



PREVALENCIA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL EN LAS MUJERES DE COSTA RICA

Mark W. Oberle*; Luis Rosero Bixby**; Sandra Larsen***.

RESUMEN

Pocos estudios han descrito la epidemiología de las infecciones por enfermedades de transmisión sexual (ETS) basándose en muestras serológicas representativas de la población en general y no solo en grupos selectos de pacientes. Ello se debe a la dificultad para obtener serologías en muestras representativas de la población y a la falta de información sobre el historial médico y sexual de los pacientes para quienes existen estudios serológicos. Por otra parte, es solo en años recientes que se ha desarrollado una prueba serológica lo suficientemente específica para diferenciar los anticuerpos a los tipos 1 y 2 del virus del *Herpes simplex* (VHS) (1) lo que ha hecho posible estimar con precisión la prevalencia de la infección con el VHS de tipo 2 (VHS-2): una de las más importantes ETS. El presente artículo se basa en las pruebas serológicas y la información de una muestra nacionalmente representativa de las mujeres de Costa Rica. Describe la prevalencia de anticuerpos al virus del *Herpes simplex* tipos 1 y 2, sífilis, chlamydia, virus de inmunodeficiencia humana (HIV-1) y virus linfotrópico de cé-

lulas humanas-T (HTLV-1) según características demográficas, médicas y sexuales. El artículo también muestra la distribución regional de la prevalencia de anticuerpos a estos agentes.

ANTECEDENTES

En 1984-85, la Asociación Demográfica Costarricense, en colaboración con los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de los E.U.A., la Caja Costarricense de Seguro Social y el Ministerio de Salud, efectuó un estudio tipo caso-control de cáncer de cuello de útero y de mama en Costa Rica. Este estudio produjo varios hallazgos importantes de repercusión internacional, a saber: 1) el uso de anticonceptivos inyectables (básicamente Depo-provera) no presentó asociación con el cáncer de cuello de útero (2); 2) el uso de anticonceptivos inyectables mostró asociación con el cáncer de mama, pero de una manera inconsistente (no efecto de dosis-respuesta, por ejemplo) (3); 3) el uso de anticonceptivos orales no estuvo significativamente asociado al cáncer de mama (3); y, 4) las usuarias de anticonceptivos orales resultaron con un riesgo ligeramente elevado de cáncer de cuello de útero in situ, pero este aparente efecto fue explicado más bien como un sesgo de detección que como una relación causal (las mujeres que en Costa Rica usan estos anticonceptivos es más probable que se hagan la prueba de Papanicolaou, por lo que si tienen este cáncer es más probable que

- * Public Health Practice Program Office, Centers for Disease Control (CDC), Atlanta, GA, 30333 E.U.A.
- ** Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica.
- *** Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta, GA 30333 E.U.A.

sean detectadas y tratadas más temprano que las no usuarias) (4).

Los detalles del diseño de este estudio, así como la etiología y epidemiología descriptiva de estos tipos de cáncer en Costa Rica se han publicado en varios artículos (5-7). Otros análisis basados en la información de este estudio se han publicado en artículos sobre tabaquismo (8), fecundidad (9), validez del diagnóstico histológico del cáncer de cuello de útero (10) y seroprevalencia de anticuerpos al tétanos y rubeola (11).

El presente artículo —otro subproducto del estudio de anticoncepción y cáncer— tiene por objeto documentar la seroprevalencia de importantes enfermedades de transmisión sexual en las mujeres de Costa Rica, incluyendo *Herpes Simplex*, sífilis, *Chlamydia*, virus de inmunodeficiencia humana y virus linfotrópico de células humanas. El artículo se basa en la información y muestras serológicas del grupo control del estudio de cáncer, el cual constituye una muestra representativa nacionalmente. Algunos de los resultados que se presentan en este artículo resumen hallazgos de análisis efectuados separadamente para las distintas enfermedades, los cuales han sido publicados en inglés (12-16). El presente artículo reexamina e integra estos hallazgos aislados y analiza información inédita sobre las diferencias regionales en las enfermedades de transmisión sexual en Costa Rica.

