

Evaluación del riesgo de cáncer cutáneo asociado al uso de hidroclorotiazida

COMITÉ EVALUACION TECNOLOGIAS SANITARIAS

Marzo 2026

biotecnologiasneuquen@gmail.com

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico ampliamente utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial y de síndromes edematosos. Se administra tanto como fármaco único como en combinaciones con otros antihipertensivos¹. Existen estudios de alta calidad que demuestran que las tiazidas reducen la mortalidad cardiovascular y la incidencia de eventos cardiovasculares en comparación con placebo, siendo el único grupo de antihipertensivos con tan alta calidad de evidencia para estos efectos.⁵ Además, se trata de un medicamento de costo relativamente bajo.⁶

En los últimos años han surgido estudios epidemiológicos que sugieren una asociación entre el uso prolongado de hidroclorotiazida y el desarrollo de cáncer cutáneo no melanoma²⁻⁴. El mecanismo propuesto está relacionado con la capacidad fotosensibilizante del fármaco, que favorece el daño inducido por radiación ultravioleta en el ADN de los queratinocitos.

También se documentó una asociación con cáncer de labio, con evidencia de relación dosis–respuesta en algunos estudios⁴. Para otros tumores cutáneos como carcinoma basocelular, melanoma o carcinoma de células de Merkel, la evidencia fue considerada limitada¹.

La evaluación más reciente del IARC concluyó que existe evidencia suficiente de carcinogenicidad en humanos, clasificando a la hidroclorotiazida como carcinógeno Grupo 1¹. Esta categoría indica que la relación causal está establecida, aunque no aporta información sobre la magnitud del riesgo.

Este aumento del riesgo se observó al comparar usuarios del fármaco con:

- personas que nunca lo habían utilizado
- usuarios de otras tiazidas
- usuarios de otros antihipertensivos no diuréticos

Una búsqueda en la base de datos global de seguridad farmacológica de la OMS (VigiBase), a través de la plataforma VigiAccess, muestra que, entre más de 40.000 reportes de eventos adversos asociados a hidroclorotiazida registrados desde 1968, menos de 200 corresponden a cáncer de piel, lo que sugiere que este evento adverso es infrecuente en relación con otros efectos conocidos del fármaco⁷. En términos absolutos, el incremento del riesgo es pequeño y se ha estimado aproximadamente en 1 caso adicional por cada 16.000 pacientes-año de tratamiento².

Estos hallazgos refuerzan el rol de la farmacovigilancia como herramienta central para la detección de eventos adversos poco frecuentes en medicamentos de uso extendido. En Argentina, la notificación de sospechas de reacciones adversas puede realizarse a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT⁸.

La hidroclorotiazida presenta beneficios cardiovasculares ampliamente demostrados que superan el bajo riesgo de cáncer cutáneo que podría favorecer. ⁵⁻⁶, por lo que se recomienda en el FTP de Neuquén⁹. Las recomendaciones actuales enfatizan la fotoprotección y vigilancia dermatológica, más que la suspensión sistemática del tratamiento.

Bibliografía

1. International Agency for Research on Cancer. Hydrochlorothiazide, Voriconazole, and Tacrolimus. IARC Monographs Vol. 137. Lyon: IARC; 2024.
2. Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, et al. Hydrochlorothiazide use and risk of non-melanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:673–681.
3. Eworuke E, Haug N, Bradley M, et al. Risk of nonmelanoma skin cancer associated with hydrochlorothiazide-containing products. *JNCI Cancer Spectr.* 2021;5:pkab009.
4. Pottegård A, Hallas J, Olesen M, et al. Hydrochlorothiazide use and risk of lip cancer. *J Intern Med.* 2017;282:322–331.
5. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018.
6. AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults 2025. *Circulation.* 2025;152:e114–e218.
7. Uppsala Monitoring Centre. VigiAccess. Disponible en: <https://www.vigiaccess.org/>
8. ANMAT. Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>
9. Formulario Terapéutico de Medicamentos Neuquén. Disponible en: <https://salud.neuquen.gob.ar/formularios/medicamentos/>

Material anexo

Pictograma de balance daño-beneficio del tratamiento con hidroclorotiazida

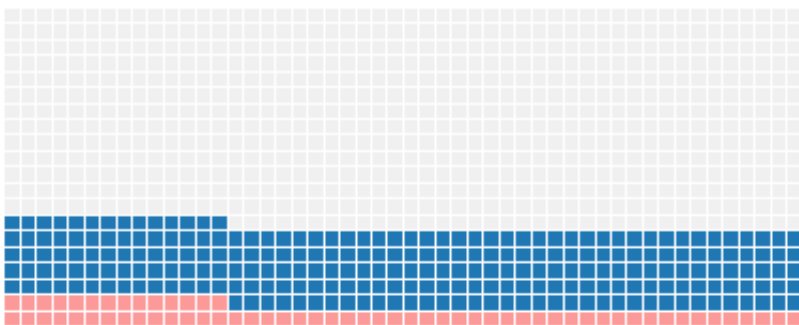
El siguiente material visual puede resultar de ayuda para la toma de decisiones compartida junto a los pacientes hipertensos acerca de la continuidad o suspensión de Hidroclorotiazida.

Como se observa, de cada mil pacientes seguidos durante 16 años, el uso de hidroclorotiazida evitaría 50 eventos cardiovasculares, pero provocaría un caso de cáncer de piel no melanoma.

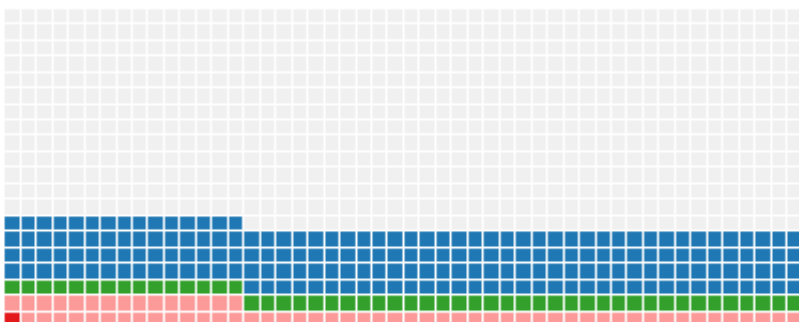
Balance Neto de Salud: Hidroclorotiazida

Seguimiento proyectado a 16 años (n=1000)

Grupo Control (Sin HCTZ)



Grupo Tratado (HCTZ)



Resultado clínico:

- Cáncer de piel (ADICIONAL por HCTZ)
- Cáncer de piel (Riesgo basal)
- Evento CV (PREVENIDO por HCTZ)
- Evento CV (Ocurrido)
- Sin eventos / Otros