VARIACIÓN GEOGRÁFICA DEL CÁNCER INVASOR DEL CUELLO UTERINO EN COSTA RICA[1]

Rolando Herrero,[2,3] Louise A. Brinton,[3] Patricia Hartge,[3] William C. Reeves,[4] María M. Brenes,[5] Rodrigo Urcuyo,[2] Mario Pacheco,[6] Francisco Fuster[7] y Rafaela Sierra[8]

En Costa Rica, la incidencia de cáncer del cuello uterino en las zonas costeras es casi el doble que en las del interior. Para determinar si la variación regional es reflejo de los programas de detección o de una prevalencia distinta de los factores de riesgo específico, empleamos datos de un estudio de casos y controles efectuado en Costa Rica entre 1986 y 1987 en 192 mujeres con cáncer invasor del cuello uterino y 372 controles (uno hospitalario y uno de la comunidad por cada caso). Los principales factores de riesgo identificados fueron: número de compañeros sexuales (riesgo relativo —RR— ajustado = 2,0; intervalo de confianza de 95% —IC95%— : 1,1–3,5, para 4 o más comparado con 1), edad en la primera relación sexual (RR = 1,5; IC95%: 0,9–2,5, para inicio a los 15 años comparado con inicio a los 18 años o después), número de hijos nacidos vivos (RR = 1,7; IC95%: 0,7–3,9, para 6 o más comparado con 0–1 hijo), detección de ADN del virus del papiloma humano (VPH) 16/18 en el cérvix (RR = 2,8; IC95%: 1,9–2,4), antecedentes de otras enfermedades venéreas (RR = 2,8; IC95%: 1,2–4,0), ausencia de citología vaginal previa (RR = 2,4; IC95%: 1,5–3,8), y baja condición socioeconómica (RR = 2,0; IC95%: 1,2–3,2). Los factores sexuales y reproductivos fueron más prevalecientes en las controles de las zonas de alta incidencia que en las de baja incidencia, pero tanto el antecedente de frotis de Papanicolaou como el de detección de ADN del VPH se observaron con la misma frecuencia en ambas zonas. Aunque es posible que haya diferencias en la calidad de los exámenes de detección, se concluye que las diferencias regionales reflejan distintos patrones de conducta más que de detección. La falta de diferencias regionales en la prevalencia del VPH en los exámenes de detección puede guardar relación con la baja sensibilidad y especificidad de la prueba de hibridación utilizada. Otra posibilidad es que existan cofactores relacionados con el VPH que ejerzan una función importante en la carcinogénesis. Los riesgos atribuibles poblacionales de la detección del VPH 16/18, del número de compañeros sexuales, del número de hijos nacidos vivos, de la ausencia de citología vaginal previa, y de la baja condición socioeconómica fueron, respectivamente, 39, 38, 29, 23 y 22%. Los programas de detección deben ser más dinámicos en las regiones de alta incidencia, dada la frecuencia más elevada de la enfermedad.

[1] Un grupo de trabajo, que se reunió en Panamá en 1983 bajo los auspicios de la OPS, dio impulso inicial a este estudio. El trabajo fue apoyado en parte por el contrato NO1-CP-41026 y la subvención RO1-CA-42042 del Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América y por una subvención de los Institutos Nacionales del Cáncer del Canadá. Se publica en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 27, No. 1, 1993, con el título "Determinants of the geographic variation of invasive cervical cancer in Costa Rica".

[2] Unidad Nacional de Cáncer, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica. Dirección Postal: Unidad Nacional de Cáncer, Apartado 1287–1250, San José, Costa Rica.

[3] Instituto Nacional del Cáncer, Sección de Epidemiología Ambiental, Bethesda, Maryland, EUA.

[4] Centros para el Control de Enfermedades, Sección de Exantemas Víricos y Virus del Herpes, Atlanta, Georgia, EUA.

[5] Laboratorio Conmemorativo Gorgas, Ciudad de Panamá, Panamá.

[6] Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.

[7] Hospital Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.

[8] Instituto de Investigaciones en Salud, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

Costa Rica es un país pequeño con limitados recursos económicos, pero con un sistema de atención de salud muy desarrollado que cubre a la mayoría de la población. Los indicadores de salud del país se encuentran entre los mejores de América Latina y, en general, las enfermedades más comunes muestran un patrón similar al de los países desarrollados (*1*). Una excepción es el cáncer invasor del cuello uterino, que ha disminuido drásticamente en los países desarrollados en los últimos 30 años (*2*), pero sigue siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en Costa Rica, al igual que en la mayor parte de los países latinoamericanos (*3*).

Las tasas de incidencia del cáncer invasor del cuello uterino son más altas en las tres provincias costeras de Costa Rica, más rurales y menos desarrolladas (*4*). No se sabe si esa diferencia regional refleja una prevalencia más elevada de los factores de riesgo conocidos, por ejemplo, actividad sexual temprana, múltiples compañeros sexuales, alta tasa de paridad (*5*), exámenes de tamizaje inadecuados en las zonas expuestas a alto riesgo o la presencia de agentes infecciosos específicos en esas poblaciones, como el virus del papiloma humano (VPH).