MÉTODOS

El presente análisis describe la seroprevalencia —mas no la incidencia— de anticuerpos a agentes de ETS, basándose en la información del grupo control del estudio de anticoncepción y cáncer. La muestra de controles consistió en un corte transversal realizado en mujeres en el grupo de edad de 25 a 59 años, quienes fueron seleccionadas con muestreo probabilístico por conglomerados. La muestra tiene representatividad nacional y está basada en el censo de población de 1984 (17). Del

marco muestral se excluyeron áreas de baja densidad demográfica y difícil acceso, en las cuales reside el 5 por ciento de la población nacional. De las 938 mujeres seleccionadas en esta muestra, se logró entrevistar al 93 por ciento. Las entrevistas se efectuaron en los domicilios por entrevistadoras debidamente entrenadas y utilizando un cuestionario estándar que fue adaptado del estudio del CDC sobre cáncer y esteroides hormonales (18). Las entrevistas fueron de alrededor de 40 minutos y se centraron en el historial médico, reproductivo y sexual de las entrevistadas. Luego de explicar a las entrevistadas las razones del estudio y obtener su consentimiento, técnicos de laboratorio tomaron una muestra de sangre a 766 mujeres del grupo control, es decir al 88 por ciento del grupo. Dado que las características demográficas de las mujeres con muestra serológica no difieren de las de aquéllas sin muestra, el análisis se circunscribió al grupo con serología exclusivamente (11).

Las muestras de sangre se centrifugaron el mismo día en que fueron obtenidas en el centro de salud o clínica más próxima al lugar de las entrevistas. Dado que en zonas alejadas de la capital los equipos permanecían en el terreno hasta una semana, durante este período los sueros eran conservados refrigerados en los centros de salud y trasladados en neveras portátiles. Los sueros se trasladaban al laboratorio del INCIENSA en Tres Ríos tan pronto como arribaban a la oficina central del estudio. En el INCIENSA prepararon y congelaron cinco alícuotas de cada muestra serológica. Tres de ellas fueron trasladadas a los laboratorios del CDC en Atlanta en varios viajes de los investigadores, donde arribaron congeladas el mismo día (excepto en una ocasión en que la aerolínea extravió el equipaje, pero los sueros llegaron congelados el día siguiente). El análisis serológico de anticuerpos al VHS-1 y VHS-2 se efectuó en la Universidad de Emory, Atlanta, E.U.A., con un antígeno tipo-específico (1, 14). El análisis de anticuerpos a *Chlamydia trachomatis* se efectuó en el Laboratorio de *Chlamydia* del

Hospital General de San Francisco, E.U.A. Las pruebas de laboratorio microhemaglutinación para *Treponema pallidum* (MHA-TP) y RPR para sífilis y las pruebas ELISA y Western Blot para el HTLV-1 y HIV-1 se llevaron a cabo en el Centro de Enfermedades Infecciosas del CDC, Atlanta, E.U.A. (17, 18).

Las fracciones muestrales para seleccionar los controles fueron variables según la edad a fin de que la estructura etaria de la muestra asemejara la de los casos de cáncer en el estudio caso-control original. Los resultados del presente análisis están ponderados por el inverso de estas fracciones muestrales, de modo que son estimaciones de la sero-prevalencia en la población. Se presentan estimaciones para subgrupos formados según los antecedentes reproductivos, las características demográficas y socioeconómicas y la región de residencia. El nivel de ingreso se midió con un índice basado en la presencia de artefactos en el hogar. Los resultados basados en menos de 25 mujeres no se muestran en los cuadros debido a que están sujetos a grandes errores aleatorios. Dado que se usó un complejo diseño muestral multietápico, el cómputo de los errores estándar de las estimaciones requeriría de complicados procedimientos estadísticos que están más allá de los objetivos del presente artículo. En su defecto, las tabulaciones muestran el número no ponderado de casos en cada celda, el cual da una idea de la estabilidad de las estimaciones.

RESULTADOS

Herpes simplex tipo 1

Menos del 1 por ciento de las mujeres indicaron en la entrevista una historia de lesiones de herpes en la boca. La sero-prevalencia del anticuerpo VHS-1 fue, en contraste, 97 por ciento, con mínimas variaciones entre subgrupos de la población (Cuadro 1). Los cortes según edad, educación, región y otras variables produjeron

más de un 90 por ciento de mujeres sero-positivas al VHS-1 en todos los subgrupos (Cuadro 2).

Herpes simplex tipo 2

Muy pocas mujeres indicaron haber padecido enfermedades de transmisión sexual. El anticuerpo al VHS-2 se detectó en el 39 por ciento de la muestra, pero solo el 1 por ciento de las entrevistadas sero-positivas indicaron una historia de herpes genital. La sero-positividad al VHS-2 aumentó con la edad y el número de compañeros sexuales (Cuadro 1). Las mujeres separadas, divorciadas o viudas mostraron una sero-prevalencia casi el doble que las casadas o unidas (62% vs. 35%). Las mujeres que indicaron un "debut" sexual a edad temprana presentaron una sero-prevalencia más elevada (49%). La educación y el ingreso estuvieron asociados inversamente con la sero-prevalencia de VHS-2 (Cuadro 2).

