

# V JORNADA RECERCA RESIDENTS MFiC DE LA CAMFiC



## La prescripció de fàrmacs antihipertensius i la seva relació amb el càncer cutani

Victor Garcia Peña

R4 Medicina Familiar i Comunitària

1. Introducció
2. Objectius
3. Material i mètodes
4. Resultats
5. Conclusions
6. Bibliografia

- En els últims anys, ha hagut un augment de la incidència de càncer cutani (augment del 40% en els últims 4 anys).
- En el 2023, 20.392 casos nous (8% del total de càncers diagnosticats).
- Els més freqüents: carcinomes no melanomes.
- Factors de risc: fotoexposició excessiva, menor ús de fotoprotecció, fototipus de pell, exposició a radiació ultravioleta, **fàrmacs**.

# Introducció - hipertensió arterial (HTA)

- Pressió arterial >140/90mmHg.
- És un dels principals factors de risc cardiovascular.
- Motiu de consulta freqüent a Atenció Primària.
- Prevalença també en augment, fins a un 45% en algunes àrees.
- Al 2019, a Espanya, el 33% dels adults entre 30 i 79 anys estaven diagnosticats de HTA, i el 57% d'aquests tenien prescrit un tractament antihipertensiu.
- Principals grups farmaclògics: inhibidors eix renina-angiotensina (IECA), antagonistes del receptor de l'angiotensina II (ARA-II), calciantagonistes, betabloquejants i diürètics.

DOI: 10.1111/jdv.12921

JEADV

## ORIGINAL ARTICLE

### Use of antihypertensive drugs and risk of skin cancer

S.A.J. Schmidt,<sup>1,2\*</sup> M. Schmidt,<sup>1,2</sup> F. Mehnert,<sup>1</sup> S. Lemeshow,<sup>1,2</sup> H.T. Sørensen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

<sup>2</sup>Division of Biostatistics, College of Public Health, Ohio State University, Columbus, OH, USA

\*Correspondence: S.A.J. Schmidt. E-mail: saj@clin.au.dk

Estudi de casos i controls a població danesa en 2015. Van analitzar l'associació entre l'ús de fàrmacs antihipertensius i el càncer cutani (melanoma i no melanoma).

- Els pacients amb prescripció amb diürètics tenen major risc de carcinoma espinocel·lular i aquest risc augmenta amb el temps d'exposició.
- L'ús crònic de ARA-II s'associa amb el risc de ser diagnosticat de melanoma.

ORIGINAL ARTICLE

## Antihypertensive Medications and Risk of Melanoma and Keratinocyte Carcinomas: A Systematic Review and Meta-Analysis



Olivia G. Cohen<sup>1</sup>, Matthew Taylor<sup>2</sup>, Cassandra Mohr<sup>3</sup>, Kevin T. Nead<sup>4,5</sup>, Candice L. Hinkston<sup>3</sup>, Sharon H. Giordano<sup>3</sup>, Sinead M. Langan<sup>6</sup>, David J. Margolis<sup>7</sup> and Mackenzie R. Wehner<sup>3,7,8</sup>

Meta-anàlisi en 2024 que recollia 42 estudis, amb l'objectiu d'avaluar l'associació entre l'ús de fàrmacs antihipertensius i el càncer cutani.

## Resultats:

- Augment del risc de carcinoma basocel·lular amb calciantagonistes i diürètics tiazídics.
- Augment del risc de carcinoma espinocel·lular amb calciantagonistes i diürètics tiazídics.
- Augment de risc de melanoma amb IECAs i diürètics tiazídics.

Malgrat la evidència baixa, suggereix una **relació causal** principalment amb **diürètics tiazídics**.






*International Journal of Epidemiology*, 2023, 887–898  
<https://doi.org/10.1093/ije/dyac223>  
Advance Access Publication Date: 22 November 2022  
Original article

OXFORD

Miscellaneous

## Use of antihypertensive drugs and risk of cutaneous melanoma: a nationwide nested case-control study

Reza Ghasvand <sup>1,2,3\*</sup> Leon AM Berge,<sup>1,3,4</sup> Bettina K Andreassen,<sup>1</sup>  
Jo S Stenehjem,<sup>1</sup> Trond Heir,<sup>5,6</sup> Øystein Karlstad ,<sup>7</sup> Asta Juzeniene,<sup>8</sup>  
Inger K Larsen,<sup>9</sup> Adele C Green,<sup>10,11</sup> Marit B Veierød <sup>4</sup> and  
Trude E Røsbjerg<sup>1,3</sup>

Estudi de casos i controls realitzat a Noruega al 2023 a partir de base de dades poblacional.