Como parte de una investigación multicéntrica descrita en otras publicaciones (*6–8*), se realizó un estudio de casos y controles en Costa Rica para obtener información detallada sobre varios factores de riesgo y recolectar células cervicales para la detección del VPH. Además, se calcularon los riesgos atribuibles por exposición y región para evaluar las posibles explicaciones de las diferencias regionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Como parte de un estudio multicéntrico que se resume en otra publicación (*9*), se determinó cuáles eran las pacientes que representaban casos incidentes de cáncer invasor del cuello uterino, confirmados mediante estudio histológico, en los tres principales hospitales costarricenses de referencia para tratamiento del cáncer: San Juan de Dios, México y Calderón Guardia. En estos hospitales se trata al menos a 80% de las pacientes a quienes se diagnostica algún tipo de cáncer invasor del cuello uterino en el país (*10*).

En el estudio se admitieron mujeres menores de 70 años que habían vivido en el país durante seis meses o más. Varios especialistas en oncología ginecológica diagnosticaron a las pacientes y determinaron el estadio de la enfermedad. Las pacientes fueron remitidas, antes de recibir el tratamiento, al personal encargado del estudio. Para poder incluir a todos los casos, dicho personal visitó regularmente todos los pabellones donde podía haber pacientes ingresadas con ese diagnóstico y estudió todas las listas de hospitalización y los informes del departamento de patología varias veces a la semana.

Para cada caso se seleccionó una control del hospital y una de la comunidad y se formaron grupos de edad con un intervalo de cinco años. Las controles de los hospitales se seleccionaron al azar a partir de las listas de pacientes ingresadas en nueve hospitales regionales para tratamiento no especializado. Con este fin, se realizaron visitas periódicas a los hospitales durante las cuales se elaboraba una lista de pacientes elegibles. Para la selección de las participantes se utilizó una tabla de números aleatorios. No se admitieron como controles hospitalarios las mujeres con antecedentes de histerectomía ni las diagnosticadas de afecciones neoplásicas, endocrinas, nutricionales, algunas circulatorias, psiquiátricas o relacionadas con el tabaquismo. Las controles de la comunidad se seleccionaron al azar a partir de listas del censo de un segmento escogido al azar del distrito

de residencia del caso correspondiente. Al igual que con las controles hospitalarias, se elaboraron listas de mujeres elegibles y se seleccionó una de ellas empleando una tabla de números aleatorios.

Una vez obtenido el consentimiento informado, se hizo una entrevista personal de unos 60 minutos de duración a cada participante y se obtuvo información detallada sobre sus antecedentes demográficos, sexuales, reproductivos, médicos, anticonceptivos y dietéticos. El proceso de recolección de información se realizó de forma estandarizada y bajo estricto control de calidad, como se detalla en otra publicación (*11*). Se efectuó un raspado cervical de la lesión (de los casos) y uno del orificio cervical (de las controles) para detectar la presencia de tipos específicos del VPH por medio de la técnica de hibridación *in situ* con filtro, como se explica detalladamente en otras publicaciones (*6*). A las controles se les practicó además un frotis de Papanicolaou, para descartar la presencia de enfermedad cervical.

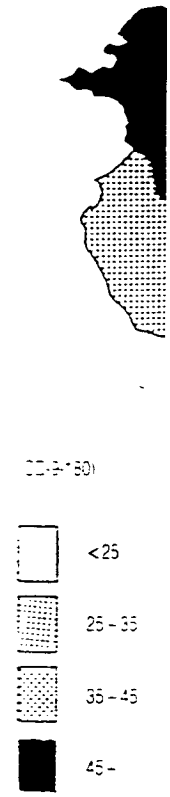
Durante el período de estudio (18 meses), se identificaron 194 casos admisibles y se entrevistaron 192 (99%). De las 388 controles identificadas, se entrevistaron 384 (99%). La falta de respuesta se debió a defunciones (un caso), rechazos (una control), pérdidas en el seguimiento (dos controles) y pacientes con incompetencia mental (un caso y una control).

Puesto que la distribución de los factores de riesgo en las controles de la comunidad y de los hospitales fue similar (*11*), se constituyó un solo grupo control. Sin embargo, las mujeres vírgenes no se incluyeron en el análisis para el cálculo de los riesgos relativos (*RR*) con el fin de ajustar simultáneamente según los efectos del número de compañeros sexuales y la edad en la primera relación sexual. Los *RR* se estimaron mediante un modelo de regresión logística no condicional, en el que se incluyeron los términos de todos los factores de confusión y apareamiento. Los análisis de tendencias se realizaron categorizando la variable de exposición y tratando la variable categorizada como continua. Para determinar el grado de significación estadística de las diferencias regionales en la prevalencia de los factores de riesgo ajustada según la edad, se realizó la prueba de ji cuadrado de Mantel-Haentzel. Se calcularon los riesgos atribuibles poblacionales (*12*) para varios factores de riesgo en general y en cada región usando las estimaciones combinadas de los riesgos relativos. En ese método se supone que las estimaciones del riesgo no están sesgadas y que la serie de casos es representativa de los casos de toda la población (en este estudio la población era menor de 70 años). La proporción atribuible a la población se calcula como el producto de la proporción atribuible en las personas expuestas ($RR - 1/RR$) y la proporción de los casos expuestos.

Resultados

La figura 1 muestra la localización geográfica de las zonas costarricenses de alto y bajo riesgo, según los datos de incidencia en la población obtenidos del Registro Nacional de Tumores de 1979 a 1983 (*4*). Los datos preliminares de dicho registro correspondientes al período 1985–1989 indican que existe un patrón regional similar (Sierra, comunicación personal). En los análisis aquí presentados, la zona de alto riesgo comprende las regiones con una incidencia de 35 o más casos por cada 100 000 mujeres (provincias de Guanacaste, Puntarenas y Limón, localizadas en las regiones costeras) y la de bajo riesgo, las regiones de menor incidencia (provincias de San José, Heredia, Alajuela y Cartago, localizadas en regiones del interior). Los sujetos del estudio se clasificaron según su residencia en el momento de la entrevista.

