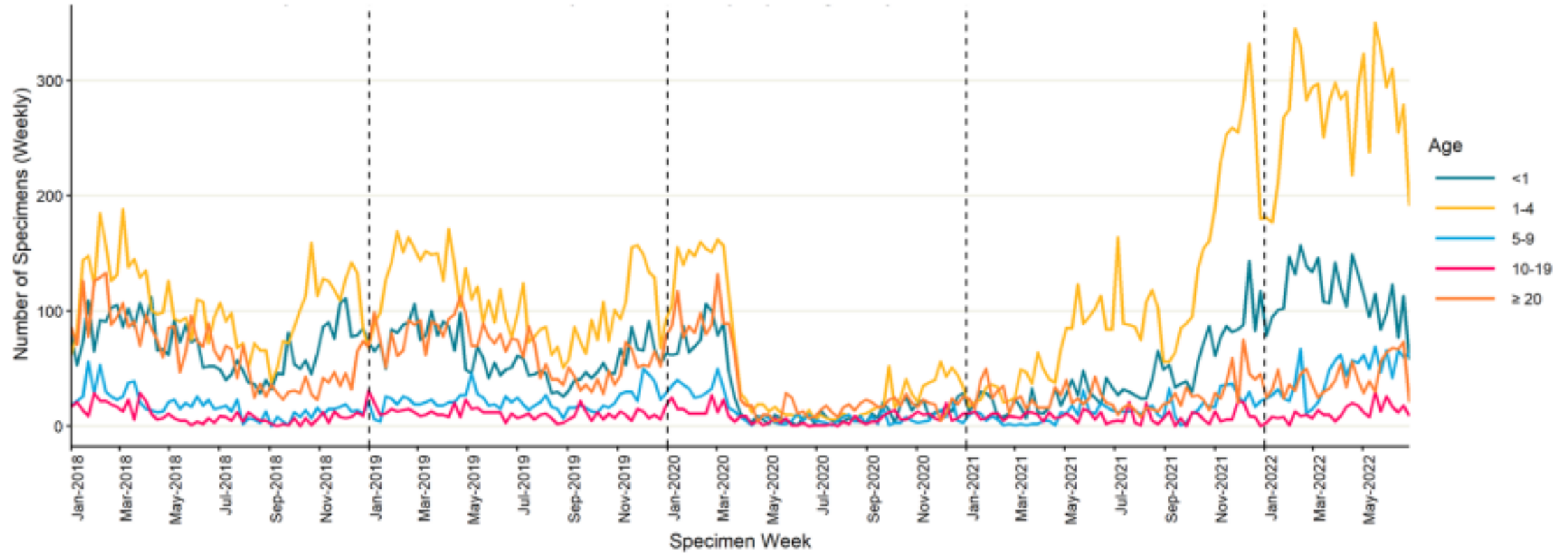
EUROPA

404 realizados **adenovirus +: 54%**

353 realizados SARS-CoV2 +: 11%

87% no habían recibido Vacuna
SARS-CoV2

Episodios de adenovirus (muestras positivas) en Inglaterra por edades (enero 2017 - julio 2022)



Fuente: UK Health Security Agency

Fisiopatología

- Hipótesis:
 1. Defecto inmunológico causado por la falta de exposición a patógenos durante la pandemia COVID-19 les ha vuelto más susceptibles a una presentación grave
 2. Ciertos cofactores (exposición previa a coronavirus, tóxicos, factores ambientales o fármacos) han alterado la respuesta del huésped a la

Estudios de metagenómica: fuerte asociación con el virus adeno-asociado 2
(pendiente confirmación)

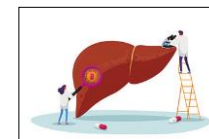
Editorial

Explaining the unexplained hepatitis in children

As *The Lancet Infectious Diseases* went to press, more than 300 probable cases of acute hepatitis in previously healthy children were being investigated around the world. The majority of cases have been reported from the UK (163 as of May 2), but smaller numbers of cases

Alabama between October, 2021, and February, 2022, had adenovirus subtype 41 upon typing.

Not everyone is convinced by the adenovirus hypothesis. Adenovirus subtype 41 has previously only been linked to mild-to-moderate gastrointestinal symptoms



www.thelancet.com/infection Vol 22 June 2022



SECRETARIA GENERAL DE SANIDAD
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

**Centro de Coordinación de Alertas
y Emergencias Sanitarias**

Hepatitis no A-E aguda grave de causa desconocida en niños menores de 16 años.

Situación en España.

1 de septiembre de 2022

Definiciones

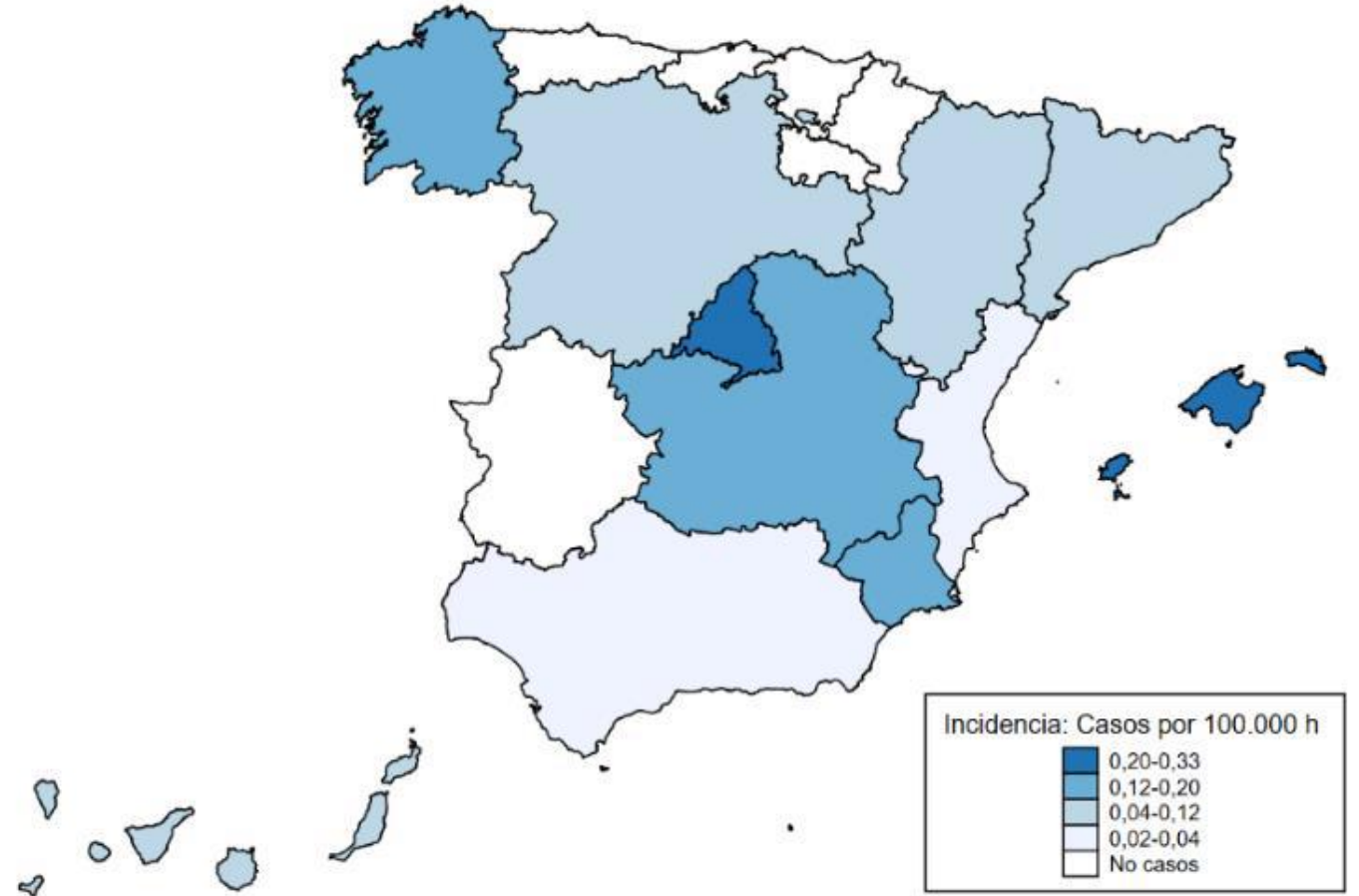
Caso en investigación: Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y en la que las determinaciones frente a la hepatitis A, B, D, C y E han sido negativas, con elevación de GOT o GPT >500 U/L, con edad entre 0 y 16 años y con fecha de inicio de síntomas desde el 1 de enero de 2022.