El número acumulado de compañeros sexuales fue un claro predictor de la sero-positividad al VHS-2 (Cuadro 1). La sero-prevalencia entre las mujeres con un historial de solo un compañero sexual fue casi el doble que la de las 36 mujeres que indicaron que nunca han tenido relaciones coitales (31% vs. 18%). La sero-prevalencia se duplicó nuevamente para las mujeres con dos compañeros sexuales en comparación con las que han tenido sólo uno (58% vs. 31%).

Continuando con la progresión, el 62 por ciento de las mujeres con un historial de tres compañeros y el 79 por ciento de las con cuatro o más resultaron sero-positivas. El porcentaje de mujeres sero-positivas fue aproximadamente el doble entre las con dos o más compañeros sexuales en comparación con las con uno o ningún compañero en los diferentes grupos de edad (no se muestra en cuadros).

El análisis por región produjo varias diferencias dignas de notar. La más alta prevalencia del anticuerpo VHS-2 se presentó en las áreas urbanas de fuera del Valle

Central (49%). Esta situación persistió después de controlar la edad o el número de compañeros sexuales (Cuadros 3 y 4): entre las mujeres de las áreas urbanas de fuera del Valle Central que reportaron dos o más compañeros, 87 por ciento fueron sero-positivas al VHS-2. Cuando los datos se tabularon por provincias, en vez de regiones, Limón presentó la más alta sero-prevalencia (66%) y Cartago la más baja (24%) (Cuadro 3).

Sífilis

Solamente 8 mujeres (1%) indicaron en la entrevista que habían sufrido de sífilis. En contraste, 54 mujeres (6%) tuvieron una serología reactiva al MHA-TP, lo que indica una infección pasada o presente con un treponema patógeno. En este grupo de 54 mujeres, 25 (46%) fueron también reactivas en el examen de reginas en plasma automática (RPR), que sugiere una infección reciente. Solo 7 (13%) de estas 54 mujeres reportaron un historial de sífilis.

Conviene notar que de las 54 mujeres con serología reactiva al MHA-TP, 44 presentaron también sero-reactividad en la prueba por VHS-2.

La sero-reactividad presentó un patrón de aumento con la edad y con el número de compañeros sexuales (Cuadro 1). La más alta proporción sero-activas (24%) se observó entre las mujeres de 50-59 años de edad y con historial de dos o más compañeros sexuales (no se muestra en cuadros).

Las mujeres con su primera relación sexual antes de los 16 años de edad resultaron con una relativamente alta sero-reactividad de 14 por ciento. En general, las más altas proporciones de serologías reactivas al MHA-TP se presentaron en los estratos socioeconómicos más bajos, medidos ya sea por la educación o por el índice de ingresos (Cuadro 2). Según educación, las mujeres con estudios universitarios mostraron la más baja sero-reactividad (1%).

La sero-reactividad al MHA-TP fue más elevada en las áreas urbanas de fuera del Valle Central (Cuadro 2). Los diferenciales geográficos y por edad del Cuadro 3 indican que la más alta sero-reactividad (19%) correspondió a las mujeres de 40-59 años de edad residentes en las áreas urbanas de fuera del Valle Central. La tabulación según provincias (Cuadro 3) mostró un patrón similar al descrito para VHS-2, con Limón presentando la más alta sero-prevalencia de sífilis (11%) y Cartago la más baja (1%).

Chlamydia trachomatis

La prevalencia de anticuerpos contra *Chlamydia trachomatis* fue de 56 por ciento (Cuadro 1). Esta proporción fue mayor en el grupo etario de 40 a 49 años (69%) y subió a 81 por ciento para las mujeres con un historial de tres o más compañeros sexuales. La sero-prevalencia tendió a ser mayor entre las mujeres con un debut sexual a edad temprana, o con bajo nivel de educación. Las regiones con mayor sero-prevalencia resultaron ser las áreas urbanas de fuera del Valle Central, seguida por el Area Metropolitana de San José (Cuadro 2). El subgrupo con la más alta sero-prevalencia a *Chlamydia trachomatis* (94%) fue el de mujeres de las áreas urbanas de fuera del Valle Central que reportaron dos o más compañeros sexuales.