FIGURA 1. Tasas de inc
(por 100 000) por regió



Fuente: Sierra R. et al. *Canc*

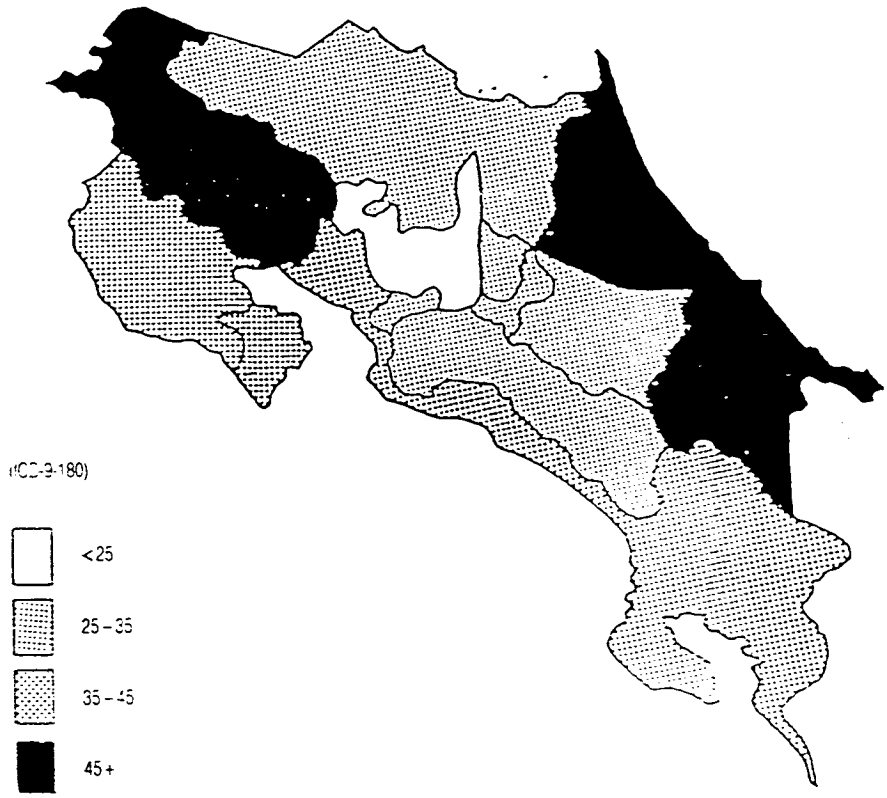
El cuadro
racterísticas demogr
controles en las dos re
del diagnóstico, los c
riesgo eran más jóven
casos en esta última
años en la de bajo rie
mero de casos y contr
común alto nivel de e
de alta incidencia fu
vado en las de baja i
de la enfermedad fi
casos de ambas zona
datos).

a de las diferencias regio-
ncia de los factores de riesgo
edad, se realizó la prueba
Mantel-Haentzel. Se calcu-
tribuibles poblacionales (*12*)
s de riesgo en general y en
do las estimaciones combi-
os relativos. En ese método
estimaciones del riesgo no
que la serie de casos es re-
s casos de toda la población
población era menor de 70
ión atribuible a la población
l producto de la proporción
personas expuestas (*RR* –
ción de los casos expuestos.

Resultados

gura 1 muestra la localiza-
e las zonas costarricenses de
según los datos de inciden-
ión obtenidos del Registro
ores de 1979 a 1983 (*4*). Los
es de dicho registro corres-
ríodo 1985–1989 indican que
regional similar (Sierra, co-
sonal). En los análisis aquí
zona de alto riesgo com-
nes con una incidencia de 35
cada 100 000 mujeres (pro-
acaste, Puntarenas y Limón,
s regiones costeras) y la de
giones de menor incidencia
an José, Heredia, Alajuela y
das en regiones del interior).
estudio se clasificaron según
el momento de la entrevista.

FIGURA 1. Tasas de incidencia de cáncer invasor del cuello uterino (ICD-9-180) ajustadas según la edad (por 100 000) por región. San José, Costa Rica, 1979–1983



Fuente: Sierra R. et al. *Cancer Res.* 1989:49:717–724.

El cuadro 1 muestra algunas características demográficas de los casos y las controles en las dos regiones. En el momento del diagnóstico, los casos de la zona de alto riesgo eran más jóvenes (media de edad de los casos en esta última = 44,5 años frente a 45,9 años en la de bajo riesgo). En general, el número de casos y controles blancas, católicas y con un alto nivel de escolaridad en las zonas de alta incidencia fue menor que el observado en las de baja incidencia. Los estadios de la enfermedad fueron similares en los casos de ambas zonas (no se presentan estos datos).

Riesgos relativos

Los patrones del riesgo relativo en Costa Rica (cuadro 2) fueron similares a los de todo el estudio multicéntrico (*9*), con excepción de las prácticas dietéticas (*13*) y del factor masculino (*14*) que fueron factores de predicción del riesgo en el grupo combinado, pero no cuando el análisis se restringió a Costa Rica.