Caso con vínculo epidemiológico: Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y en la que las determinaciones frente a la hepatitis A, B, D, C y E han sido negativas, con elevación de GOT o GPT >500 U/L de cualquier edad que haya tenido contacto estrecho con un caso en investigación sintomático desde el 1 de enero de 2022.

Caso descartado: Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y hepatitis aguda A-E o una causa de origen no infeccioso que justifique el cuadro clínico.

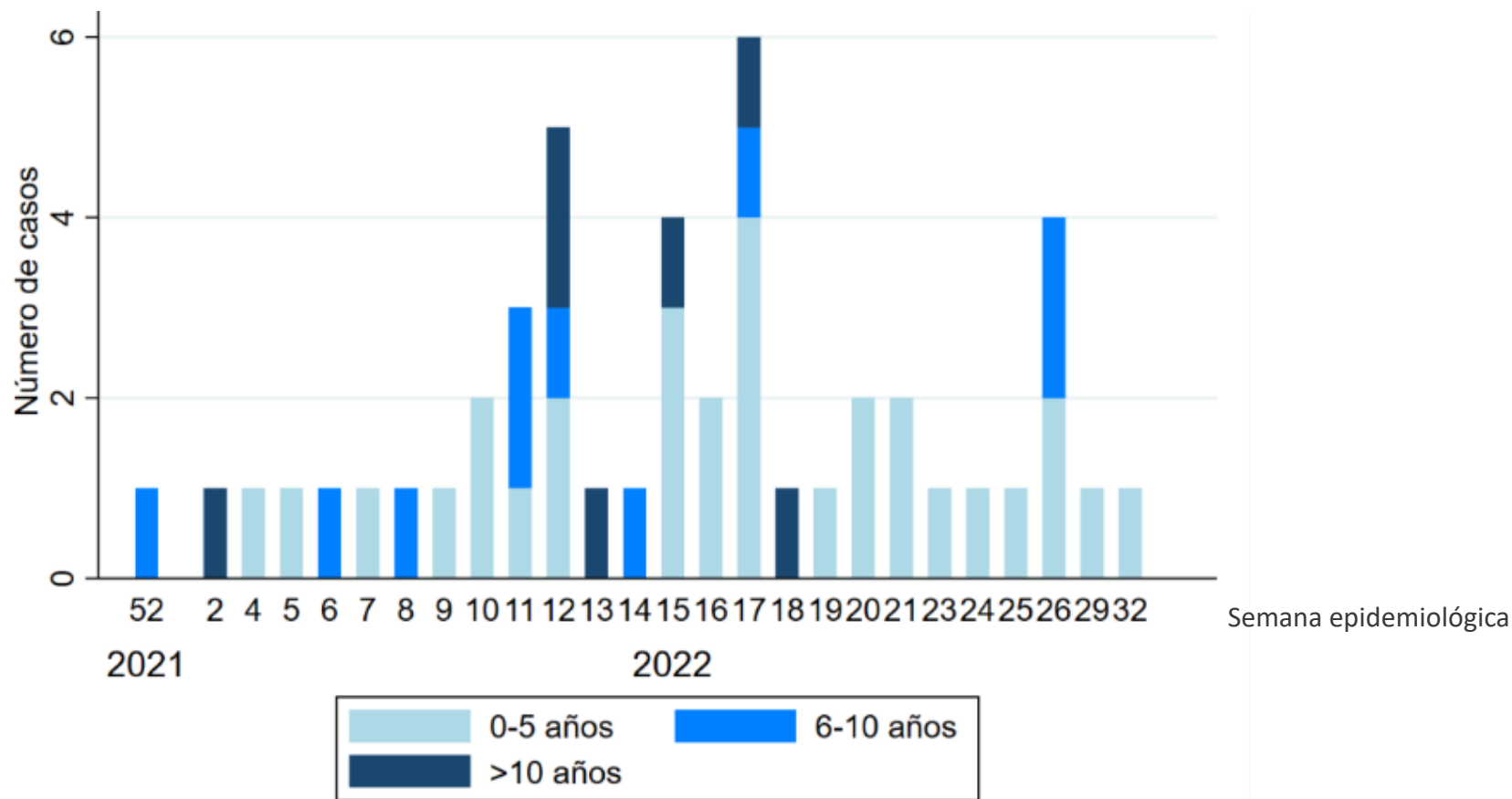
Incidencia acumulada por Comunidades Autónomas (enero-agosto 2022)

CCAA	Nº casos investigación
Andalucía	3
Aragón	1
Baleares	4
C. Valenciana	1
Canarias	1
Castilla y León	2
Castilla-La Mancha	3
Cataluña	9
Galicia	5
Madrid	16
Murcia	3
Total	48



Curva epidémica de casos por grupos de edad y semana epidemiológica de inicio de síntomas