## Resultats:

- Risc lleugerament augmentat de melanoma en els pacients que tenien prescrit un diürètic, un calciantagonista o un IECA/ARA-II.
- Aquestes associacions van ser dèbils pel que no es va poder establir una relació causal.

## Conclusions:

- Els resultats dels diferents estudis van ser dispars.
- La majoria s'han realitzat mitjançant bases de dades poblacionals.
- Destaquen com a limitació la variació d'exposició solar en funció de la latitud.



# La prescripció de fàrmacs antihipertensius i la seva relació amb el càncer cutani

## Un estudi de casos i controls

Victor Garcia Peña

R4 Medicina Familiar i Comunitària

# Objectius



**Principal:** determinar si existeix associació entre el càncer cutani, incloent els subtipus, i la prescripció de fàrmacs antihipertensius en persones majors de 40 anys o més.

De forma secundària, determinar la associació per subgrups de tractament farmacològic: IECAs vs ARA-II vs diürètic.

Per dur l'estudi a terme, s'han requerit **98 casos i 196 controls**.



## Estudi de casos i controls:

- **Cas:** paciente de 40 anys o més que ha estat diagnosticat de càncer cutani entre els anys 2019 i 2023.
- **Control:** pacient de 40 anys o més sense diagnòstic de càncer cutani entre els anys 2019 i 2023.

Tots els casos i els controls s'estratificaran per sexe, edat, subtipus de càncer cutani i grup de tractament antihipertensiu (IECA, ARA-II, calciantagonistes, diürètics i betabloquejants).



## Definició d'exposició a fàrmac antihipertensiu:

- Prescripció crònica com a mínim 6 mesos previs al diagnòstic de càncer cutani.
- En el cas dels controls, s'utilitzarà com a data la data del diagnòstic del cas emparellat.

## NO exposat:

- No s'ha prescrit fàrmac antihipertensiu.
- S'ha prescrit un fàrmac antihipertensiu un període inferior a 6 mesos o la prescripció és posterior a la data del diagnòstic.



## Criteris d'inclusió:

- Pacient de 40 anys o més.
- Pacient que es visita regularment (mínim un cop l'any) al seu CAP de referència.

## Criteris d'exclusió:

- Diagnòstic de càncer, excepte el cutani.
- Pacients que han rebut trasplantament d'òrgan sòlid.
- En tractament immunosupressor o amb una immunodeficiència.
- Diagnòstic de VIH o VHC.
- Diagnòstic de càncer cutani previ al 2019 o posterior al 2023.

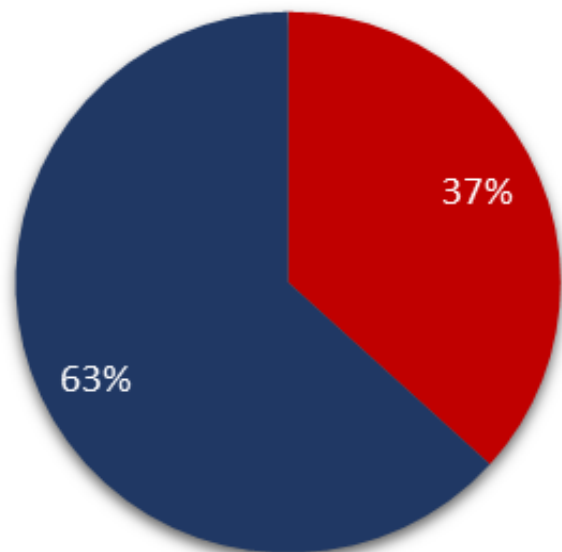


## Variabls recollides:

- Edat i sexe.
- Comorbilitats cròniques: malalties cardiovasculars, dislipèmies, alteracions tiroïdals, diabetis i trastorns psiquiàtrics.
- Número de visites realitzades en el seu CAP de referència en l'últim any.
- Fàrmacs prescrits: antihipertensiu, antidiabètic, hipolipemiant, psicofàrmacs i fàrmacs tiroïdals.

