Revista de Revistas

Vasectomía y riesgo de cáncer prostático agresivo: 24 años de seguimiento (1)

Siddiqui MM, Wilson KM, Epstein MM, Rider JR, Martin NE, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Mucci LA. Vasectomy and risk of aggressive prostate cancer: a 24-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2014;32(27):3033-8.

Análisis crítico: Camila Fernández N.¹, Jorge Carvajal C. PhD¹, Claudio Vera PG. MSc.¹

¹Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN (1)

Propósito: Permanecen informes contradictorios respecto a la asociación entre la vasectomía, una forma común de anticoncepción masculina en los Estados Unidos, y el riesgo de cáncer de próstata. Examinamos prospectivamente esta asociación con un seguimiento prolongado y énfasis en la enfermedad avanzada y letal. **Métodos:** Entre 49.405 hombres estadounidenses en el "Health Professionals Follow-up Study", 40-75 años al inicio del estudio en 1986; 6.023 pacientes con cáncer de próstata fueron diagnosticados durante el seguimiento hasta el 2010, incluyendo 811 casos letales. En total, 12.321 hombres (25%) tuvieron vasectomía. Utilizamos modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar el riesgo relativo (RR) y el IC95% de la enfermedad total, avanzada, alto grado, y letal, con ajuste para una variedad de posibles factores confundentes. **Resultados:** La vasectomía se asoció con un pequeño aumento del riesgo de cáncer de próstata en general (RR, 1,10; IC95% 1,04 a 1,17). El riesgo fue elevado para enfermedad de alto grado (Gleason 8 a 10; RR 1,22; IC95% 1,03-1,45) y enfermedad letal (muerte o metástasis a distancia) RR 1,19; IC95% 1,00-1,43). En la sub-cohorte de hombres que efectuaron exámenes regulares del antígeno prostático específico, la asociación con el cáncer letal era mayor (RR 1,56; IC95% 1,03-2,36). La vasectomía no se asoció con el riesgo de enfermedad de bajo grado o localizada. Los análisis adicionales indicaron que las asociaciones no fueron promovidas por diferencias

en los niveles de hormonas sexuales, infecciones de transmisión sexual, o el tratamiento del cáncer. **Conclusión:** Nuestros datos apoyan la hipótesis de que la vasectomía se asocia con un modesto aumento en la incidencia de cáncer de próstata letal. Los resultados no parecen deberse al sesgo de detección, o de confusión por las infecciones o el tratamiento del cáncer.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

El carcinoma de próstata ha ido adquiriendo progresivamente mayor importancia como problema de salud pública a nivel mundial, tanto por el aumento de su importancia como causa de muerte, como por el aumento de su incidencia. En Chile constituye la tercera causa de muerte por cáncer en hombres, siendo responsable de 1.200 muertes anuales. Su incidencia se estima entre 55 y 57 por 100.000 en los últimos años (2,3). La vasectomía es un método seguro y efectivo de anticoncepción masculina. Se estima que más de 30 millones de hombres en el mundo han sido sometidos a este procedimiento, siendo el método anticonceptivo de aproximadamente el 15% de los hombres en Estados Unidos (4,5). Varios estudios han encontrado resultados controvertidos en cuanto a la asociación de vasectomía y riesgo de cáncer de próstata. Este estudio constituye la cohorte publicada con mayor número de pacientes y más tiempo de seguimiento.

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio de cohorte prospectivo. **Pacientes:** Incluyó 49.405 profesionales de la salud de sexo masculino que fueron reclutados a través de un cuestionario vía mail en 1986. Con edades entre 40 y 75 años a esa fecha. Los hombres que reportaron cáncer al momento del reclutamiento (excepto cáncer de piel no melanoma), al igual que aquellos que respondieron inadecuadamente el cuestionario (<70%), fueron excluidos. El seguimiento se realizó hasta 2010. En el cuestionario inicial se preguntó sobre la realización de vasectomía, pregunta que se repitió bianualmente en nuevos cuestionarios hasta 2000; 12.321 (25%) pacientes habían sido sometidos a vasectomía hasta el año 2000. Se comparó incidencia de cáncer de próstata en pacientes con vasectomía, versus pacientes sin esta intervención. **Resultado primario:** Incidencia de cáncer de próstata. **Resultado secundario:** Incidencia de cáncer de próstata de bajo y alto grado, enfermedad letal (metástasis a distancia o muerte) y enfermedad en etapa avanzada (T3b, T4, N1 o M1 al diagnóstico o durante el seguimiento el desarrollo de linfonodos o metástasis a distancia o muerte). **Resultados:** El riesgo relativo de cáncer de próstata en hombre con antecedente de vasectomía fue mayor que el reportado en hombres sin esta cirugía RR 1,10 (IC95% 1,04 a 1,17). Este aumento de riesgo fue especialmente significativo al evaluar cáncer de alto grado (RR 1,22; IC95% 1,03 a 1,45), enfermedad letal (RR 1,19; IC95% 1,00 a 1,43) y etapa avanzada de enfermedad (RR 1,20; IC95% 1,03 a 1,40).