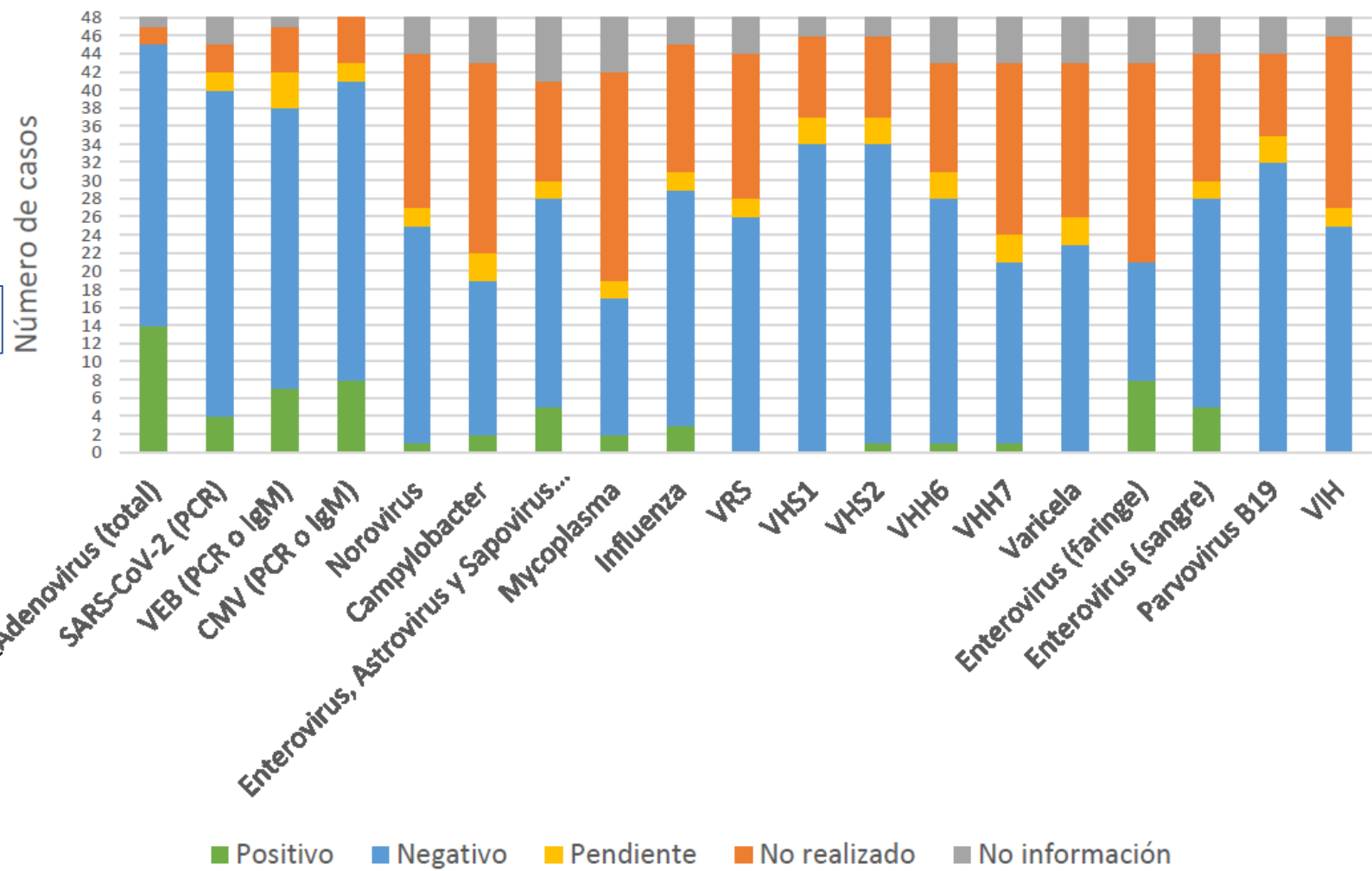
Edad media: 5 años (DS 4,7)
Sexo femenino: 62,5%



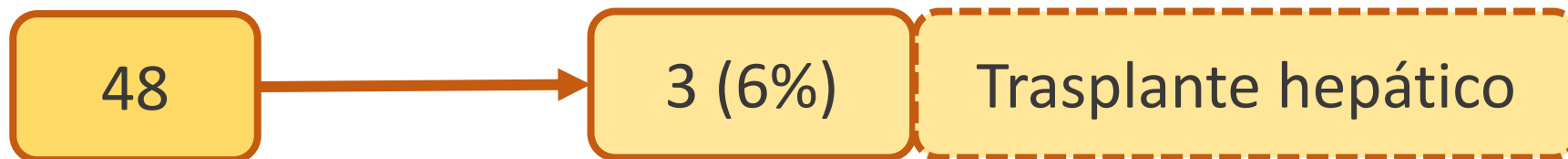
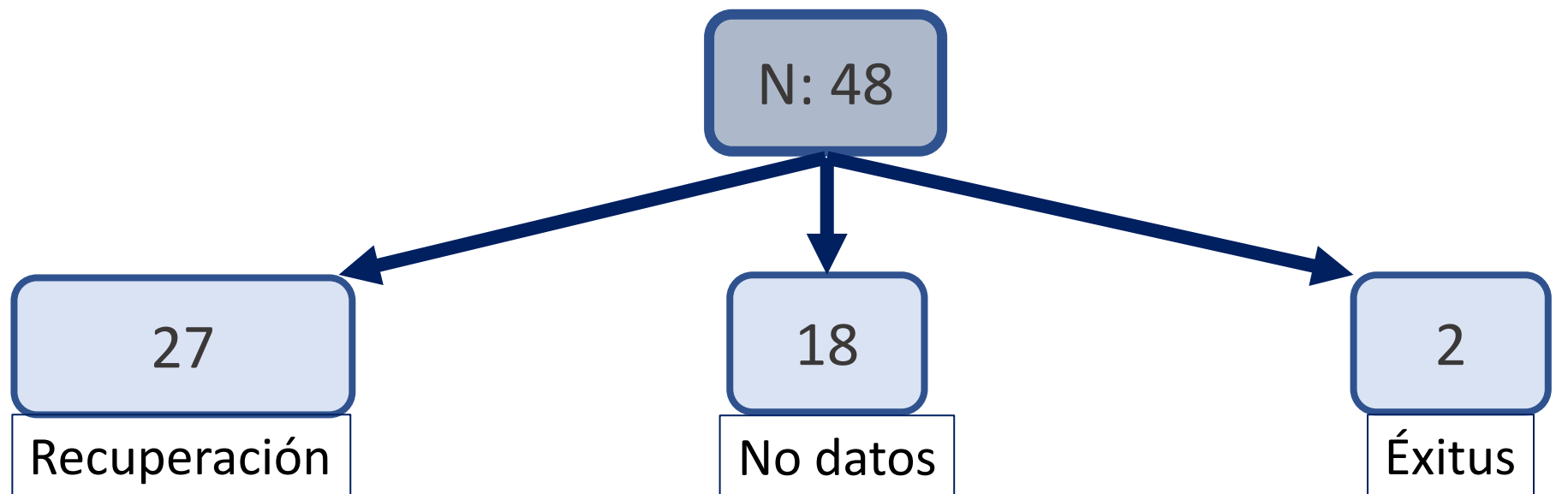
Resultados de los análisis para distintos microorganismos en los casos en investigación

Vacuna SARS-CoV2: 20%

43,7%



España. Situación actual



Niños que requirieron trasplante hepático en España por fallo hepático fulminante agudo o subagudo

Año	Edad del receptor		Total
	0-10	11-16	
2012	4	0	4
2013	2	0	2
2014	6	2	8
2015	1	1	2
2016	3	2	5
2017	1	2	3
2018	1	2	3
2019	4	2	6
2020	6	2	8
2021	5	3	8
2022	3	1	4
2022: casos en investigación según la definición de caso	3	0	3
Promedio anual 2012-2021 (rango)	3,3 (1-6)	1,6 (0-3)	4,9 (2-8)
Promedio enero-agosto 2012-2021 (rango)	2,2 (0,6-4)	1 (0-2)	3,2 (1,3-5,3)

Fuente: Organización Nacional de Trasplantes (ONT)