CUADRO 1. Características demográficas de los casos y los controles según la región de residencia. San José, Costa Rica, 1986–1987

	Región de baja incidencia[a]		Región de alta incidencia[b]	
	Casos (%) (n = 126)	Controles (%) (n = 278)	Casos (%)[c] (n = 64)	Controles (%)[c] (n = 104)
Edad				
< 30	9	10	6	10
30–39	23	24	39	41
40–49	28	27	19	15
50–59	26	23	17	15
≥ 60	14	16	19	19
Raza				
Blanca	97	95	78	67
India o mestiza	1	4	17	23
Negra o mulata	2	1	4	8
Otra	0	0	1	2
Religión				
Católica	85	77	62	66
Otra	13	19	35	28
Ninguna	3	4	3	6
Años de escolaridad				
≥ 9	11	21	9	6
3–8	64	68	50	58
< 3	25	11	41	36

[a] Incluye las provincias de San José, Heredia, Alajuela y Cartago.
[b] Incluye las provincias de Guanacaste, Puntarenas y Limón.
[c] Se excluyen los casos y los controles con residencia desconocida.

La tendencia del riesgo relativo a aumentar con el número de compañeros sexuales durante toda la vida fue significativa y en las mujeres que declararon haber tenido cuatro compañeros o más el riesgo fue dos veces más elevado que en las monógamas. El riesgo aumentó también al disminuir la edad en el primer coito y, aunque las demás variables sexuales confundieron esta relación, el *RR* ajustado fue de 1,5 en las mujeres que iniciaron la actividad sexual antes de los 15 años en comparación con las que lo hicieron después de los 18. El número de hijos nacidos vivos también se asoció con un aumento del riesgo y en las mujeres que afirmaron haber tenido seis hijos nacidos vivos o más el *RR* fue de 1,7 en comparación con las que tuvieron 0 ó 1 hijos. El 61% de los casos y 37% de los controles fueron positivos a la prueba de detección del VPH 16/18. La detección de este virus se asoció con un exceso de riesgo 2,8 veces más alto (IC95%: 1,9–4,2), pero no con el comportamiento sexual. El *RR* asociado con haber tenido alguna enfermedad venérea (sífilis, gonorrea, herpes genital, verrugas o ladillas) fue de 2,2 (IC95%: 1,2–4,0), aun después de ajustarlo según la detección del VPH y las variables de comportamiento sexual. El *RR* ajustado del uso previo de anticonceptivos orales fue de 1,2 (no significativo) y no se observó ninguna tendencia con la duración más prolongada del uso, aunque pocas mujeres notificaron haberlos usado durante mucho

CUADRO 2. Riesgos del cuello uterino. Sa

Factor de ri
Número de compañero
1
2–3
≥ 4
P de tendencia
Edad en el primer coit
≥ 18
16–17
≤ 15
P de tendencia
Número de hijos nacid
0–1
2–3
4–5
≥ 6
P de tendencia
Detección del ADN del
Negativa
Positiva
Desconocida
Antecedentes de enfer venéreas
Negativos
Positivos
Uso de anticonceptivos vez durante 6 meses
No
Sí
Consumo diario de cig
0
< 20
≤ 20
P de tendencia
Frotis de Papanicolaou alguna vez
Sí
No
Desconocido
Número de aparatos de y de servicios esenc
6
4–5
≤ 3
P de tendencia

[a] Las mujeres vírgenes se ex riesgo presentados. [b] Inc IC95% = intervalo de con

la región de residencia.

ón de alta incidencia[a]	
%)[c] 4)	Controles (%)[c] (n = 104)
	10
	41
	15
	15
	19
	67
	23
	8
	2
	66
	26
	6
	6
	58
	36

de riesgo 2,8 veces más alto
, pero no con el comporta-
l *RR* asociado con haber te-
rmedad venérea (sífilis, go-
nital, verrugas o ladillas) fue
1,2–4,0), aun después de
a detección del VPH y las va-
portamiento sexual. El *RR*
previo de anticonceptivos
(no significativo) y no se ob-
ndencia con la duración más
uso, aunque pocas mujeres
erlos usado durante mucho

CUADRO 2. Riesgos relativos (*RR*) de varios factores de riesgo específicos del cáncer invasor del cuello uterino. San José, Costa Rica, 1986–1987

Factor de riesgo	Casos	Controles[a]	*RR*[b]	*RR*[c]	IC95%
Número de compañeros sexuales					
1	73	215	1,0	1,0	
2–3	77	107	2,1	1,7	(1,1–2,7)
≥ 4	42	50	2,5	2,0	(1,1–3,5)
P de tendencia			0,0001	0,012	
Edad en el primer coito					
≥ 18	73	204	5,0	1,0	
16–17	55	91	1,7	1,2	(0,7–2,0)
≤ 15	64	77	2,4	1,5	(0,9–2,5)
P de tendencia			0,0001	0,16	
Número de hijos nacidos vivos					
0–1	10	37	1,0	1,0	
2–3	36	97	1,4	1,1	(0,4–2,0)
4–5	42	84	2,0	1,3	(0,6–3,1)
≥ 6	104	154	3,0	1,7	(0,7–3,9)
P de tendencia			0,0002	0,09	
Detección del ADN del VPH 16/18					
Negativa	71	218	1,0	1,0	
Positiva	111	128	2,7	2,8	(1,9–4,2)
Desconocida	10	26			
Antecedentes de enfermedades venéreas					
Negativos	161	342	1,0	1,0	
Positivos	31	30	2,2	2,2	(1,2–4,0)
Uso de anticonceptivos orales alguna vez durante 6 meses o más					
No	132	255	1,0	1,0	
Sí	60	117	1,0	1,2	(0,8–2,0)
Consumo diario de cigarillos					
0	134	283	1,0	1,0	
< 20	40	63	1,3	1,4	(0,9–2,3)
≤ 20	18	26	1,5	1,0	(0,5–2,2)
P de tendencia			0,12	0,42	
Frotis de Papanicolaou practicado alguna vez					
Sí	107	285	1,0	1,0	
No	73	84	2,6	2,4	(1,5–3,8)
Desconocido	12	3			
Número de aparatos de uso doméstico y de servicios esenciales en el hogar[d]					
5	65	186	1,0	1,0	
4–5	52	113	1,3	1,3	(0,7–1,8)
≤ 3	75	73	2,9	2,0	(1,2–3,2)
P de tendencia			0,0001	0,013	