Virus de inmunodeficiencia humana (HIV-1)

La prueba para HIV-1, el agente causal del SIDA, se efectuó en una submuestra de 81 sueros correspondientes a mujeres no solo con una serología positiva a MHA-TP sino también con un historial de cuatro o más compañeros sexuales. No se encontraron mujeres sero-positivas en este grupo de alto riesgo. Un análisis adicional de 20 especímenes de casos de cáncer de cuello de útero con un historial de 10 o más

compañeros sexuales tampoco produjeron resultados positivos.

Virus linfotrópico de células humanas-T (HTLV-1)

El HTLV-1 —un virus que puede transmitirse sexualmente— es el agente causal de la leucemia de células T y de varios desórdenes neuromusculares. La prueba para HTLV-1 se efectuó en una submuestra sistemática de uno de cada dos sueros disponibles (N=436). Solamente tres mujeres (menos del 1%) fueron sero-positivas. Dos de ellas eran residentes en áreas urbanas de fuera del Valle Central y la otra lo era del área rural del Valle Central. Las tres tenían entre 46 y 48 años de edad (no se muestra en cuadros).

DISCUSION

Los resultados de este estudio son de una muestra geográficamente representativa, pero están limitados al grupo etario de 25 a 59 años y miden únicamente sero-prevalencia, no incidencia. La uniformemente alta prevalencia de anticuerpos al VHS-1, refleja, por ende, infecciones ocurridas antes de los 25 años de edad, y no arroja luces acerca de los factores de riesgo de estas infecciones.

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) analizadas presentaron marcadas diferencias regionales. La más alta sero-prevalencia de sífilis, *Chlamydia trachomatis* y *Herpes simplex* tipo 2 correspondió siempre a las áreas urbanas de fuera del Valle Central (10%, 69% y 49%, respectivamente). Además, dos de las tres mujeres sero-positivas al HTLV-1 fueron de estas áreas. Este patrón regional de sero-prevalencia de ETS probablemente refleja el de incidencia. Para ilustrar este punto, el Cuadro 4 compara la sero-reactividad a la sífilis entre las mujeres más jóvenes con los datos de incidencia reportados al Ministerio de Salud. Se observa que el ordenamiento de las regiones es aproximada-

mente el mismo para las dos series de datos, correspondiéndoles la más alta incidencia y prevalencia a las regiones Central, Chorotega y Huétar Norte.

Los resultados correspondientes a la sífilis son coherentes con los de un estudio de sero-prevalencia efectuado por Shadid y colaboradores a fines de la década de 1970 (19). En ese estudio fueron analizados 22.480 sueros de mujeres que acudieron al Departamento de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud. La reacción VDRL, confirmada con la reacción de anticuerpos treponémicos fluorescentes absorbidos (FTA-ABS), produjo en el estudio de Shadid y colaboradores una sero-prevalencia de 3,2 por ciento entre mujeres con más de 20 años de edad. En el presente estudio, la reacción RPR confirmó MHA-TP en 3,3 por ciento de las mujeres en una muestra no sesgada y con representatividad nacional. Shadid y colaboradores también analizaron una muestra de sueros de la ciudad de Limón y encontraron una sero-prevalencia de 5,6 por ciento, que es más elevada que la de los sueros obtenidos en el total del país. Un diferencial similar se observó en el presente estudio.

La prueba MHA-TP detecta infecciones con sífilis tanto actuales como pasadas. Por lo tanto, el incremento con la edad de las proporciones sero-positivas se debe probablemente a la acumulación en el tiempo de personas alguna vez infectadas y no a una mayor incidencia en las generaciones de más edad. Otra explicación de este incremento podría ser la incidencia en el pasado de infecciones tanto en *Treponema carateum* como con *Treponema pallidum* de la subespecie *pertenue*. Los anticuerpos a estos dos organismos reaccionan también a las pruebas serológicas para la sífilis, incluyendo la prueba MHA-TP. La prevalencia de la Pinta o el Pian en Costa Rica no está bien documentada, pero se cree que estas enfermedades existieron en la costa Atlántica en las décadas de los 40 y de los 50 y que fueron erradicadas del país en campañas de fines de la década de los 50 y principios de los

60. Costa Rica reportó solamente 6 casos de Pian entre 1951 y 1956 (20). Las tres cuartas partes de las mujeres sero-activas por MHA-TP en el presente estudio tenían la edad suficiente como para haber estado expuestas en la niñez a infecciones con la Pinta o el Pian.