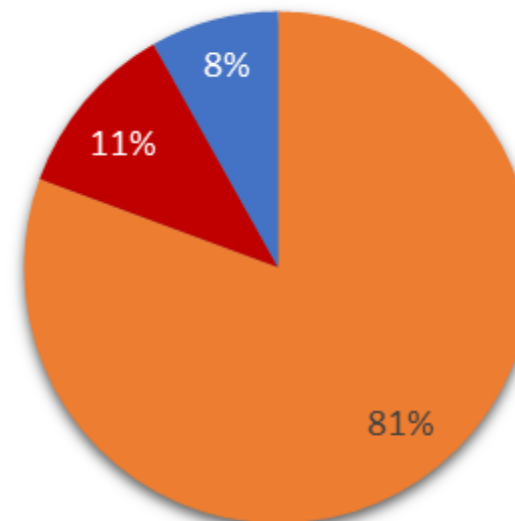


## Sexe



■ Homes ■ Dones

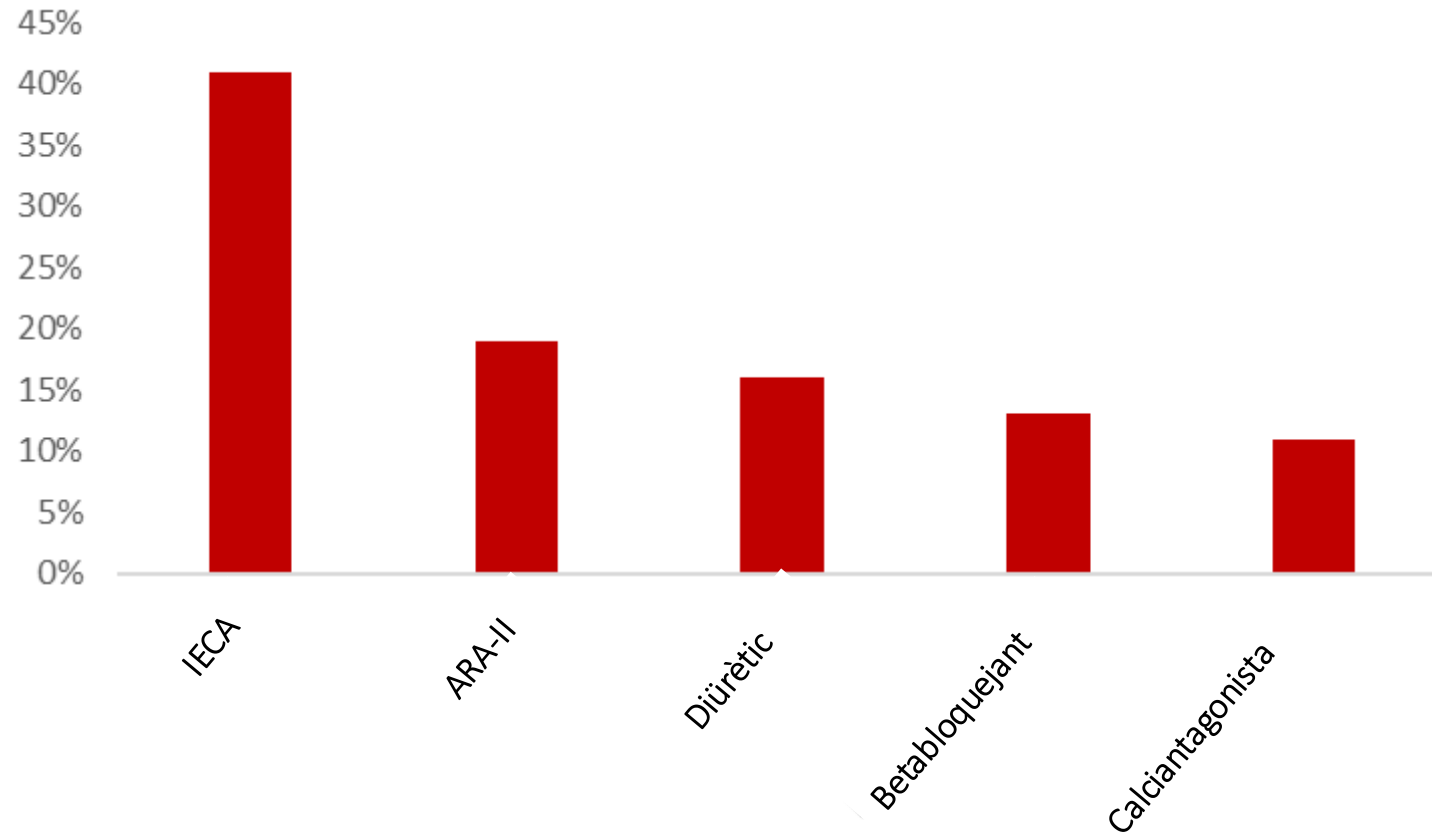
## Tipus de càncer cutani



■ CBC ■ CEC ■ Melanoma



## Tractament antihipertenstiu





- Resultats estratificats per edat, sexe i grup de tractament antihipertensiu.

