

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Santos O, Gómez A, Vizcaíno V, Casas MC, Ramírez MP, Olaya P. Genotipos circulantes del virus de la hepatitis C en Colombia. *Biomédica*. 2017;37(1).

Recibido: 11-12-15

Aceptado: 17-05-16

Publicación en línea: 18-05-16

Genotipos circulantes del virus de la hepatitis C en Colombia

Genotipos circulantes de hepatitis C

Circulating hepatitis C virus genotypes in Colombia

Oscar Santos¹, Alberto Gómez^{2,3}, Viviana Vizcaíno³, María Consuelo Casas³,
María del Pilar Ramírez⁴, Patricia Olaya⁴

¹ Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe,
Medellín, Colombia

² Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad
Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

³ Instituto de Referencia Andino, Bogotá, D.C., Colombia

⁴ Centro de Análisis Molecular, Bogotá, D.C., Colombia

Correspondencia:

Oscar Santos, Calle 61 sur # 42-55, casa 117, Sabaneta, Antioquia, Colombia.

Celular: 3003910525

osmausa@yahoo.com

Contribución de los autores:

Oscar Santos: diseño y análisis de datos.

Alberto Gómez y Patricia Olaya: recolección y análisis de datos.

María Consuelo Casas, María del Pilar Ramírez y Viviana Vizcaíno: recolección de datos.

Todos los autores participaron en la redacción del artículo.

Introducción: La infección crónica por el virus de la hepatitis C es un problema de salud pública y se estima más de 180 millones de personas infectadas en el mundo. En Colombia no conocemos la epidemiología de la infección ni los genotipos virales más frecuentes.

Objetivo. Describir los genotipos y subtipos del virus de la hepatitis C en pacientes colombianos infectados.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de pruebas realizadas en dos laboratorios de referencia nacional entre el año 2003 y el 2015.

Resultados. Se encontraron 1.538 genotipos de hepatitis C en 1527 pacientes. La edad promedio fue de 53 años, el 52% de los casos fue en mujeres. El 70% de los pacientes se encontraron entre los 40 y 70 años de edad. El 57% de todas las pruebas fueron ordenadas en la ciudad de Bogotá, encontrando el 80% de los casos en los departamentos de Cundinamarca, Valle y Atlántico. Se encontró el genotipo 1 en el 88,6% de los casos distribuido así: subtipo 1b: 70%, subtipo 1a: 13,5%, no determinado en el 5,1%; el genotipo 2 se encontró en el 5,4%, el genotipo 3 en el 2% y el genotipo 4 en el 4%. Genotipos mixtos se encontraron en el 0,8% de la muestra.

Conclusión. El genotipo 1 del virus de hepatitis C es el genotipo circulante más frecuente en el país con predominio del subtipo 1b.

Palabras clave: hepatitis C/genética, hepacivirus, genotipo, epidemiología, reacción en cadena de la polimerasa.

Introduction: Chronic infection by the hepatitis C virus is a public health problem and it is estimated that over 180 million people are infected with this virus around the world. Its precise incidence and prevalence in Colombia is unknown, as well as the associated viral genotypes and their impact on morbidity and mortality in the population.

Objective: To retrospectively describe the genotypes and subtypes of hepatitis C virus in infected Colombian patients.

Material and methods: 1,538 HCV genotypes were available in 1,527 patients who were typed by polyacrylamide gel electrophoresis or by quantitative PCR.

Results: Mean age was 53 years, 52% of the cases were in women; 70% of patients were between 40 and 70 years old; 57% of all tests were ordered in Bogotá, and 80% of cases were found in the departments of Cundinamarca, Valle and Atlántico. Genotype 1 was detected in 88.6% of the cases distributed as: subtype 1b: 70%, subtype 1a: 13.5% and undetermined subtypes in 5.1% of the cases; genotype 2 was found in 5.4% of the patients, genotype 3 in 2% and genotype 4 in 4%. Mixed genotypes were found in 0.8% of the samples, in all these cases genotype 1 was present. Neither genotype 5 or 6 could be detected.

Conclusion: Genotype 1 is the most common HCV genotype circulating in the country with a predominance of subtype 1b.