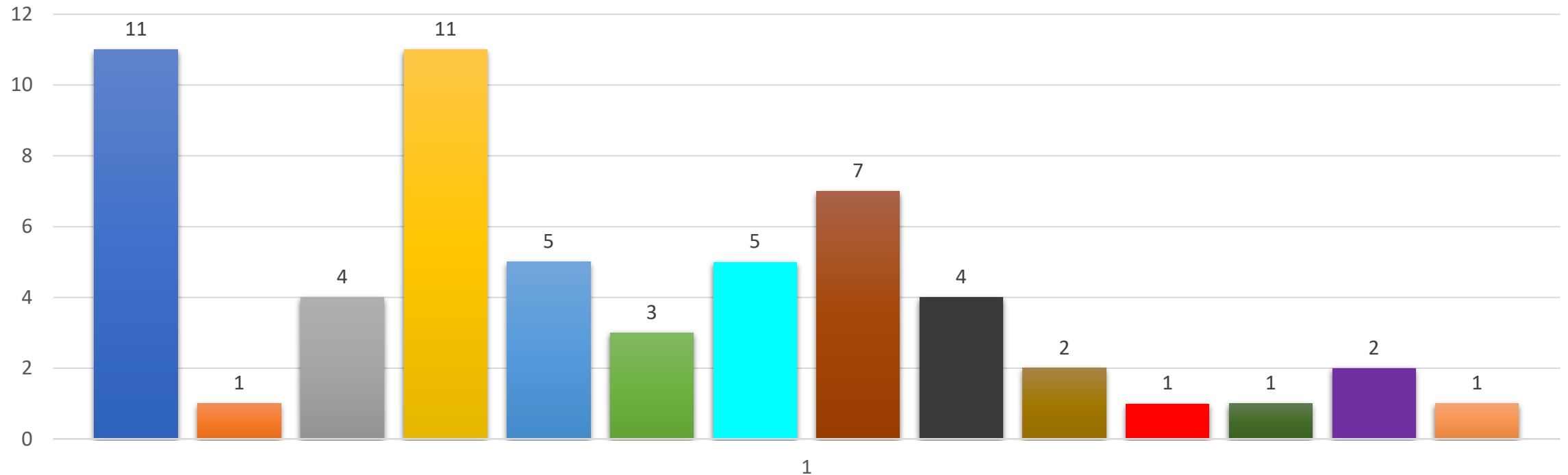
Encuesta sobre Hepatitis Aguda de Origen Desconocido



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

Comunidad Autónoma

(N = 58 Hospitales)

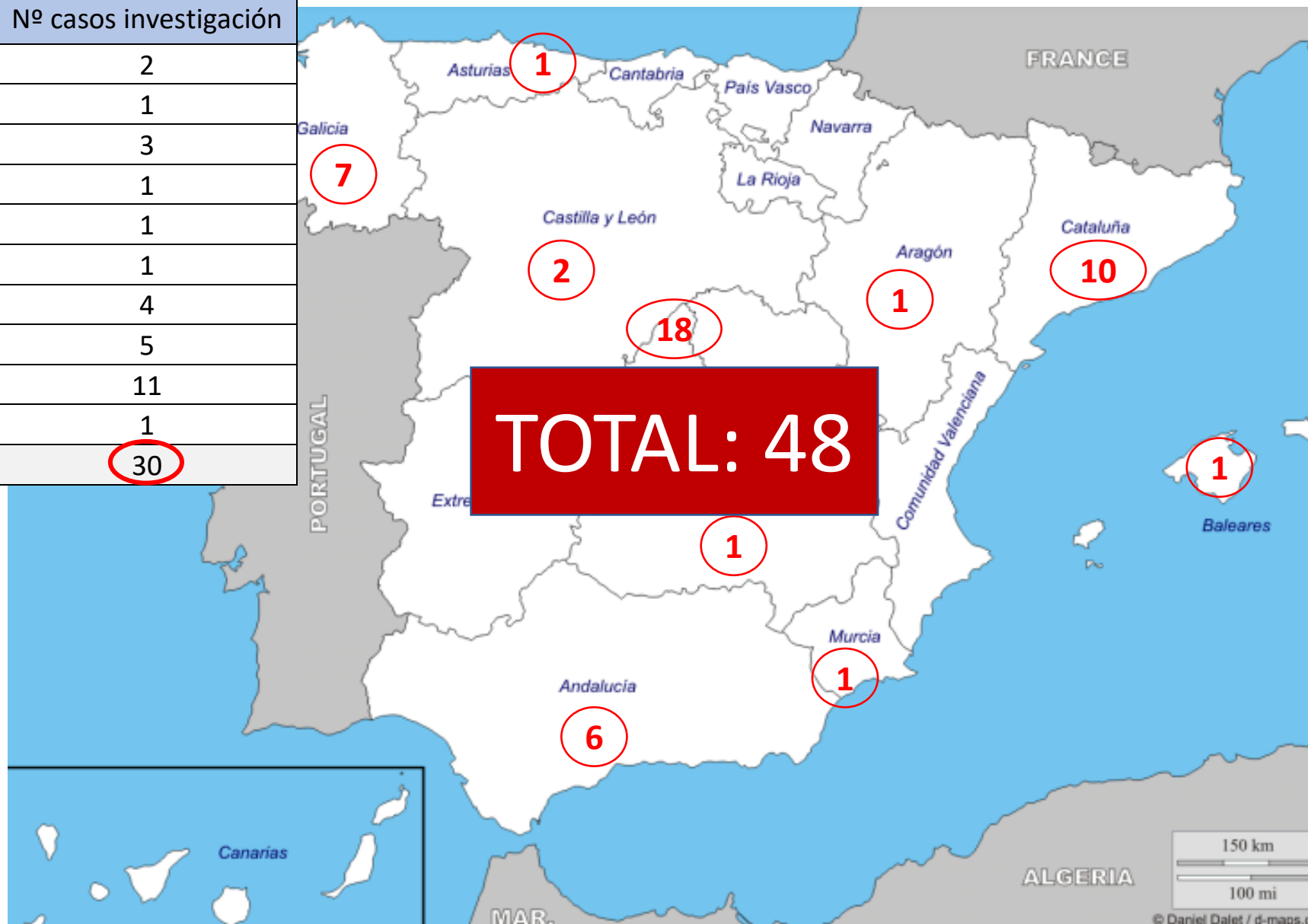


- Comunidad de Madrid
- Castilla-La Mancha
- Galicia
- Cataluña
- Castilla y León
- País Vasco
- Comunidad Valenciana
- Andalucía
- Canarias
- Principado de Asturias
- Islas Baleares
- Cantabria
- Región de Murcia
- Aragón