No obstante lo anterior, tres elementos de juicio sugieren que las mujeres sero-positivas del presente estudio tuvieron realmente sífilis y no infecciones con otros treponemas patógenos: 1) las proporciones sero-activas fueron relativamente bajas; 2) todas las mujeres con reacción MHA-TP indicaron haber sido sexualmente activas; y, 3) la mayoría de las mujeres sero-activas a sífilis fueron también sero-positivas para VHS-2, lo que indica la presencia de infección con otra ETS. Si la Pinta o el Pian hubieran sido comunes hace 30 años, la proporción actual de sero-activas a MHA-TP debería ser más elevada y la de sero-activas a la prueba RPR debería ser relativamente más baja.

La alta prevalencia de anticuerpos específicos a VHS-2 entre las mujeres de Costa Rica es coherente con los limitados estudios efectuados previamente en Centroamérica. Un estudio en Costa Rica reportó que 10 de 20 clientes de una consulta de planificación familiar presentaron anticuerpos neutralizantes de VHS-2 (21). En la ciudad de Guatemala, de un grupo de 60 pacientes estudiadas, 45 fueron sero-positivas al VHS-2 con la prueba ELISA (22). Con una prueba serológica más específica se encontró una prevalencia de anticuerpos a VHS-2 de 33 por ciento en una muestra de mujeres de la provincia de Herrera, Panamá (23). Ninguna de estas mujeres de Panamá había reportado un historial de herpes genital.

La sero-prevalencia de VHS-2 estuvo asociada con la edad y el estado conyugal. Sin embargo, el historial del número de compañeros sexuales fue la variable con la más dramática gradiente de sero-positividad. La sero-prevalencia fue el doble entre las mujeres con un compañero sexual que entre las que indicaron no haber

tenido compañero, y se duplicó nuevamente para las mujeres con historial de dos compañeros. Las mujeres con cuatro o más compañeros sexuales presentaron una sero-positividad de 79 por ciento, en comparación con el 18 por ciento de las mujeres que no han sido sexualmente activas. Las 6 mujeres sero-positivas en este último grupo pudieron haber adquirido la infección perinatalmente o por transmisión oral. También podría ser que su historial sexual es erróneo o que la sero-positividad fue un resultado residual de una reacción cruzada con VHS-1.

En razón de que la mayoría (65%) de las mujeres estudiadas indicaron haber tenido solamente un compañero sexual, la sero-prevalencia de herpes genital estimada para toda la población está determinada fundamentalmente por este subgrupo, en el cual también es elevada (31%). Esta alta prevalencia en mujeres que se declaran monógamas sugiere que factores de riesgo asociados al comportamiento sexual de los hombres —no investigados en este estudio— son responsables de la alta prevalencia de VHS-2 en las mujeres de Costa Rica.

La sero-positividad por chlamydia probablemente refleja tanto la transmisión genital del género de *C. trachomatis* como reactividad cruzada con *C. pneumoniae*, una especie transmitida por vía respiratoria. En el presente estudio, el número acumulado de compañeros sexuales estuvo claramente asociado a la sero-positividad con chlamydia, del mismo modo que lo estuvo con sífilis y VHS-2. Sin embargo, la alta sero-prevalencia (49%) entre las mujeres que negaron haber tenido exposición sexual, sugiere que la transmisión no sexual de este organismo es importante. En efecto, un reciente estudio de tipo caso-control de niños costarricenses hospitalizados con pneumonia, encontró que chlamydia era el agente causal de un tercio de los casos (24). Se puede concluir, entonces, que una considerable transmisión no sexual (presumiblemente respiratoria) de especies de *Chlamydia* debe estar ocurriendo en Costa Rica.

La baja prevalencia de HTLV-1 y la ausencia de anticuerpos al HIV-1 son hallazgos tranquilizantes (17, 18). Debe notarse, empero, que desde 1984-85 —los años en que se obtuvieron las muestras serológicas estudiadas— al presente, la situación bien puede haber cambiado. En contraste, la alta prevalencia de anticuerpos a las otras tres ETS aquí analizadas es preocupante desde el punto de vista de la salud pública. Lamentablemente, el diseño de corte transversal del presente estudio y su limitación al grupo de mujeres de 25 a 59 años de edad, no permite caracterizar los factores de riesgo para la transmisión de estos patógenos. El hallazgo —coherente con datos recientes de incidencia— de que la más alta sero-prevalencia corresponde a las áreas urbanas de fuera del Valle Central, particularmente a Limón, es un elemento orientador para los programas de salud pública.