Keywords: Hepatitis C/genetics, hepacivirus, genotype, epidemiology, polymerase chain reaction.

La hepatitis C crónica es una de las principales causas en el mundo de enfermedad hepática crónica, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (1). Se estima que el 2,8% de la población mundial está infectado, es decir más de 180 millones de personas y el virus se asocia con aproximadamente 400 mil muertes cada año (2,3). En la actualidad la infección por hepatitis C es la principal indicación de trasplante hepático en el mundo. Aunque las tasas de incidencia de infección por hepatitis C en algunos países industrializados han disminuido, se espera que las tasas de muerte asociadas a la enfermedad hepática se incrementen en los próximos 20 años (4). Los costos generados de la atención de los pacientes con hepatitis C y sus complicaciones son una alta carga para el sistema de seguridad social en salud, así que deben concentrarse los esfuerzos en la prevención de la transmisión de la infección a través de agresivas campañas de educación al público en general y en la detección temprana de los pacientes infectados. Esto último es precisamente uno de los principales desafíos epidemiológicos ya que más del 75% de los pacientes se encuentran asintomáticos. En los últimos años se han logrado grandes avances en el tratamiento de la hepatitis C y en la actualidad están aprobados varios medicamentos por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos y la *European Medical Agency* (EMA). Con esquemas libres de interferón se ha logrado curar más del 90% de los pacientes (5). Sin embargo, el costo de los medicamentos y el acceso a los mismos son los factores limitantes. En la elección del tratamiento se deben tener en cuenta varios aspectos, pero el genotipo y el subtipo del virus de la hepatitis C son fundamentales, ya que el desarrollo de nuevos medicamentos se ha enfocado en el genotipo 1 y se ha demostrado que la

respuesta es mejor en el subtipo 1b comparado con el 1a. En el mundo el genotipo 1 del virus de la hepatitis C es el que predomina, pero la distribución cambia de región a región (6). En Latinoamérica el conocimiento de la hepatitis C está creciendo con múltiples publicaciones cada año e incluso con la participación en ensayos clínicos multicéntricos con los nuevos esquemas de tratamiento. A pesar de esto, la información específica en nuestro país es escasa en todos los aspectos de la hepatitis C como son: incidencia, prevalencia, genotipos, subtipos, morbilidad y mortalidad. El conocimiento de los genotipos circulantes del virus de la hepatitis C en Colombia permitirá conocer la aplicabilidad de las nuevas terapias a nivel local y facilitará el diseño de estrategias nacionales para el tratamiento y el control de la propagación de la infección.

Materiales y métodos

La información corresponde a 1.527 muestras de sangre analizadas entre marzo de 2003 y agosto de 2015; correspondientes a 1.194 muestras realizadas por el Centro de Análisis Molecular y a 333 muestras realizadas por el Instituto de Referencia Andino, laboratorios de referencia nacional ubicados en la ciudad de Bogotá.

Durante el período mencionado, el Centro de Análisis Molecular empleó dos métodos para la genotipificación del virus de la hepatitis C. Desde el año 2003 hasta el 2010 utilizó para determinar el genotipo la secuenciación bidireccional de la región 5' no codificante del virus de la hepatitis C por electroforesis en gel de poliacrilamida, realizada mediante el sistema Trugene® HCV 5'NC – Open Gene® DNA sequencing system fabricado por Visible Genetics®. Con este sistema se obtiene el resultado del genotipo, del subgenotipo y del aislamiento viral. Durante

el año 2011 el Centro de Análisis Molecular realizó la migración y homologación al sistema m2000 *Real Time HCV Genotype II*[®] de Abbott y empleó indistintamente los dos métodos.

El Instituto de Referencia Andino utilizó la prueba *Real Time HCV Genotype II*[®] de Abbott, que consiste en un ensayo *in vitro* de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real previa transcripción inversa del ARN para la determinación de los genotipos del virus de la hepatitis C en suero y plasma de individuos infectados. Este ensayo detecta los genotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6 y los subgenotipos 1a y 1b con la ayuda de sondas de oligonucleótidos marcadas por fluorescencia específica del genotipo.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio descriptivo de las variables sociodemográficas y de los tipos de genotipo y subtipos mediante el cálculo de proporciones, medidas descriptivas (promedio, desviación estándar - DE -) y distribución de frecuencias. Para el análisis estadístico de los datos y la generación de cuadros de salida se utilizó el paquete estadístico SPSS 18[®].