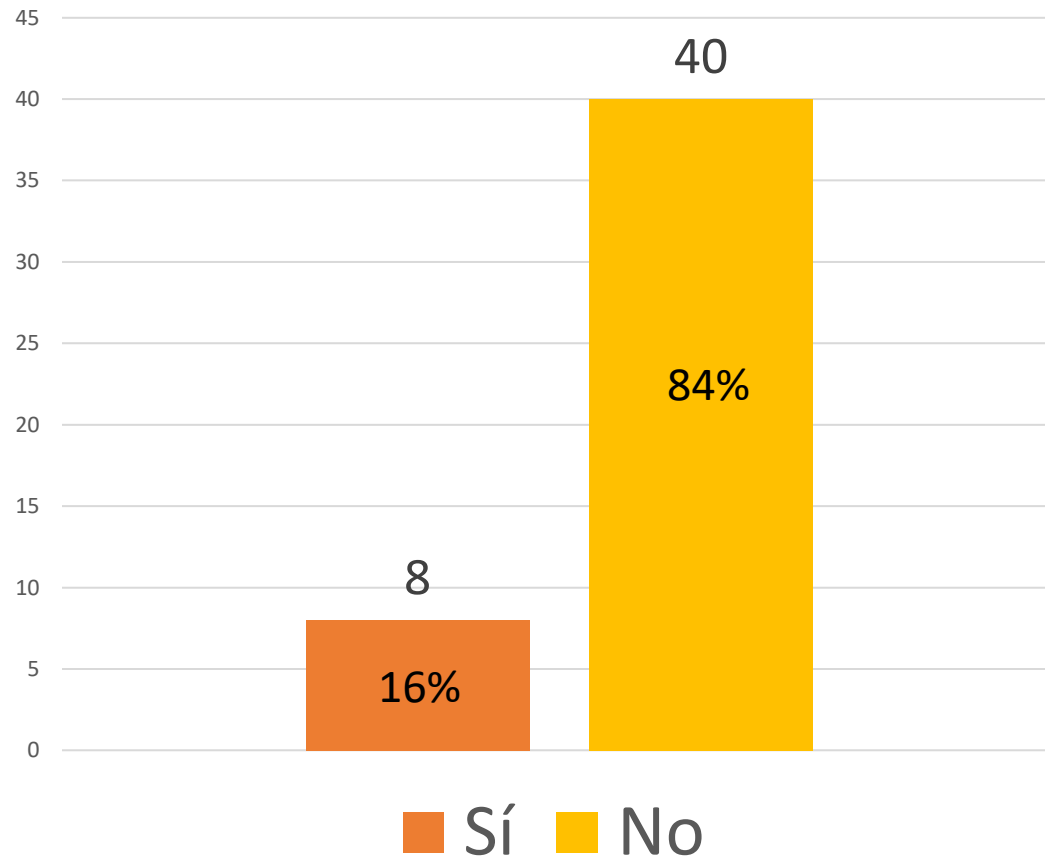
¿Cuántos casos ha habido?

MINISTERIO

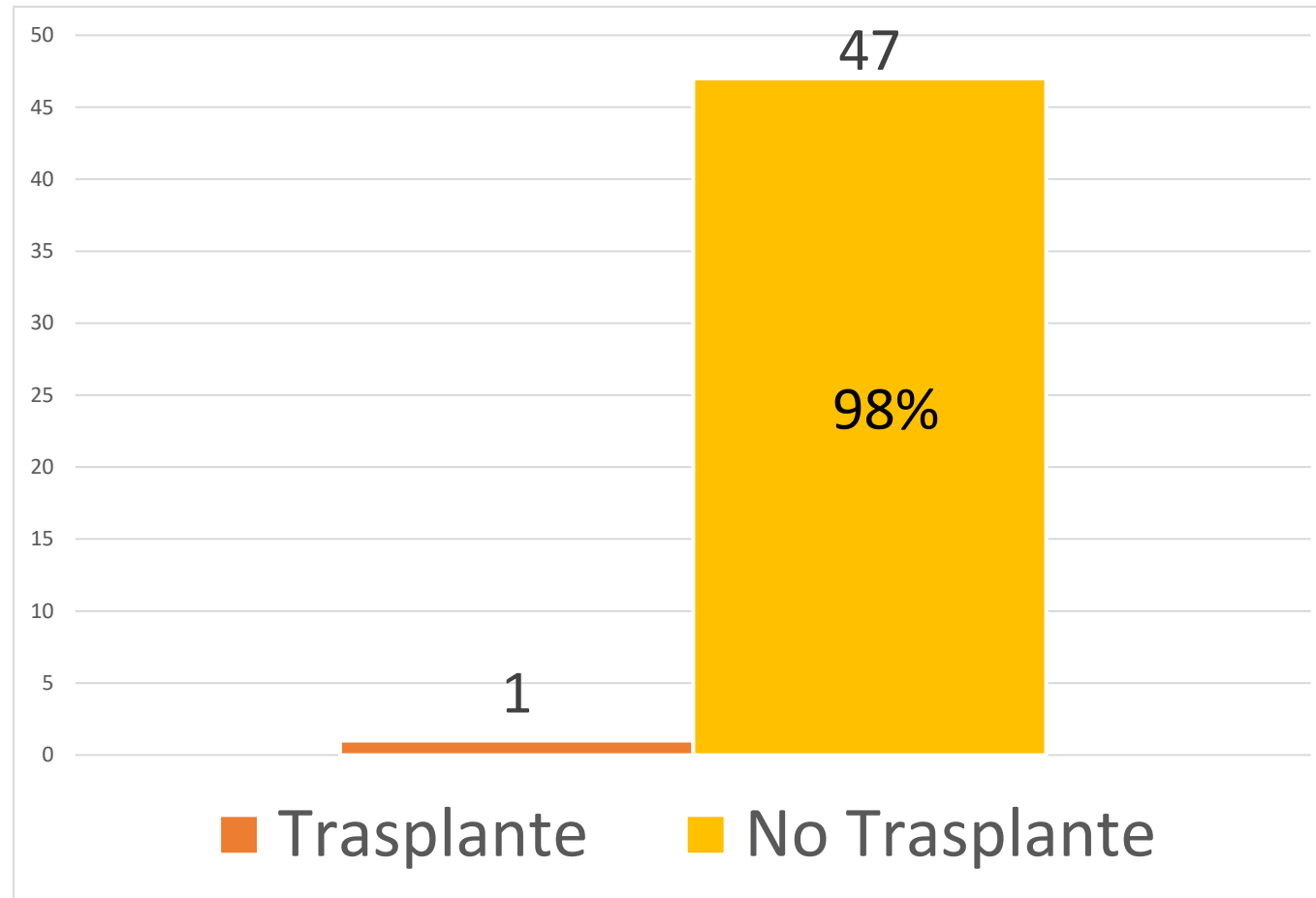
CCAA	Nº casos investigación
Andalucía	2
Aragón	1
Baleares	3
Canarias	1
Castilla y León	1
Castilla-La Mancha	1
Cataluña	4
Galicia	5
Madrid	11
Murcia	1
Total	30



¿Alguno de ellos ha cursado con fallo hepático agudo? ¿Cuántos?

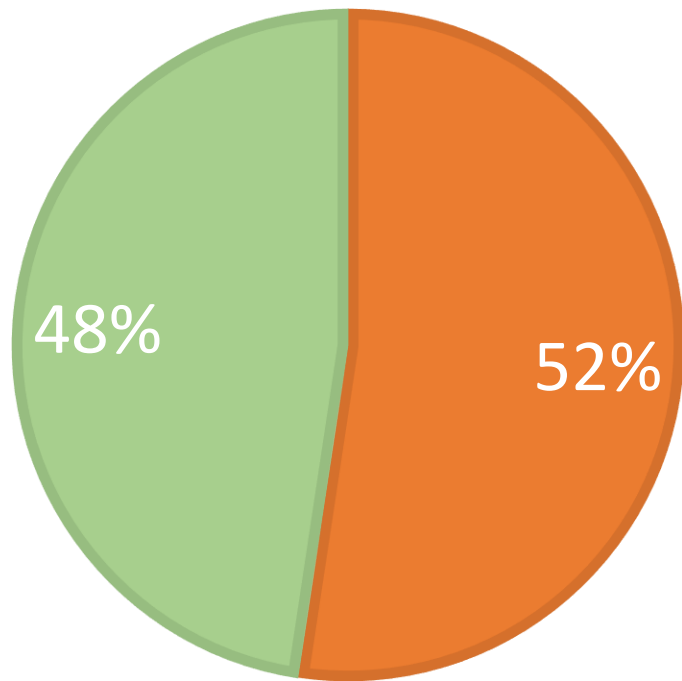


¿Cuántos han requerido trasplante hepático?