[a] Las mujeres vírgenes se excluyeron del análisis. [b] Ajustado según la edad. [c] Ajustado según la edad y todos los demás factores de riesgo presentados. [d] Incluye estufa, nevera, televisor, radio, electricidad y sanitario dentro de la casa. IC95% = intervalo de confianza de 95%.

tiempo. La tendencia inicial de las estimaciones no ajustadas del *RR* del consumo de cigarrillos a aumentar con la frecuencia del consumo desapareció después de ajustar el *RR* según otros factores de riesgo. El *RR* ajustado de las mujeres a las que, según sus afirmaciones, nunca se les había practicado un frotis de Papanicolaou fue de 2,4, en comparación con aquellas a las que se les había practicado la prueba, independientemente del intervalo transcurrido desde la última. El estimador del nivel socioeconómico asociado con más fuerza con el riesgo en la población estudiada fue el número de aparatos de uso doméstico y servicios esenciales en el hogar (radio, televisión, estufa, nevera, electricidad y sanitario dentro de la casa). El menor número de aparatos y servicios se asoció con un riesgo más elevado, que persistió después de ajustarlo según los otros factores (*P* de tendencia = 0,01). El bajo índice de escolaridad se asoció significativamente con el riesgo, pero su efecto desapareció después de ajustarlo según los otros factores de riesgo, principalmente el número de aparatos de uso doméstico y servicios esenciales en el hogar (no se presentan los datos).

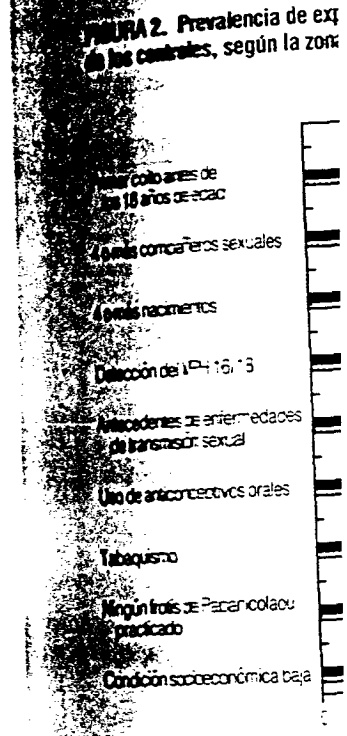
Por lo general, las estimaciones del *RR* de los numerosos factores de riesgo fueron similares en las regiones de alta y baja incidencia, con la excepción de que el uso de anticonceptivos orales y los antecedentes de enfermedades venéreas tuvieron efectos más fuertes en las regiones de bajo riesgo (sin embargo, los valores *P* de la prueba de la diferencia regional entre estas estimaciones fueron de 0,25 y 0,39). Por tanto, para calcular las proporciones atribuibles a la población asociadas con los diferentes factores de riesgo se usó la estimación global de los *RR* de todas las regiones.

Patrones de exposición

En la figura 2 se presenta la prevalencia de la exposición ajustada según la edad de los diferentes factores de riesgo de las controles, ajustada según la edad, por zona de residencia. La principal diferencia entre las dos regiones fue la condición socioeconómica, medida según el número de aparatos de uso doméstico y servicios esenciales en el hogar. El 71% de las mujeres de la región de alta incidencia tenían menos de seis de esos aparatos y servicios en comparación con 41% de las de la región de baja incidencia ($P \leq 0,0001$). Las mujeres residentes en las regiones de alta incidencia declararon que habían practicado el primer coito a una edad más temprana y tenido más compañeros sexuales y más hijos nacidos vivos. De forma inesperada, un número ligeramente elevado de mujeres de las regiones de bajo riesgo fueron positivas a la prueba de detección del VPH 16/18. Las enfermedades venéreas y el uso de anticonceptivos orales fueron más frecuentes en las zonas de alto riesgo. El número de mujeres que habían sido fumadoras alguna vez en las dos zonas (17% en la de alto riesgo y 21% en la de bajo riesgo) fue similar. En la zona de alta incidencia, 27% de las controles nunca se habían sometido a un frotis de Papanicolaou y esa cifra fue de 22% en la de bajo riesgo ($P = 0,48$).