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Pablo Tobón Uribe y por los laboratorios participantes.

Resultados

Se analizaron 1.538 resultados de genotipos de muestras tomadas en 1.527 pacientes. Se registró la información relacionada con el género y la localización geográfica en todos los pacientes, y en cuanto a la edad se halló información en 1431 pacientes (93,5%). Del total de las muestras, el 52% correspondieron a

pacientes de género femenino. En cuanto a la edad, el promedio fue de 53 años con una desviación estándar de 14 años, siendo el grupo más numeroso el contenido entre los 50 y 59 años de edad y encontrándose casi el 70% de los pacientes entre los 40 y los 70 años. Se encontraron casos desde los 9 años hasta los 91 años de edad (cuadro 1). En cuanto a la procedencia de las muestras, se encontró que el 80% de ellas procedían en orden de frecuencia de los departamentos de Cundinamarca, Valle y Atlántico. En cuanto a las ciudades, el 57% de las muestras provenían de Bogotá, seguida de Cali con 8,6% y Barranquilla con 6,7%. Las muestras del departamento de Antioquia fueron en total del 6,4% y de Medellín el 5,9% (cuadro 2). Se revisaron 1.538 genotipos. Se documentó el genotipo 1 en el 88,6% de los casos, hallando el subtipo 1b en el 70%, el subtipo 1a en el 13,5%, y en el 5.1% de los casos no fue posible discriminar el subtipo. El genotipo 2 se encontró en el 5,4%, el genotipo 3 en el 2% y el genotipo 4 en el 4%. La distribución de todos los genotipos y subtipos puede observarse en el cuadro 3. En 11 pacientes se encontraron dos genotipos concomitantes (genotipos mixtos – 0,8%), en todos ellos se documentó el genotipo 1, en el 60% con subtipo 1b y coinfectados así: 8 pacientes con genotipo 4, dos pacientes con genotipo 2 y un paciente con genotipo 3. Los pacientes con genotipo 4 fueron muy escasos antes del 2012, y desde entonces se han encontrado en la ciudad de Bogotá con mayor frecuencia, en el 90% de los casos, especialmente en los años 2014 y 2015.

Discusión

La infección crónica por el virus de la hepatitis C es un problema de salud pública y se estima que más de 180 millones de personas están infectadas en el mundo

(2). Desafortunadamente, Colombia carece de estadísticas exactas con respecto a la incidencia, prevalencia, genotipos virales y del impacto en morbi-mortalidad de esta enfermedad, así que este estudio reporta una información importante que vale la pena analizar con detenimiento. Aunque no es el primer estudio que reporta en Colombia la prevalencia del virus de la hepatitis C (7-9), es sin lugar a dudas, el más grande reportado hasta el momento, al incluir más de 1.500 muestras recolectadas durante más de 10 años. Según los resultados de este estudio, el genotipo 1 y el subtipo 1b predominan en el país. En un estudio previo sobre genotipos, Alvarado y col. describieron los resultados de una muestra de 184 donantes altruistas de bancos de sangre con anticuerpos positivos entre el 2003 y el 2007, con PCR positiva en 53 individuos, pero solo en 35 muestras se logró la genotipificación y el análisis filogenético correspondientes (8). En estas reportan que el 88% de los casos estaba asociado al genotipo 1 (subtipo 1b: 83% y subtipo 1a: 5%), el 9% al genotipo 2 (subtipo 2a: 6% y subtipo 2b: 3%) y el 3% al genotipo 3; además realizaron un interesante análisis filogenético del virus que sugiere la aparición de este subtipo 1b hace más de 50 años en Bogotá, asociado casi exclusivamente con transfusiones de hemoderivados. Adicionalmente, en un estudio posterior, Di Filippo y col. describieron los genotipos de 12 pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C adquirido post-transfusión de casos documentados en Bogotá y Medellín, donde se encontró el genotipo 1 en el 83% y el subtipo 1b en el 67% (9). Los resultados de estos estudios preliminares son muy similares a los hallazgos del presente estudio.