C. Análisis crítico

Validez interna: Diseño de estudio adecuado para establecer relación estadística entre una exposición y un resultado, pero no permite establecer relación causa-efecto. El estudio tiene una descripción adecuada de criterios de inclusión y exclusión, similitud de pacientes en ambos grupos. Dentro del grupo sometido a vasectomía había más hombres de raza blanca y mayor consumo de alcohol, lo cual no explicaría los resultados, pues se ha demostrado a la raza negra como factor de riesgo para cáncer de próstata (6), mientras que el consumo de alcohol no se ha demostrado como factor de riesgo. Se evaluaron posibles factores confundentes (infecciones de transmisión sexual, niveles de hormonas sexuales y tratamiento médico), ninguno de los cuales mostro diferencia entre ambos grupos. Para descartar la posibilidad de que los pacientes sometidos a vasectomía sean objeto de más controles urológicos, medición frecuente de antígeno prostático, y así diagnóstico más precoz, pudiendo

este aparentar una falsa mayor incidencia de cáncer, se analizó una sub-cohorte de pacientes con tamizaje frecuente, de los cuales el 27% había sido sometido a una vasectomía. En este subgrupo se mantuvo una mayor incidencia de cáncer prostático de alto grado y cáncer letal en el grupo con vasectomía. La extracción de datos fue rigurosa, estos fueron inicialmente recopilados de las encuestas vía mail y posteriormente confirmados con la revisión de los expedientes médico, informes de histología y registro nacional de defunciones. Se utilizó un modelo de Cox de riesgo proporcional para el análisis multivariado. En cuanto al seguimiento, se utilizó un modelo de «personas-tiempo a riesgo», por tanto, cada individuo contribuyó con personas-años de observación desde el inicio del seguimiento hasta que éste desarrolló el episodio de interés, fue perdido o el tiempo de seguimiento finalizó. **Conclusiones:** Estudio con adecuado diseño para establecer asociación estadística, pero incapaz de demostrar causalidad por ser observacional. Los datos de este estudio sugieren un incremento del 10% en el riesgo de cáncer de próstata en hombres sometidos a vasectomía, especialmente significativo en cáncer de alto grado y etapa avanzada de enfermedad. Sin embargo, la incidencia acumulada durante los 24 años de seguimiento analizados fue de un 1,6%, lo que se traduce en un pequeño incremento del riesgo absoluto. Los datos del estudio muestran que el riesgo relativo de cáncer de próstata después de la vasectomía no aumenta con el tiempo cuando se comparan los hombres que se sometieron a la vasectomía hace más o menos de 23 años. Si la vasectomía fuera el evento causal, sería esperable que el riesgo de desarrollar cáncer aumentara con el tiempo. Por otro lado, hasta el momento no se ha demostrado cuál puede ser el evento causal de la asociación entre vasectomía y cáncer de próstata. Estos dos elementos (la falta de relación temporal y la ausencia de un mecanismo causal) hacen poner en duda que esta asociación estadística sea causal, sino que más bien casual. Los datos de este estudio son interesantes, pero no capaces de cambiar nuestra práctica clínica; si bien permitirá generar nuevas hipótesis, es un ejercicio estadístico, que no demuestra que la vasectomía aumente el riesgo de cáncer de próstata. De cualquier modo, estimamos que esta información debe discutirse con los hombres en el momento de sugerir la intervención.

REFERENCIAS

1. Siddiqui MM, Wilson KM, Epstein MM, Rider JR, Martin NE, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Mucci LA. Vasectomy and risk of aggressive prostate cancer: a 24-year follow-up study. J Clin Oncol 2014;32(27):3033-8.

-
2. DEIS, MINSAL, Mortalidad por causas, Serie histórica.
 3. Corti D, Fonerón A, Troncoso L, Ebel L, Marchetti P, Muñoz N. Epidemiología del cáncer de próstata. Provincia de Valdivia, 1990-2000. *Rev Chil Uro* 2002;63(2):211-4.
 4. United Nations. World contraceptive use 2007 (wall chart). New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2008.
 5. Schwingl PJ, Guess HA. Safety and effectiveness of vasectomy. *Fertil Steril* 2000;73(5):923-36.
 6. Eisenberg ML, Henderson JT, Amory JK, Smith JF, Walsh TJ. Racial differences in vasectomy utilization in the United States: Data from the national survey of family growth. *Urology* 2009;74(5):1020-4.
-