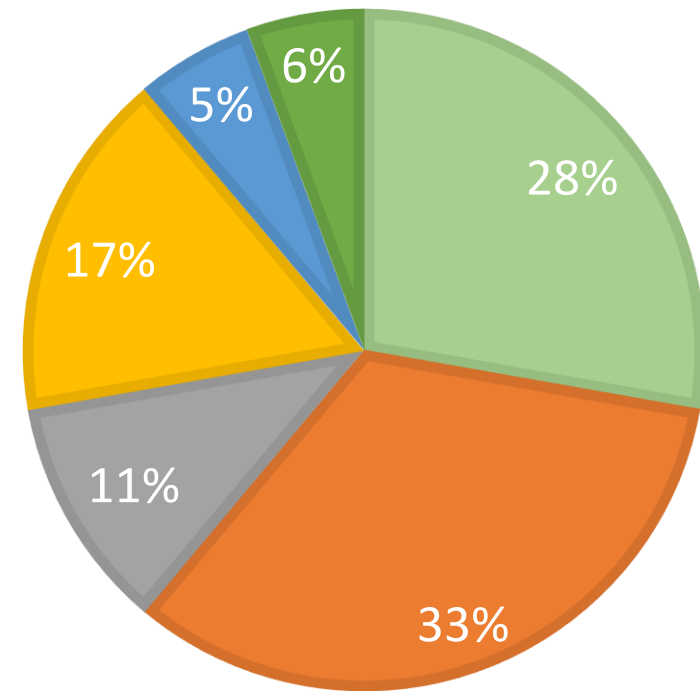
¿Se ha detectado algún agente etiológico?

■ Sí ■ No



¿Qué agente etiológico se ha detectado?

■ VEB ■ Adenovirus ■ SARS-Cov2
■ Enterovirus ■ CMV ■ Influenza



Conclusiones de la encuesta

LIMITACIONES CLARAS:

- Recogida retrospectiva
- Diferentes métodos diagnósticos
- Definición de caso muy amplia

No se detectó una mayor incidencia de casos de hepatitis aguda grave de origen desconocido equiparable al brote de R.U.

Un 16% cursó con Insuficiencia Hepática Aguda

Solo 1 paciente requirió trasplante hepático (2% frente al 12% de R.U.)

En casi la mitad de los casos no se había detectado un agente etiológico, y en la otra mitad había una variabilidad de agentes virales (Adenovirus: 33% frente 70% de R.U.)

Protocolo de actuación ante la sospecha de Hepatitis Aguda Grave de causa desconocida



Propuesta de la SEGHNP de cambio de definición

Definición de CASO:

- **CONFIRMADO**: ALT >500 UI/l, <10 años, no A-E ni causa metabólica/genética/congénita/mecánica/autoinmune/tóxico conocido/fallo multiorgánico
- **POSIBLE**: ALT >500 UI/, 11-15 años, no A-E ni causa metabólica/genética/congénita/mecánica/autoinmune/tóxico conocido/fallo multiorgánico
- **EPI-LINKED**: persona con hepatitis aguda no A-E, contacto con caso confirmado

Protocolo de actuación ante la sospecha de Hepatitis Aguda Grave de causa desconocida

-Ante cualquier paciente con elevación de ALT > x10VN (>500 UI/l):

INGRESO

○ Cursar estudio etiológico:

▪ 1r NIVEL:

- Ecografía abdominal con doppler (primeras 24 horas)
- Análisis de sangre:
 - Hemograma, coagulación, bilirrubina total y directa, ALT, AST GGT, FA, LDH, proteínas totales, albumina, urea, creatinina, ionograma, gasometría, CPK

○ INFECCIOSO:

- Hemocultivo
- Serologías: IgM/IgG VHA, AgHBs, IgG VHC, ELISA VIH, IgM/G VHE
- PCR sangre completa: CMV, VEB, adenovirus
- PCR en plasma: enterovirus, VHS1-2, VVZ
- PCR SARS-CoV2 en frotis nasofaríngeo, saliva o heces
- Array respiratorio (si disponible en el centro)
- Recoger Plasmoteca (si disponible en el centro)

Si negativo

○ NO INFECCIOSO:

- Alfa1-antitripsina (niveles y fenotipo)
- Cobre y ceruloplasmina
- Autoinmunidad: Inmunoglobulinas, ANA, anticuerpos hepatitis autoinmune (anti-músculo liso liso, anti-LKM, anti-SLA, anti-LC1), IgG anti-transglutaminasa
- Colesterol, triglicéridos
- Ferritina, saturación de transferrina
- TSH, T4
- Niveles de paracetamol en sangre (si sobreingesta)

● Análisis de orina: sedimento

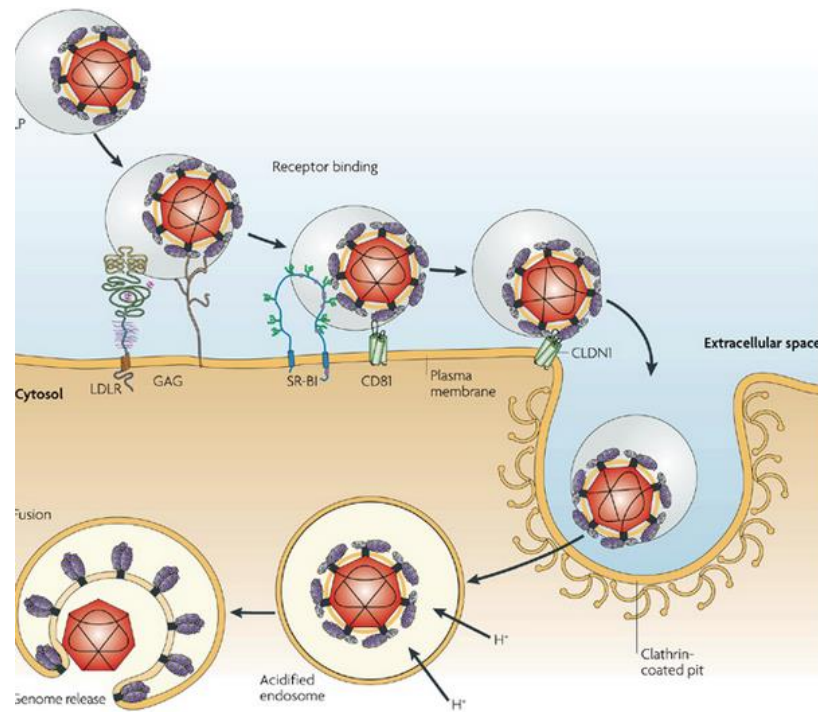
Se enviarán muestras a Majadahonda (Madrid), dentro de las recomendaciones que hace el Servicio de vigilancia epidemiológica. Las muestras constarán de:

- *Suero (2 ml)*
- *Sangre completa EDTA (1-2 ml)*
- *Heces (tamaño nuez)*
- *Frotis Faríngeo/Nasofaríngeo*
- *Orina (5-10 ml)*