El genotipo 1 del virus de la hepatitis C es el más frecuente en el mundo (46%), sin embargo el porcentaje y la distribución de los subtipos es variable en cada

región y cada país (10). En el estudio de Kershenovich y col. se describió la epidemiología de este virus en Latinoamérica y se encontró que su prevalencia en los países participantes variaba entre 1 y 2,3%, con predominio del genotipo 1 con porcentajes mayores al 80% en Perú, México y Puerto Rico, y cercanos al 60% en Argentina y Brasil; en cuanto al subtipo, el 1b fue más frecuente en México, Venezuela y Brasil, y el 1a en Puerto Rico y Perú (10), siendo también este último el que predomina en Estados Unidos (11). La confirmación en nuestro trabajo del predominio del genotipo 1 y el subtipo 1b en Colombia es importante por varios factores: primero, este es el complejo genotipo-subtipo que se ha relacionado especialmente con las transfusiones sanguíneas y la exposición parenteral en procedimientos médicos, paramédicos y dentales donde hay inadecuada reutilización y disposición de elementos como agujas, jeringas y otros, lo que sugiere que estas vías son los principales modos de transmisión de la infección en Colombia; segundo, tiene un impacto relevante en cuanto a las nuevas terapias de tratamiento las cuales se han concentrado en el manejo del genotipo 1 y donde es claro que el tratamiento del subtipo 1b tiene mayores tasas de éxito que el subtipo 1a (12). El genotipo menos frecuente fue el genotipo 3, lo que es una información afortunada ya que la efectividad de los medicamentos existentes es inferior en este subgrupo de pacientes. Según los datos de nuestro estudio, el 70% de los pacientes en Colombia podrían tratarse fácilmente y con altas tasas de éxito con las actuales terapias libres de interferón aprobadas en el país; además, el 90% pueden beneficiarse de los nuevos esquemas de tratamiento.

Como datos epidemiológicos importantes podemos resaltar la baja prevalencia de los genotipos diferentes al genotipo 1, con tasas que han permanecido bajas en el

tiempo. En Colombia no se ha documentado hasta el momento ninguna infección por genotipos 5 o 6, los cuales se han reportado especialmente en el sur de África y en el sureste de Asia respectivamente (1,6). Por el contrario, fue muy llamativo el incremento de casos de genotipo 4 en los últimos 2 años, localizados en la ciudad de Bogotá y en la mayoría de los casos relacionados con coinfección VIH-VHC. El genotipo 4 tiene mayor prevalencia en el área de África central hasta Oriente medio, pero similar a lo que se ha descrito en otros países del mundo hay un incremento de este genotipo que está relacionado con la migración de pacientes o de contactos de usuarios de drogas intravenosas (IV) o infectados por VIH en esas regiones (13). También fue interesante documentar los casos con genotipos mixtos, en el presente estudio el 0,8% con el 100% de los casos involucrando el genotipo 1 y en el 70% con genotipo 4. En el mundo hay reportes de infecciones mixtas con prevalencia del 5 al 25% de los casos (14), con diferentes genotipos o subtipos del virus, pero casi exclusivamente confinada a poblaciones de alto riesgo como usuarios de drogas IV, donde se debe intentar diferenciarlos de las superinfecciones y las reinfecciones (15). En estos raros casos se recomienda el tratamiento con el esquema dirigido al genotipo más difícil de tratar.

Uno de los grandes retos en la infección por el VHC es diagnosticar la mayor cantidad de pacientes para poder estadificarlos y definir su tratamiento. En un país de altos recursos económicos como Estados Unidos solo el 50% de los pacientes saben que están infectados, el 30% de ellos son remitidos a consulta especializada y apenas el 10% reciben tratamiento (12). En Colombia la situación no es mejor. Además se ha documentado que hasta el 50% de los pacientes en Estados Unidos no tienen un factor de riesgo evidente para la infección (16-18).

