

USO PROLONGADO DE HIDROCLOROTIAZIDA.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió el 9 de octubre de 2018 una nota informativa (1) sobre riesgos ligados al uso prolongado de hidroclorotiazida (HCTZ).

La nota, basada en dos estudios epidemiológicos realizados por el mismo grupo danés, advierte de que el uso continuado de HCTZ puede incrementar la frecuencia de aparición de cáncer de piel no melanocítico. El posible efecto adverso se relaciona con el conocido efecto fototóxico del diurético y es dosis-dependiente. Este posible efecto ya había sido descrito con anterioridad para HCTZ y otros fármacos fotosensibilizantes y la advertencia sobre las posibles reacciones de fotosensibilidad aparece en la ficha técnica de los medicamentos que contienen HCTZ.

Dado que la hidroclorotiazida es el diurético más utilizado como antihipertensivo y que aparece asociado a otros fármacos en numerosos medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial, es necesario hacer una llamada a la prudencia respecto de la interpretación de la citada nota informativa de la AEMPS.

Los datos proceden de dos estudios de casos y controles realizados por el mismo grupo investigador con datos obtenidos de bases de datos danesas. El estudio abarca los años 2004 a 2012, si bien la exposición a HCTZ se recoge desde 1995. Uno de los estudios (2) analiza exclusivamente la relación con el carcinoma espino celular del labio, el otro (3) cualquier tipo de carcinoma espinocelular o basocelular, excluyendo el de labio. El incremento de riesgo crece según lo hace la dosis acumulada y para una dosis global de 50 gramos (11 años de toma diaria de 12,5 mg/día) el riesgo de carcinoma basocelular se multiplica por 1,3 y el de espinocelular por 4,0.

Como es bien conocido, los estudios de casos y controles establecen asociaciones no relaciones de causalidad. A pesar de que el diseño de los estudios daneses es meticuloso, no se han podido controlar todos los posibles sesgos, como es habitual, y los propios autores reconocen que no se ha tenido en cuenta la exposición solar (fundamental en la génesis de cualquier tipo de cáncer cutáneo) ni el fenotipo de piel (en dermatología se clasifican hasta 6 tipos diferentes con distintas sensibilidades a los efectos de la radiación UV). Tampoco se ha valorado el hábito tabáquico que puede influir en la aparición de lesiones cutáneas, especialmente en el labio. Además puede haber otro sesgo debido a que los pacientes hipertensos suelen visitar a sus médicos con más frecuencia que los que no lo son, lo que facilitaría el diagnóstico de otros procesos, como las lesiones cutáneas.

Los resultados de estos estudios generan una hipótesis sobre la relación entre HCTZ y cáncer cutáneo no melanocítico, pero son necesarios más estudios para aceptar la relación como bien establecida.

Habida cuenta de que la hipertensión arterial es la entidad que supone mayor carga de enfermedad en cualquier circunstancia, los riesgos de suspender el tratamiento antihipertensivo son muy superiores a los riesgos de aparición de cáncer cutáneo descritos en los estudios daneses.

La SEHLELHA ante esta información reitera la necesidad de tratar de forma adecuada a los pacientes hipertensos según las recomendaciones de las guías europeas, recientemente actualizadas (4). También recuerda que en muchos casos es necesario tratar con combinaciones de fármacos, que con frecuencia incluyen HCTZ.

De acuerdo con la recomendación de la AEMPS, debe reconsiderarse el uso de HCTZ en pacientes con antecedentes de cáncer de piel no melanocítico, e informar a los pacientes tratados de forma prolongada con el diurético sobre la necesidad de vigilar la aparición de lesiones cutáneas y de evitar la exposición solar prolongada.

Mientras no se disponga de más información SEHLELHA recomienda que los pacientes que duden sobre la conveniencia de continuar su tratamiento con HCTZ consulten con sus médicos y mientras tanto no suspendan la toma del fármaco. Y recuerda que si en algunos pacientes concretos fuera necesario suspender el uso de HCTZ existen suficientes alternativas farmacológicas para un tratamiento eficaz de la hipertensión arterial.

1.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Hidroclorotiazida: el uso prolongado en el tiempo podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-13-2018-HCTZ.pdf

2.- Pottegård A, Hallas J, Olesen M, Svendsen MT, Habel LA, Friedman GD, et al. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. *J Intern Med* 2017;282:322-31.

3.- Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Hölmich LR, Friis S, Pottegård A. Hydrochlorothiazide use and risk of non-melanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:673-81.e9.

4.- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36:1953-2041. <https://www.seh-lelha.org/guias-europeas-2018/>