Few studies have described the epidemiology of sexually transmitted diseases based upon populational serological samples, as opposed to samples from select patient groups. This is due to the difficulties associated with obtaining a representative sample for the general population and to the lack of information on medical and sexual histories of those patients for whom serological information is available. On the other hand, the development of a sufficiently specific serological test for Herpes simplex virus types 1 and 2 is quite recent. This report is based on serological tests and information on a nationally representative sample of Costa Rican women. It describes the prevalence of antibodies to Herpes virus types 1 and 2, syphilis, chlamydia, human immunodeficiency virus (HIV-1) and human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1) according to demographic, medical and sexual characteristics. A regional distribution of antibody prevalence for these agents is also presented.

RECONOCIMIENTOS

Los participantes en el estudio sobre Anticoncepción y Cáncer en Costa Rica fueron: Investigadores principales: L. Rosero Bixby y M.W. Oberle. Coordinadores del proyecto: C. Grimaldo, M. Fallas, y D. Fernández. Procesamiento de los datos: A.S. Whatley, H. Caamaño, E.Z. Rovira, S. Kinchen, y A.H. Rampey. Investigadores asociados: O. Fallas, N.C. Lee, K. Irwin, J. Fortney, G.S. Grubb, y M. Bonhomme. Asesores del proyecto: R. Riggione, M. Gómez, P.A. Wingo, G.L. Rubin, H.W. Ory, P.M. Layde, J. Arthur, y E.M. León. Registro Nacional de Tumores: G. Muñoz de Brenes. Asesores de laboratorio: M.E. Guinan, J. Ramírez, S. Larson, A.J. Nahmias, J. Schachter. Panel de patólogos: S. Mekbel, J. Salas, y L. Tropper.

La recolección de la información se efectuó en la Asociación Demográfica Costarricense, financiada en parte por Family Health International con fondos de la Agencia para el Desarrollo Internacional de los E.U.A. (AID). Las opiniones expresadas no necesariamente reflejan puntos de vista de la AID.

REFERENCIAS

1. Nahmias A.J., Lee F.K., Pereira L., Reid E., Wickliffe C. Monoclonal antibody immunoaffinity purified glycoproteins for the detection of herpes simplex virus type 1 and type 2 specific antibodies in serum. In *Human herpesvirus infections*, Lopez C. and Roizman B., ed. New York: Raven Press, p. 203-210, 1986.
2. Oberle M.W., Rosero-Bixby L., Irwin K.L., Fortney J.A., Lee N.C., Whatley A.S., Bonhomme M.G. Cervical cancer risk and use of Depot-Medroxyprogesterone acetate in Costa Rica. *International Journal of Epidemiology*, 1988; 17: 718-723.
3. Lee N.C., Rosero-Bixby L., Oberle M.W., Grimaldo C., Whatley A.S., Rovira E.Z. A case-control study of breast cancer and hormonal contraception in Costa Rica. *Journal of the National Cancer Institute*, 1987; 79(6): 1247-1254.
4. Irwin K.L., Rosero-Bixby L., Oberle M.W., Lee N.C., Whatley A.S., Bon-