Una estrategia efectiva en ese país para incrementar el diagnóstico es el tamizaje universal de todos los nacidos entre los años 1945-1965 o “Baby Boomers”, una población relacionada con una prevalencia 5 veces mayor de Hepatitis C que la población general (19). Según los datos de nuestro estudio, el 70% de los pacientes se encontraron entre los 40 y los 70 años de edad, así que sería muy interesante realizar nuevos estudios donde se pueda explorar la hipótesis que este subgrupo de pacientes tiene una mayor probabilidad de estar infectados y concluir eventualmente que en estos pacientes se requiera un tamizaje universal independiente de la presencia de factores de riesgo.

La distribución geográfica de los casos en nuestro estudio no siguió la distribución de la densidad poblacional en el país, lo cual puede estar afectado por las áreas de influencia de los laboratorios que han participado en el presente estudio. Hay que aceptar que existen diferencias regionales de la prevalencia de la infección y sería importante realizar estudios para confirmar estas diferencias. Sin embargo nos parece muy preocupante que la mitad de los departamentos del país realizaron menos de 10 pruebas durante el periodo del estudio, lo que confirma la baja tasa de búsqueda y detección de casos de hepatitis C en gran parte del país. La principal limitación de este estudio es que la muestra de pacientes se diseñó por conveniencia, y corresponde a individuos a los cuales se ordenó el estudio de genotipo del virus de la hepatitis C para definir un esquema de tratamiento: no representa un universo real de la población infectada por el virus, así que los resultados pueden estar sometidos a sesgo. Por otra parte, su principal fortaleza es que se trata del estudio sobre hepatitis C con mayor número de pacientes reportado hasta el momento en el país, así que esta información debe ser tomada

en cuenta y debería servir para ayudar a planear un adecuado estudio epidemiológico de la infección crónica por el virus de la hepatitis C en Colombia. En conclusión, de acuerdo con los resultados de este estudio, el genotipo circulante del virus de hepatitis C que predomina en Colombia es el genotipo 1 con el 89% de los casos, con el subtipo 1b en el 70% de las muestras. Los grandes avances en el tratamiento del virus de la hepatitis C deben complementarse con la detección masiva de los pacientes y el tratamiento, ya que sin estos el impacto en la salud pública será mínimo. Esto implica el compromiso del gobierno, de la comunidad médica e incluso de la industria farmacéutica, para que sea posible tener tratamientos accesibles para nuestros pacientes.

Agradecimientos

Los autores agradecen especialmente al personal de apoyo en el Centro de Análisis Molecular y en el Instituto de Referencia Andino por su colaboración para la realización de este trabajo.

Conflictos de interés

Todos los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Financiación

No se recibió ninguna financiación específica para la realización de este estudio.

Referencias

1. **Cooke GS, Lemoine M, Thursz M, Gore C, Swan T, Kamarulzaman A et al.** Viral hepatitis and the global burden of disease: a need to regroup. *J Viral Hepat.* 2013;20:600-1. <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.12123>
2. **Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST.** Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific

- antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57:1333-42.
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.26141>
3. **Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP.** The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol*. 2006;45:529-38.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2006.05.013>
 4. **Razavi H, ElKhoury AC, Elbasha E, Estes C, Pasini K, Poynard T *et al.*** Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States. *Hepatology*. 2013;57:2164-70. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26218>
 5. **American Association for the Study of Liver Diseases and Infectious Diseases Society of America.** Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C 2015. Fecha de consulta: 30 de noviembre de 2015.
Disponible en <http://www.hcvguidelines.org>
 6. **Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, *et al.*** Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2015;61:77-87. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27259>
 7. **Guevara LG, Idrovo V, Martínez JD, Hurtado M, Fassler S, Serrano C *et al.*** Serotipificación para el virus de la hepatitis C en pacientes con diagnóstico de hepatitis C crónica. *Rev Col Gastroenterol*. 1997;12:21-4.
 8. **Alvarado M, Malta C, Soares M, Gutiérrez M, Carrilho F, Rebello J.** Molecular characterization, distribution, and dynamics of hepatitis C virus genotypes in blood donors in Colombia. *J Med Virol*. 2010;82:1889-98.
<http://dx.doi.org/10.1002/jmv.21908>