Proporción atribuible a la población

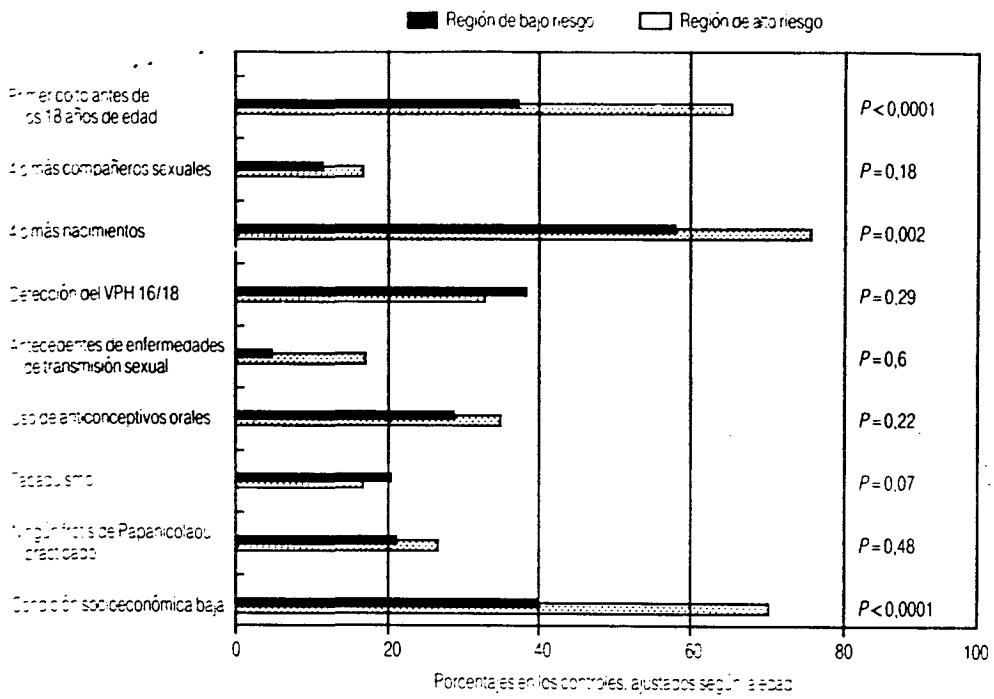
En el cuadro 3 se presenta la proporción estimada de la enfermedad que no habría ocurrido si todas las mujeres hubieran estado en la categoría mínima de ese factor de riesgo. El factor que contribuyó a la proporción de casos más elevada fue la presencia del VPH 16/18 (39%). Esta proporción varió poco de una región a otra. El tener varios hijos nacidos vivos y compañeros sexuales, el primer coito a temprana edad y las bajas condiciones socioeconómicas también contribuyeron a una proporción sustancial de casos de cáncer del cuello uterino en toda la población de Costa Rica. Todo eso ayudó a aumentar más la carga total de enfermedad en la región de alto riesgo



Fuente: Sierra R, et al. *Cancer*

que en la de bajo riesgo
parte de la variación re
Muchas m
puestas a un riesgo más
alta paridad, varias pare
muy jóvenes al practi
Aunque los *RR* ajustad
factor influye en el ri
mente, por necesidad,
riesgo atribuible se sol
gunos de los casos hab
cambiar la paridad o la
mer coito. Muy pocas
dio notificaron haber r
a una edad tardía, ten
sexual y pocos hijos.
posible estimar el *RR*
buible en relación co
de bajo riesgo. Adem

FIGURA 2. Prevalencia de exposición ajustada según la edad de los diferentes factores de riesgo de los controles, según la zona de residencia. San José, Costa Rica, 1986–1987



Fuente: Sierra R, et al. *Cancer Res.* 1989;49:717–724.

que en la de bajo riesgo, lo cual explica gran parte de la variación regional del riesgo.

Muchas mujeres estuvieron expuestas a un riesgo más elevado por tener una alta paridad, varias parejas sexuales o por ser muy jóvenes al practicar el primer coito. Aunque los *RR* ajustados muestran que cada factor influye en el riesgo independientemente, por necesidad, las proporciones del riesgo atribuible se solapan. Por ejemplo, algunos de los casos habrían podido evitarse al cambiar la paridad o la edad al realizar el primer coito. Muy pocas mujeres de este estudio notificaron haber realizado el primer coito a una edad tardía, tener un solo compañero sexual y pocos hijos, de manera que no fue posible estimar el *RR* ni la proporción atribuible en relación con un solo grupo básico de bajo riesgo. Además, estas características de conducta no tienen ningún nivel "natural" de ausencia de exposición, como sucede con el consumo de cigarrillos y el uso de anticonceptivos orales.

La falta de exámenes de tamizaje explica cerca de 23% de la carga que supone la enfermedad en general, pero no la diferencia regional en el riesgo. El tabaquismo, el uso de anticonceptivos orales y los antecedentes de enfermedades venéreas solo explican una pequeña parte de la carga total de la enfermedad en ambas regiones.

CUADRO 3. Proporción de carcinoma invasor de cuello uterino atribuible a diferentes factores de riesgo según la región de residencia. San José, Costa Rica, 1986–1987

Factor de riesgo	Región		Costa Rica
	Alto riesgo	Bajo riesgo	
Número de compañeros sexuales			
2–3	21	14	16
≥ 4	22	22	22
Edad en el primer coito			
16–17	14	11	12
≤ 15	7	5	6
Número de hijos nacidos vivos			
2–3	2	2	2
4–5	5	5	5
≥ 6	25	20	22
Detección de ADN de VPH 16/18			
Positivo	39	38	39
Antecedente de enfermedades venéreas			
Sí	7	10	9
Uso de anticonceptivos orales por 6 meses o más			
Sí	6	5	5
Tabaquismo alguna vez			
Sí	6	6	6
Frotis de Papanicolaou alguna vez			
No	24	23	23
Número de aparatos de uso doméstico y servicios esenciales en el hogar			
4–5	2	4	3
≤ 3	32	13	19