- homme M.G. Oral contraceptives and cervical cancer risk in Costa Rica: Detection bias or causal association? *Journal of American Medical Association*, 1988; 259: 59-64. (con corrección *JAMA* 1988; 259: 1182).
5. Rosero-Bixby L., Grimaldo-Vasquez C. Epidemiología descriptiva del cáncer de mama y de cuello del útero en Costa Rica. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 1987; 102(5): 483-494.
 6. Rosero-Bixby L., Oberle M.W., Lee N.C. Reproductive history and breast cancer in a population of high fertility, Costa Rica, 1984-85. *International Journal of Cancer*, 1987; 40(6): 747-754.
 7. Irwin, KL, Oberle, MW, Rosero-Bixby L. Estudios de detección selectiva del cáncer de cervix y del cáncer de mama en Costa Rica. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 1990; 109 (3): 213-224.
 8. Rosero-Bixby L., Oberle M.W. Tabaquismo en la mujer costarricense. *Revista de Ciencias Sociales de la Universidad de Costa Rica*, 1987; 35: 95-102.
 9. Rosero-Bixby L., Oberle M.W. Fertility change in Costa Rica 1960-84: Analysis of lifetime reproductive histories from a national survey. *Journal of Biosocial Science*, 1989; 21(4): 419-432.
 10. Oberle M.W., Rosero-Bixby L., Mekbel S. Confirmación histológica del diagnóstico de cáncer de cuello de útero en Costa Rica, 1982-84. *Acta Médica Costarricense*, 1990; 33(3): 94-98.
 11. Ramírez J.A., Rosero-Bixby L. Oberle M.W. Susceptibilidad al tétanos y rubéola de las mujeres de Costa Rica 1984-1985. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 1987; 8: 251-259.
 12. Madrigal J., Sosa D., Gómez M., Rosero L., Morris L., Oberle M. Encuesta Nacional de Fecundidad y Salud, Costa Rica 1986, Asociación Demográfica Costarricense, San José, C.R., 1987.
 13. The Centers for Disease Control Cancer and Steroid Hormone Study. Long-term oral contraceptive use and the risk of breast cancer. *JAMA*, 1983; 249: 1591-1595.
 14. Oberle M.W., Rosero-Bixby L., Lee F.K., Sanchez-Braverman M., Nahmias A.J., Guinan M.E. Herpes simplex virus type 2 antibodies: High prevalence in monogamous women in Costa Rica. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1989; 41(2): 224-229.
 15. Vetter K.M., Barnes R.C., Oberle M.W., Rosero-Bixby L., Schachter J. Seroprevalence of chlamydia in Costa Rica. *Genitourin Med*, 1990; 66: 182-188.
 16. Larsen S.A., Oberle M.W., Sanchez-Braverman J.M., Rosero-Bixby L., Vetter K.M. A population-based serosurveillance of syphilis in Costa Rica. *Sexually Transmitted Diseases*, 1990; 18(2): 124-128.
 17. Khabbaz R., Hartley T.M., Oberle M.W., Rosero-Birby L. Seroprevalence of HTLV-1 in Costa Rica. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 1990; 6(7): 959-960.
 18. Oberle M.W., Schable C.A., Guinan M.E., Rosero-Bixby L. Human immunodeficiency virus in Costa Rica. *Epidemiological Bulletin PAHO*, 1987; 8(1-2): 14-15.
 19. Shadid-Chaina M., Blum G.E., Jaramillo-Antillón O. Serología de sífilis (resultados de serología para sífilis en 50.000 aplicantes para carnet de salud). *Revista Médica de Costa Rica* 1978; 45: 133-136.
 20. St. John R.K. Yaws in the Americas. *Rev Infect Dis* 1985; 7(A2): S266-S272.
 21. Jiménez J.M., Fuentes L.G., Cordero C., Gerardo A. Estudio epidemiológico del virus herpes simplex tipo 2 en mujeres adultas de Costa Rica. *Rev. Biol Trop* 1979; 27: 207-216.
 22. Amaya-Ferman J.M., Flores-Russell S. Respuesta humoral a los antígenos herpes virus tipo-2 en pacientes con carcinoma cervical, Tesis, Univ. de San Carlos, Guatemala, 1983.
 23. Reeves W.C., Brinton L.A., Brones M.M., Quigg E., Rawls W.E., de Britton R.C. Case control study of cervical cancer in Herrera province, Republic of Panamá, *Cancer*, 1985; 36: 55-60.
 24. Farrow J.M., Mahony J.B. Chlamydial pneumonia in Costa Rica: results of a case-control study. *Bulletin of the World Health Organization* 1988; 66: 365-8.

CUADRO 1

PORCENTAJE DE MUJERES SERO-POSITIVAS SEGUN CARACTERISTICAS REPRODUCTIVAS Y DEMOGRAFICAS

Variables	Herpes Simplex-1	Herpes Simplex-2	Sífilis	Chlamydia	(N°)
Total	97,0	39,4	6,4	56,1	(766)
Edad					
25-29	95,9	32,8	4,9	48,3	(122)
30-39	97,1	38,5	4,8	53,3	(270)
40-49	99,6	44,6	8,3	69,1	(194)
50-59	96,1	46,1	10,0	58,1	(180)
Número de compañeros sexuales					
Ninguno	93,7	17,7	0,0	48,6	(36)
1	97,7	30,5	4,1	49,9	(501)
2	96,7	57,7	9,1	63,3	(133)
3+	95,7	68,8	17,2	80,7	(94)
Edad de la primera relación sexual					
Ninguno	93,7	17,7	0,0	48,6	(36)
<16	98,5	49,3	14,1	60,2	(112)
16-19	98,1	42,2	7,2	62,0	(280)
20+	96,1	35,8	3,9	50,3	(336)
Estado Civil					
Casada o Unida	97,6	35,2	4,6	52,8	(542)
Div./Sep./Viud.	96,3	62,3	11,1	62,9	(106)
Soltera	95,2	41,2	11,2	66,0	(118)
Educación					
Ninguna	98,5	54,9	9,3	65,0	(79)
Primaria incompleta	97,6	46,1	7,2	58,3	(258)
Primaria completa	97,0	37,9	6,8	54,2	(187)
Secundaria	98,3	33,1	6,4	56,3	(172)
Universitaria	91,5	26,7	0,9	45,7	(70)
Area geográfica					
Area metropolitana	95,3	42,2	5,7	59,9	(256)
Urbana Valle Central	96,8	37,8	7,1	49,0	(130)