**En Majadahonda se realizará estudio de metagenómica*

Notificación a Vigilancia Epidemiológica

VHC



Epidemiología

- Prevalencia mundial (WHO): 170 millones de personas
 - 58 millones → infección crónica
 - Población infantil: 3.26 millones
- 6 Genotipos
 - 1 y 2 los más prevalentes en el mundo
 - Genotipo 1 → España: adultos (70%), pediatría (47%)

Transmisión

SANGRE / FLUIDOS CORPORALES

- a) Parenteral (screening anti-VHC 1990)
- b) Vertical (principal vía en niñ@s: 99%)



TRANSMISIÓN HORIZONTAL: Aumento en adolescentes (uso de drogas inyectables)

negativa (curada)

- Determinación rutinaria anti-VHC: identificar niños con riesgo
- No se realiza cribado universal gestacional en todos los centros

FAVORECEN LA TRANSMISIÓN VERTICAL

- Procedimientos invasivos: monitor interno ± amniocentesis
- Coinfección VIH + VHC (TARV gestación)

- ✓ La modalidad del parto no modifica el riesgo
- ✓ No demostrada la transmisión a través de la LM

uro

Historia natural de la enfermedad

Diagnóstico de hepatitis **crónica** C: persistencia de RNA-VHC+ más de tres años después del inóculo

- ✓ 20% casos: aclaramiento espontáneo de la infección antes de los 3 años del inóculo
 - > genotipo 3 (27%) vs genotipo 1 (5%)
- ✓ 80% restante: VHC crónica que persistirá en la edad adulta

Historia natural de la enfermedad

CLÍNICA

- > Asintomática
- Hepatomegalia (10%)
- Hipertransaminasemia leve (50%)
- No FHA por VHC
- Manifestaciones extrahepáticas: poco frecuentes
(hipotiroidismo autoinmune, tiroiditis, glomerulonefritis,...)

MARCADORES DE AUTOINMUNIDAD:

- Posible asociación a fenómenos autoinmunes
- Anti-LKM (+) 5-10%
- Frecuente: ANA, anti-músculo liso (+)

CARGA VIRAL

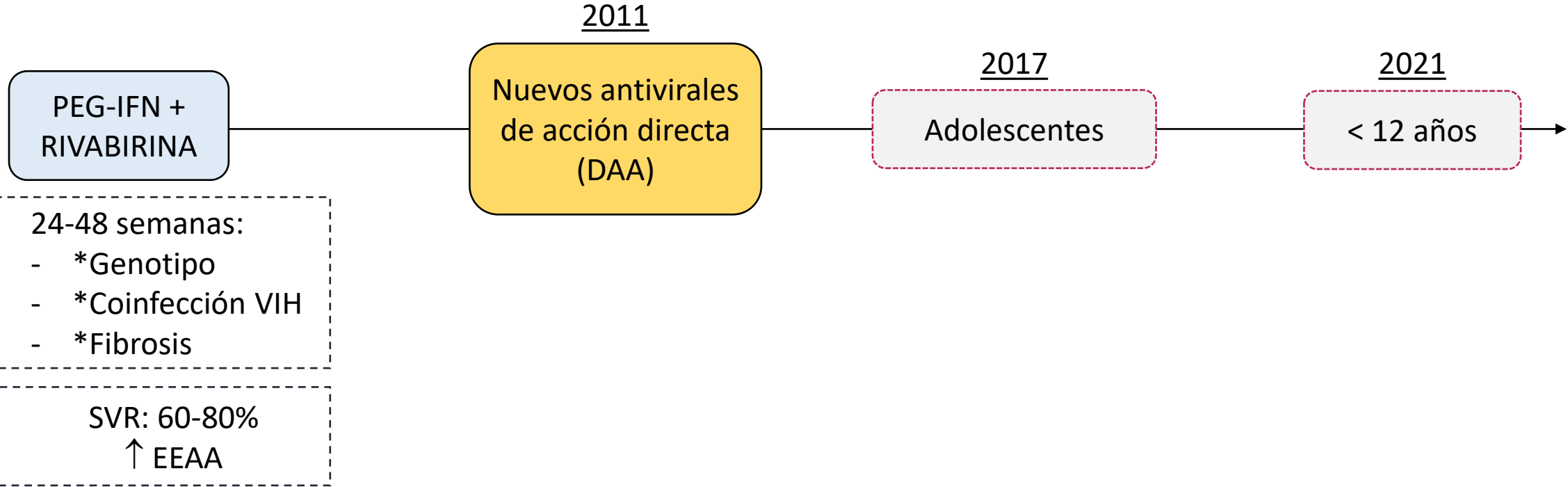
- No relación con cifras ALT ni lesión histológica
- Continuamente detectable: 10^3 - 10^7 copias/ml.

Historia natural de la enfermedad

DAÑO HISTOLÓGICO:

- Cambios bioquímicos no predicen cambios histológicos
- Mayoría: histología hepática prácticamente normal después de 2 décadas de infección:
 - ✓ Fibrosis en puente e inflamación severa (15%)
 - ✓ Cirrosis (1-4%)
 - ✓ Carcinoma hepatocelular: extremadamente infrecuente

Tratamiento “BACKGROUND”



Tratamientos aprobados en Pediatría

13 combinaciones DAA
(adultos)

Combinación fármacos	Genotipo VHC	Edad
SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR	Genotipos 1 y 4	3-18a
GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR	Todos los genotipos	
SOFOSBUVIR / VELPATASVIR		
SOFOSBUVIR/RIVABIRINA	Genotipos 2 y 3	

Tratamiento de elección

SOFOSBUVIR (NS5B) / LEDIPASVIR (NS5A) x 12 semanas			
= HARVONI® 1 comp 400 mg SOF/90 mg LED (FDA aprobado 2019 para todas las edades)		Dosis	SVR
Todas las edades	>12a	400/90 mg	98%
	6-11a	200/45 mg	98%
	3-5a	150/33.7 mg	99%
Genotipo VHC	Genotipo 1 y 4		

Tratamiento de elección

GLECAPREVIR (NS3) / PIBRENTASVIR (NS5A) x 8 semanas			
= MAVIRET ® 1 comp 100 mg GLE/40 mg PIB (FDA aprobado 2021 para todas las edades)		Dosis	SVR
Todas las edades	>12a	300/120 mg	100%
	9-11a	250/100 mg	93%
	6-8a	200/80 mg	100%
	3-5a	100/40 mg	96%
Genotipo VHC	Todos los genotipos		

En estudio...