Discusión

Los factores de riesgo identificados en Costa Rica fueron similares a los detectados en el grupo combinado de países incluidos en el presente estudio multicéntrico: México, Colombia y Panamá (9). Se determinó que el hecho de tener varios compañeros sexuales, el comienzo temprano de la actividad sexual, una alta paridad y los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual son importantes factores de riesgo, al igual que la detección del VPH 16/18 en el cuello uterino, la falta de participación en programas de tamizaje y las bajas condiciones socioeconómicas. Aunque la detección del

iferentes factores

sgo	Costa Rica
	16
	22
	12
	6
	2
	5
	22
	39
	9
	5
	6
	23
	3
	9

ermedades de transmi-
tantes factores de riesgo,
ión del VPH [illegible] en el
ta de participación en
ije y las bajas condicio-
Aunque la detección del

VPH se asoció con el riesgo de cáncer invasor del cuello uterino, no explicó la relación del riesgo con los factores sexuales y reproductivos, lo que indica probablemente la baja sensibilidad y especificidad de la prueba de hibridación realizada (*15*). Es probable que con una medida más válida de la presencia del virus se pudiera explicar mejor la relación entre el comportamiento sexual y reproductivo y el riesgo de cáncer del cuello uterino (*16*). El VPH 16/18 detectado mediante hibridación *in situ* con filtro dio cuenta de la proporción más elevada de casos de cáncer relacionados con cualquiera de los factores de riesgo identificados y es posible que esa proporción sea aun mayor si se utilizara una prueba de detección más válida del virus. Otra posibilidad es que factores no identificados pueden desempeñar un papel importante en la etiología de esta neoplasia. Para fines de salud pública, las altas proporciones atribuibles al comportamiento sexual y reproductivo siguen siendo críticas, incluso si la explicación biológica de su efecto cambia cuando se disponga de mejores pruebas de detección de la infección por el VPH.

Respecto a los antecedentes de tamizaje, se observa que el riesgo no aumentó al hacerlo el intervalo transcurrido desde el último examen citológico, pero el riesgo de las mujeres que declararon que nunca les habían practicado un frotis de Papanicolaou fue dos veces más elevado. Esta observación subraya la importancia del primer examen de esa naturaleza y la necesidad de orientar los programas para que se examine por lo menos una vez a tantas mujeres como sea posible.

En Costa Rica, la incidencia de cáncer del cuello uterino varía según la región y es baja en las del interior y en la capital. El número de mujeres blancas, católicas y con un nivel alto de escolaridad es menor en las zonas de alto riesgo que en las de bajo riesgo. La prevalencia de los factores sexuales y reproductivos de riesgo en la población de las zonas de alto riesgo es más alta y gran parte de la variación regional del riesgo puede ser explicada por diferencias en los patrones de comportamiento. En este estudio, las mujeres de la región de alto riesgo notificaron haber tenido más compañeros sexuales, más hijos y haber iniciado sus relaciones sexuales a edades más tempranas. El inicio de la actividad sexual a edades más tempranas puede explicar el hecho de que las pacientes diagnosticadas en las zonas de alto riesgo sean más jóvenes. En un estudio sobre las diferencias socioeconómicas en los factores de riesgo de cáncer del cuello uterino realizado en el Reino Unido se observó que las mujeres de baja condición socioeconómica solían tener sus primeras relaciones sexuales a edades más tempranas, lo cual sugiere que este factor de riesgo contribuye a explicar las diferencias observadas según la clase social (*17*).

Casi no se observaron diferencias regionales en las prevalencias del VPH 16/18. Esto concuerda con los resultados obtenidos en otras poblaciones, según los cuales la prevalencia del VPH en las mujeres normales no está relacionada con la incidencia de cáncer del cuello uterino (*18–19*). Sin embargo, como se indicó antes, esto podría estar relacionado con un error de clasificación, a causa de problemas de sensibilidad y especificidad.

En un estudio anterior (*20*), los antecedentes de tamizaje explicaron algunas diferencias regionales, pero en esa investigación no se contó con información sobre otros factores de riesgo. Es sorprendente que en el presente estudio, a pesar de que los factores de riesgo socioeconómicos y los relacionados con el comportamiento sexual y reproductivo predominan en las zonas de alta incidencia, los antecedentes de tamizaje difieren muy poco entre las diferentes zonas. Se puede formular la hipótesis de que la calidad del seguimiento o del tratamiento podría ser inadecuada en las zonas de alto riesgo, lo que permitiría que las lesiones precursoras avancen durante períodos más prolongados. Sin

embargo, se ha observado que la distribución de casos según el estadio de la enfermedad fue similar en las regiones de alto y bajo riesgo, lo que dificulta postular el tamizaje como explicación de las diferencias regionales. En resumen, parece que las principales explicaciones de la variación regional del riesgo en Costa Rica son las diferencias en el comportamiento sexual y reproductivo, las condiciones socioeconómicas y, tal vez, la calidad del proceso de tamizaje según la región.

Referencias

1. Mata L, Rosero L. *National health and social development in Costa Rica: a case study of intersectoral action*. Washington, DC: Pan American Health Organization; 1988.

2. Devesa SS. Descriptive epidemiology of cancer of the uterine cervix. *Cancer*. 1989;64:2184–2190.

3. Restrepo HE, González J, Roberts E, Litvak J. Epidemiología y control del cáncer del cuello uterino en América Latina y el Caribe. *Bol Of Sanit Panam*. 1987;102:578–593.

4. Sierra R, Maxwell Parkin D, Muñoz Leiva G. Cancer in Costa Rica. *Cancer Res*. 1989;49:717–724.

5. Brinton LA, Fraumeni J. Epidemiology of uterine cervical cancer. *J Chron Dis*. 1986;39:1051–1065.

6. Reeves WC, Brinton LA, García M, et al. Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America. *N Eng J Med*. 1989;320:1437–1441.

7. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et al. Parity as a risk factor for cervical cancer. *Am J Epidemiol*. 1989;130:486–496.

8. Herrero R, Brinton LA, Reeves WC, et al. Invasive cervical cancer and smoking in Latin America. *J Natl Cancer Inst*. 1989;81:205–211.

9. Herrero R, Brinton LA, Reeves WC, et al. Factores de riesgo de carcinoma invasor del cuello uterino en América Latina. *Bol Of Sanit Panam*. 1990; 109: 6–26.

10. Sierra R, Barrantes R, Muñoz G, Parkin DM, Bieber CA, Muñoz N. *Cancer in Costa Rica*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1988. (IARC technical report No. 1).

11. Brinton LA, Herrero R, Brenes MM, et al. La realización de estudios epidemiológicos de casos y testigos sobre cáncer en países en desarrollo. *Bol Of Sanit Panam*. 1992;112:189–203.

12. Bruzzi P, Green SB, Byar DP, Brinton LA, Schairer C. Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using case-control data. *Am J Epidemiol*. 1985;122:904–914.

13. Herrero R, Potischman N, Brinton LA, et al. A case-control study of nutrient status and invasive cervical cancer I, Dietary indicators. *Am J Epidemiol*. 1991;134:1335–1346.

14. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et al. The male factor in the etiology of cervical cancer among sexually monogamous women. *Int J Cancer*. 1989;44:199–203.

15. Brandsma J, Burk RD, Lancaster WD, Pfister H, Schiffman MH. Inter-laboratory variation as an explanation for varying prevalence estimates of human papillomavirus infection. *Int J Cancer*. 1989;43:260–262.

16. Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. *J Natl Cancer Inst*. 1991;83: 997–1003.

17. Mant D, Vessey M, Loudon N. Social class differences in sexual behaviour and cervical cancer. *Community Med*. 1988;10:52–56.

18. Kjaer SK, De Villiers EM, Haugaard BJ, et al. Human papillomavirus, herpes simplex virus and cervical cancer incidence in Greenland and Denmark: a population-based cross-sectional study. *Int J Cancer*. 1988;41:518–524.

19. Villa LL, Franco EL. Epidemiologic correlates of cervical neoplasia and risk of human papillomavirus infection in asymptomatic women in Brazil. *J Natl Cancer Inst*. 1989;81:332–340.

20. Sierra R, Barrantes R. Epidemiología del cáncer de cuello uterino en Costa Rica, 1980–1983. *Bol Of Sanit Panam*. 1988;105:345–351.

SUMMARY

GEOGRAPHICAL VARIATION OF INVASIVE CANCER OF THE UTERINE CERVIX IN COSTA RICA

In Costa Rica, the incidence of cancer of the uterine cervix in coastal areas is almost double the incidence in inland areas. To determine whether the regional variation is related to detection programs or reflects a different prevalence of specific risk factors, data were examined from a case-control study carried out in Costa Rica during 1986 and 1987. The study population included 192 women with invasive cancer of the uterine cervix and 372 controls (one hospital patient and one community member for each cancer patient). The following risk factors were identified: number of sexual partners (adjusted relative risk [RR] = 2.0; 95% confidence interval [95%CI] 1.1–3.5, for four or more compared with one), age at first intercourse (RR = 1.5; 95%CI 0.9–2.5, for age 15 versus age 18 or older), number of live births (RR = 1.7; 95%CI 0.7–3.9, for 6 or more compared with 0–1), detection of human papilloma virus (HPV) 16/18 DNA (RR = 2.8; 95%CI 1.9–3.4), history of other sexually transmitted diseases (RR = 2.8; 95%CI 1.2–4.0), lack of previous vaginal cytology (RR = 2.4; 95%CI 1.5–3.8), and low socioeconomic status (RR = 2.0; 95%CI 1.2–3.2). It was found that the sexual and reproductive risk factors predominated in high-incidence areas, whereas prior Papanicolaou smears and detection of HPV DNA were equally frequent in both areas. Although it is possible that there are qualitative differences in the detection tests, it was concluded that the regional differences reflect different patterns of behavior rather than differences in detection. The apparent lack of regional differences in HPV prevalence might be related to the low sensitivity and specificity of the hybridization test used for detection. It is also possible that cofactors related to HPV play an important role in cervical carcinogenesis. The population attributable risks for presence of HPV 16/18, number of sexual partners, number of live births, lack of previous vaginal cytology, and low socioeconomic status were 39%, 38%, 29%, 23%, and 22%, respectively. In high-incidence areas there is a need to intensify detection programs.

Se solicitan artículos inéditos

Con motivo de la preparación de un número especial de la revista *Social Science and Medicine* sobre el tema "Mujer y salud en los países en desarrollo: implicaciones para la formulación de políticas", se solicitan manuscritos en inglés de 15 a 25 páginas de extensión con texto a doble espacio. Debe seguirse el estilo editorial de la revista (las instrucciones a los autores se publican en cada número). Los artículos estarán sujetos a la revisión de expertos.

Los interesados deben enviar tres copias de cada manuscrito, por conducto de la Oficina de la OPS en su país, antes del 30 de abril de 1993, a la coordinadora editorial: Cristina Puentes-Markides, Programa de Desarrollo de Políticas de Salud, Organización Panamericana de la Salud, 525 23rd Street, N.W., Washington, DC 20037, Estados Unidos de América. Fax: (202) 861-2647/223-5971; Teléfono: (202) 861-3218.