CUADRO 1 (continuación)

Variables	Herpes Simplex-1	Herpes Simplex-1	Sífilis	Chlamydia	(N*)
Rural Valle Central	95,9	27,1	3,3	50,7	(127)
Urbano Fuera del Valle	99,1	48,7	10,0	68,6	(83)
Rural Fuera del Valle	99,4	41,5	7,6	53,6	(170)
Indice de Ingresos					
Bajo	98,4	44,2	9,4	56,9	(269)
Medio	96,4	39,9	5,4	52,9	(309)
Alto	96,4	31,6	4,0	60,3	(188)

* Número de mujeres (sin ponderar) para Herpes simplex y sífilis. Para chlamydia N = 760.

CUADRO 2

PORCENTAJE DE MUJERES SERO-POSITIVAS SEGUN AREA GEOGRAFICA POR EDAD Y
NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES

Area geográfica	Edad 25-39				Edad 40-59				
	Herpes Simplex-2	Sifilis	Chlamydia (N)	Herpes Simplex-2	Sifilis	Chlamydia	Herpes Simplex-2	Sifilis	Chlamydia (N)
Total	35,9	4,8	51,1 (392)	45,3	9,0	64,2 (374)	45,3	9,0	64,2 (374)
Area Metropolitana	37,6	4,8	51,0 (126)	49,3	7,1	73,5 (130)	49,3	7,1	73,5 (130)
Resto urbano	37,0	8,3	43,1 (72)	39,2	4,8	60,5 (58)	39,2	4,8	60,5 (58)
Rural	25,6	1,1	51,0 (69)	29,8	7,3	50,3 (58)	29,8	7,3	50,3 (58)
Urbano fuera del Valle	46,9	5,3	69,2 (46)	52,0	18,7	67,5 (37)	52,0	18,7	67,5 (37)
Rural fuera del Valle	35,0	4,8	48,4 (79)	50,7	11,7	61,0 (91)	50,7	11,7	61,0 (91)
Area geográfica	0-1 Compañeros				2+ Compañeros				
	Herpes Simplex-2	Sifilis	Chlamydia (N)	Herpes Simplex-2	Sifilis	Chlamydia	Herpes Simplex-2	Sifilis	Chlamydia (N)
Area Metropolitana	30,3	4,1	56,4 (171)	66,3	8,9	67,4 (85)	66,3	8,9	67,4 (85)
Resto Urbano Valle	32,7	4,8	42,2 (108)	**	**	**	**	**	**
Rural Valle Central	24,3	3,5	50,1 (98)	37,9	3,0	52,7 (29)	37,9	3,0	52,7 (29)
Urbano fuera del Valle	28,6	5,0	53,3 (53)	86,7	18,4	94,2 (30)	86,7	18,4	94,2 (30)
Rural fuera del Valle	30,4	2,0	44,9 (107)	65,1	17,7	67,4 (63)	65,1	17,7	67,4 (63)

* Dos mujeres excluidas (número de compañeros desconocido).

** < 25 mujeres.

CUADRO 3**PORCENTAJE DE MUJERES SERO-POSITIVAS SEGUN PROVINCIA**

	VHS-2	Sífilis	Chlamydia	(N)
Total	39,4	6,4	56,1	(766)
San José	39,8	6,6	58,0	(321)
Alajuela	33,7	6,3	49,0	(148)
Cartago	23,6	1,1	56,8	(82)
Heredia	44,4	5,9	45,2	(56)
Liberia	52,1	7,7	63,0	(36)
Puntarenas	38,0	8,3	48,7	(68)
Limón	66,2	11,1	79,6	(55)

CUADRO 4

**COMPARACION DE LA INCIDENCIA REPORTADA DE SIFILIS
CON LA SERO-REACTIVIDAD SEGUN REGION
PROGRAMATICA (MUJERES 25-39)**

Región Prog.	Incidencia reportada, 1986 (Casos por 100,000*)	% Sero-reactiva 1984-85
Total	58,9	4,8
Central	79,8	5,3
Chorotega	42,0	5,5
Huétar Norte	34,1	5,2
Brunca	24,5	4,7
Huétar Atlántica	8,2	2,5

* Fuente: Ministerio de Salud Pública, Depto de Vigilancia Epidemiológica, Semana Epidemiológica, 1986.