Submit a Manuscript: <https://www.f6publishing.com>

World J Gastroenterol 2021 May 28; 27(20): 2474-2494

DOI: 10.3748/wjg.v27.i20.2474

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

REVIEW

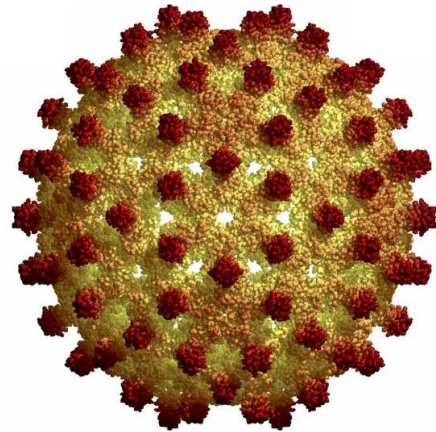
Breakthroughs and challenges in the management of pediatric viral hepatitis

Emanuele Nicastro, Lorenzo Norsa, Angelo Di Giorgio, Giuseppe Indolfi, Lorenzo D'Antiga

Table 1 Pediatric studies of different combinations of direct-acting antivirals

Drug regimen	Age range in yr	Sample size	Genotype(s)	Number of patients with SVR12, %	Ref.
Sofosbuvir/ledipasvir	12-17	100	1	98/100 (98)	Balistreri <i>et al</i> [25]
	6-11	92	1, 3, 4	91/92 (99)	Murray <i>et al</i> [26]
	3-5	34	1, 4	33/34 (97)	Schwarz <i>et al</i> [27]
Sofosbuvir plus ribavirin	12-17	52	2, 3	51/52 (98)	Wirth <i>et al</i> [33]
	6-11	41		41/41 (100)	Rosenthal <i>et al</i> [34]
	3-5	13		12/13 (92)	Rosenthal <i>et al</i> [34]
Sofosbuvir/velpatasvir	12-17	102	1, 2, 3, 4	97/102 (95)	Sokal <i>et al</i> [35]
	6-11	73		68/73 (93)	Sokal <i>et al</i> [35]
	3-5	41		34/41 (83)	Sokal <i>et al</i> [35]
Glecaprevir/pibrentasvir	12-17	47	1, 2, 3, 4	47/47 (100)	Jonas <i>et al</i> [36]
	6-11	32		31/32 (97)	Jonas <i>et al</i> [37]
	3-5	16		15/16 (96)	Jonas <i>et al</i> [37]
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± dasabuvir ± ribavirin	12-17	38	1, 4	38/38 (100)	Leung <i>et al</i> [134]
	6-11	26	1	25/26 (95)	Rosenthal <i>et al</i> [135]
Elbasvir/grazoprevir	12-17	22	1, 4	22/22 (100)	Wirth <i>et al</i> [136]
	6-11	17		17/17 (100)	Wirth <i>et al</i> [136]
	3-5	18		18/18 (100)	Wirth <i>et al</i> [136]
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	12-17	21	1, 2, 3, 4	21/21 (100)	Bansal <i>et al</i> [137]
Sofosbuvir plus daclatasvir	15-17	13	4	13/13 (100)	El-Sayed <i>et al</i> [138]
	13-17	10		10/10 (100)	El-Shabrawi <i>et al</i> [139]
	12-17	30		29/29 (100)	Yakoot <i>et al</i> [140]
	8-17	40	1, 4	39/39 (100)	Abdel Ghaffar <i>et al</i> [141]
	7-13	14	3	14/14 (100)	Padhi <i>et al</i> [57]

VHB



Epidemiología

- Año 2019 → Prevalencia de la infección crónica en < de 5 años: 1%

Epidemiología y vías de transmisión de la infección por el virus de la hepatitis B

Prevalencia	Alta	Intermedia	Baja
Tasa de portadores	≥ 8%	2 -7%	≤ 1%
Distribución geográfica	Determinadas zonas de África sub-Sahariana (África del Oeste, Sudán del Sur)	Cuenca mediterránea, Europa del Este, Asia central, sudeste asiático, China, Japón, Oriente medio, algunos países de Sud América (Colombia, Perú)	Estados Unidos de América, Canadá, Europa occidental, Australia, Nueva Zelanda
Edad predominante en el momento de la infección	Perinatal e infancia temprana	Perinatal e infancia temprana	Edad adulta
Vía de transmisión predominante	Madre-hijo; percutánea	Madre-hijo; Percutánea	Percutánea; sexual

Hepatitis B [Internet]. [cited 2021 Mar 23]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

Hepatitis B virus: Overview of management - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Mar 23].

Available from: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-overview-of-management?search=chronic%20hepatitis%20b&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Epidemiología

- Situación vacuna VHB en España:
 - Desde el año 1996 se recomienda la vacunación en la infancia
 - La vacuna VHB forma parte del calendario de vacunación infantil
 - Año 2004: incorporada en todas las comunidades autónomas
 - Cobertura vacunal > 95%
- La inmigración y la adopción internacional mantienen la circulación del VHB en el ámbito pediátrico
 - Asia, África y algunos países de Europa Oriental: prevalencia más elevada

Transmisión

- **Transmisión vertical (madre-hijo)**
 - Durante la gestación, en el parto y en el postparto inmediato
 - Tasa de transmisión vertical: entre 0 - 73%
 - Riesgo de contagio:
 - Infección aguda en el 3r trimestre y/o cerca del parto (76%)
 - Infección aguda en el 1^{er} y 2^o trimestre (10%)
- Profilaxis al nacer: inmunoglobulina específica + vacuna (< 12 h)
→ reduce un 95% el riesgo de infección
- **La lactancia materna no debe contraindicarse**

Transmisión

- Cribado universal de las gestantes en el 1r trimestre
- Mayo riesgo de transmisión:
 - Niveles elevados de AgHBs o de DNA VHB
 - Portadoras del AgHBe
 - Hepatitis B aguda durante la gestación y/o en el momento del parto

Importante identificarlas para valorar iniciar tratamiento antiviral al final del embarazo

Clínica

La probabilidad de presentar clínica es edad-dependiente:

- < 1 año: 1%
 - 1-5 años: 5-15%
 - > 5 años: 30-50%
- La hepatitis grave fulminante en el neonato es más probable cuando la madre tiene una infección crónica asintomática

Historia natural de la enfermedad

- Riesgo **cronicidad**:
 - Transmisión vertical: **90%**
 - Transmisión horizontal: 5%
- Peculiaridades de la infección perinatal:
 - Alta replicación del VHB
 - Baja citolisis que puede durar varias
- La pérdida de AgHBe es lenta y menos frecuente (<2% anual en los primeros años)
- Riesgo de progresión a cirrosis 1-5%
- Riesgo de hepatocarcinoma durante la infancia < 2%

Indicación de tratamiento

- Hepatitis AgHBe+ con ALT >2-5 LSN durante >6 meses + fibrosis ≥F2
- Trasplantados hepáticos por hepatitis B crónica o hepatitis B fulminante
- Trasplantados hepáticos de donante AcHBc +
- AcHBs + y HBcAc + que van a requerir tratamiento inmunosupresor
- Cirrosis hepática, independientemente de la CV y los niveles de ALT
- Hª familiar de hepatocarcinoma, cirrosis o clínica extrahepática

Fármacos antivirales usados en pediatría para hepatitis crónica VHB

Antiviral	Ventaja	Desventajas/riesgos
Tenofovir disoproxil fumarato	<ul style="list-style-type: none">• Experiencia en < 12 años• Alta tasa de respuesta• Presentación granular	<ul style="list-style-type: none">• Reduce densidad mineral ósea• Riesgo nefropatía tubular
Tenofovir alafenamida	<ul style="list-style-type: none">• < toxicidad renal y ósea	<ul style="list-style-type: none">• No hay datos en < 12 años• Sólo presentación en comprimidos
Entecavir	<ul style="list-style-type: none">• Alta barrera al desarrollo de resistencias• Presentación en jarabe	<ul style="list-style-type: none">• Duración no establecida• Poca experiencia en pediatría• Contraindicado en caso de resistencia a lamivudina• Acidosis láctica
Lamivudina	<ul style="list-style-type: none">• Bien tolerado• Presentación en jarabe	<ul style="list-style-type: none">• Baja barrera al desarrollo de resistencias



MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

 Universidad
de Alcalá

cristina.molera@sjd.es