9. **Di Filippo D, Cortes-Mancera F, Beltrán M, Arbeláez M, Jaramillo S, Restrepo JC, et al.** Molecular characterization of hepatitis C virus in multi-transfused Colombian patients. *Virology*. 2012;9:242-9.
<http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-9-242>
10. **Kershenobich D, Razavi H, Sánchez-Avila J, Bessone F, Coelho H, Dagher L, et al.** Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver International*. 2011;31 (Suppl. 2):18-29.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02538.x>
11. **Cheung RC.** Epidemiology of hepatitis C virus infection in American veterans. *American Journal of Gastroenterology*. 2000;95:740-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.01854.x>
12. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2015. *Journal of Hepatology*. 2015;63:199-236.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.025>
13. **Payan C, Roudot-Thoraval F, Marcellin P, Bled N, Duverlie G, Fouchard-Hubert I, et al.** Changing of hepatitis C virus genotype patterns in France at the beginning of the third millennium: The GEMHEP Geno CII Study. *Journal of Viral Hepatology*. 2005;12:405-13. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2893.2005.00605.x>
14. **Pham S, Bull R, Bennett J, Rawlinson W, Dore G, Lloyd A, et al.** Frequent multiple hepatitis C virus infections among injection drug users in a prison setting. *Hepatology*. 2010;52:1564-72. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.23885>
15. **Blackard JT, Sherman KE.** Hepatitis C virus coinfection and superinfection. *Journal of Infectious Diseases*. 2007;195:519-24. <http://dx.doi.org/10.1086/510858>

16. **Holmberg SD, Spradling PR, Moorman AC, Denniston MM.** Hepatitis C in the United States. *N Engl J Med.* 2013;368:1859-61.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1302973>
17. **Ghany M, Strader D, Thomas D, Seeff L.** Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009;49:1335-74.
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.22759>
18. **Denniston MM, Jiles RB, Drobeniuc J, Klevens RM, Ward JW, McQuillan GM, et al.** Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010. *Ann Intern Med.* 2014;160:293-300. <http://dx.doi.org/10.7326/M13-1133>.
19. **Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Ward JW.** Hepatitis C virus testing of persons born during 1945–1965: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med.* 2012;157:817-22. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-157-9-201211060-00529>

Cuadro 1. Distribución por grupos de edad. N= 1.527

Grupo de edad	No.	%
0-9	2	0,1
10-19	16	1,0
20-29	97	6,4
30-39	146	9,6
40-49	194	12,7
50-59	471	30,8
60-69	387	25,3
70-79	106	6,9
80+	12	0,8
Sin dato	96	6,3
Total	1.527	100

Cuadro 2. Distribución de las muestras por localización geográfica. N= 1.527

Departamento	No.	%
Cundinamarca	874	57,2
Valle del Cauca	235	15,4
Atlántico	111	7,3
Antioquia	98	6,4
Risaralda	30	2,0
Bolívar	26	1,7
Quindío	25	1,6
Santander	23	1,5
Norte de Santander	21	1,4
Magdalena	18	1,2
Cauca	16	1,0
Cesar	10	0,7
Nariño	8	0,5
Caldas	7	0,5
Huila	5	0,3
Guajira	4	0,3
Meta	4	0,3
Sucre	3	0,2
Tolima	3	0,2
Córdoba	3	0,2
Boyacá	2	0,1
Arauca	1	0,1
Total	1.527	100

Cuadro 3. Distribución de genotipos y subtipos del virus de la hepatitis C. N=

1.538

Genotipo	Subtipo	No.	%
Genotipo 1	1b	1.073	70
	1a	209	13,5
	1	79	5,1
	Subtotal	1.361	88,6
Genotipo 2	2	62	4,0
	2a ó 2c	7	0,5
	2a	8	0,5
	2b	6	0,4
	Subtotal	83	5,4
Genotipo 3	3	24	1,5
	3a	7	0,5
	Subtotal	31	2,0
Genotipo 4	4	62	4,0
Total general		1.538	100