## IECAs

DIFERENCIAS ENTRE CASOS Y CONTROLS, CÁLCULO OR

. tabodds grup\_r IECAs\_r, or

IECAs_r	Odds ratio	chi2	P>chi2	[95% conf. interval]	
No	1.000000	.	.	.	.
Si	1.000000	0.00	1.0000	0.615147	1.625627

Test of homogeneity (equal odds): chi2(1) = 0.00

Pr>chi2 = 1.0000

Score test for trend of odds: chi2(1) = 0.00

Pr>chi2 = 1.0000

## ARA-II

DIFERENCIAS ENTRE CASOS Y CONTROLS, CÁLCULO OR

. tabodds grup\_r ARAII\_r, or

ARAII_r	Odds ratio	chi2	P>chi2	[95% conf. interval]	
No	1.000000	.	.	.	.
Si	1.000000	0.00	1.0000	0.563759	1.773808

Test of homogeneity (equal odds): chi2(1) = 0.00

Pr>chi2 = 1.0000

Score test for trend of odds: chi2(1) = 0.00

Pr>chi2 = 1.0000



- Resultats estratificats per edat, sexe i grup de tractament antihipertensiu.

## Diürètics

DIFERENCIAS ENTRE CASOS Y CONTROLS, CÁLCULO OR

```
. tabodds grup_r DIURETICOS_r, or
```

DIURETICOS_r	Odds ratio	chi2	P>chi2	[95% conf. interval]
No	1.000000	.	.	.
Si	1.094352	0.09	0.7634	0.608273 1.968863

```
Test of homogeneity (equal odds): chi2(1) = 0.09
Pr>chi2 = 0.7634
```

```
Score test for trend of odds: chi2(1) = 0.09
Pr>chi2 = 0.7634
```

## Calciantagonistes

DIFERENCIAS ENTRE CASOS Y CONTROLS, CÁLCULO OR

```
. tabodds grup_r CALCIOANTAGONISTAS_r, or
```

CALCIOANTA-r	Odds ratio	chi2	P>chi2	[95% conf. interval]
No	1.000000	.	.	.
Si	1.123633	0.12	0.7316	0.577045 2.187963

```
Test of homogeneity (equal odds): chi2(1) = 0.12
Pr>chi2 = 0.7316
```

```
Score test for trend of odds: chi2(1) = 0.12
Pr>chi2 = 0.7316
```



- Resultats estratificats per edat, sexe i grup de tractament antihipertensiu.

## Betabloquejants

DIFERENCIAS ENTRE CASOS Y CONTROLS, CÁLCULO OR

```
. tabodds grup_r BBCC_r, or
```

BBCC_r	Odds ratio	chi2	P>chi2	[95% conf. interval]	
No	1.000000	.	.	.	.
Si	1.254545	0.54	0.4630	0.683757	2.301819

```
Test of homogeneity (equal odds): chi2(1) = 0.54
Pr>chi2 = 0.4630
```

```
Score test for trend of odds: chi2(1) = 0.54
Pr>chi2 = 0.4630
```



- No s'han demostrat diferències estadísticament significatives.
- Troballes similars a estudis previs.

- Fotosensibilitat innegable de molts fàrmacs:

Medicamentos que pueden causar reacciones adversas relacionadas con la fotosensibilidad						
GRUPO	FÁRMACO	GRUPO	FÁRMACO	GRUPO	FÁRMACO	
Alteraciones relacionadas con la acidez	Omeprazol	Actúan sobre sistema renina angiotensina	Enalapril	Antiepilépticos	Pregabalina	
	Pantoprazol		Lisinopril		Alprazolam	
	Ranitidina		Losartan		Clorazepato dipotás.	
	Esomeprazol		Ramipril		Lorazepam	
Metformina	Valsartan		Quetiapina			
Antidiabéticos	Metform.+Sitagliptina	Modificadores de lípidos	Fenofibrato		Psicoanalépticos	Zolpidem
	Metform.+Vildagliptina		Simvastatina			Amitriptilina
Antitrombóticos	Acenocumarol		Atorvastatina			Citalopram
	Clopidogrel	Pravastatina	Duloxetina			
Diuréticos	Furosemida	Rosuvastatina	Escitalopram			
	Torsemida	Antipsoriásicos	Fluoxetina			
	Hidroclorotiazida		Acitretina	Mirtazapina		
Indapamida	Antiacnéicos	Isotretinoína	Paroxetina			
		Horm. sexuales	Levonorgestrel + Estróg.	Sertralina		
	Betabloqueantes	Antibacterianos	Azitromicina	Trazodona		
Antiinflamatorios		Dexketoprofeno	Venlafaxina			
		Diclofenaco	Alteraciones	Bromuro de tiotropio		
Ibuprofeno	Cetirizina					
Naproxeno	Antihistamínicos	Loratadina				
Actúan sobre sistema renina angiotensina		Antigotosos	Desloratadina			
	Enalapril + HCTZ	Analgésicos	Paracetamol	Oftalmológicos	Timolol y comb.	
Losartan + HCTZ	Paracetamol + comb.					
Valsartan + HCTZ						

diariofarma | Fuente: Colegio de Farmacéuticos de Madrid

Fotosensibilidad

Fotosensibilidad poco frecuente



- Però si mirem els pacients que prenen més de un fàrmac antihipertensiu...

```
. clogit grup_r EDAD num_anti_r dislipem ecv dm ALTERACIONESTIROIDALES_r TRASTORNOSPSIQUIÁTRICOS_r
, group(pairid) or
```

```
Iteration 0: Log likelihood = -103.71319
```

```
Iteration 1: Log likelihood = -102.59724
```

```
Iteration 2: Log likelihood = -102.59602
```

```
Iteration 3: Log likelihood = -102.59602
```

```
Conditional (fixed-effects) logistic regression
```

```
Number of obs = 294
```

```
LR chi2(7) = 10.14
```

```
Prob > chi2 = 0.1810
```

```
Pseudo R2 = 0.0471
```

```
Log likelihood = -102.59602
```

grup_r	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
EDAD	1.032988	.0934761	0.36	0.720	.8651062	1.23345
num_anti_r	2.899547	1.403263	2.20	0.028	1.123009	7.486469
dislipem	.882287	.2261633	-0.49	0.625	.5338447	1.458159
ecv	.6638608	.1977309	-1.38	0.169	.3702941	1.190165
dm	.8736635	.3125974	-0.38	0.706	.433295	1.76159
ALTERACIONESTIROIDALES_r	1.371874	.4112277	1.05	0.292	.762362	2.468693
TRASTORNOSPSIQUIÁTRICOS_r	1.532355	.3942261	1.66	0.097	.9254912	2.537152

# Conclusions



- Arribar a dosis màximes abans d'afegir un nou fàrmac antihipertensiu.
- Intentar revisar el tractament crònic en totes les visites, sigui aquest o no el motiu de la visita.
- La tensió arterial està en continua revisió per la clínica i la consciència poblacional.
- Els pacients no prenen només un fàrmac.



1. Cáncer de Piel - Presentación [Internet]. [cited 2024 Sept 25]. Available from: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-piel>.
2. Banegas JR, Sánchez-Martínez M, Gijón-Conde T, López-García E, Graciani A, Guallar-Castillón P, et al. Cifras e Impacto de la hipertensión arterial en España. *Revista Española de Cardiología*. 2024 Sept;77(9):767–78. doi:10.1016/j.recesp.2024.03.002
3. Götzinger F, Reichrath J, Millenaar D, Lauder L, Meyer MR, Böhm M, et al. Photoinduced skin reactions of cardiovascular drugs—a systematic review. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2022 Mar 12;8(4):420–30. doi:10.1093/ehjcvp/pvac017
4. Schmidt SAJ, Schmidt M, Mehnert F, Lemeshow S, Sørensen HT. Use of antihypertensive drugs and risk of skin cancer. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015 Jan 15;29(8):1545–54. doi:10.1111/jdv.12921
5. Cohen OG, Taylor M, Mohr C, Nead KT, Hinkston CL, Giordano SH, et al. Antihypertensive medications and risk of melanoma and keratinocyte carcinomas: A systematic review and meta-analysis. *JID Innovations*. 2024 May;4(3):100272. doi:10.1016/j.xjidi.2024.100272
6. Cassano N, Di Stefani A, Vena GA, Peris K. Antihypertensive drugs and risk of skin cancer. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2018 Sept;153(5). doi:10.23736/s0392-0488.18.05870-4
7. Drucker AM, Hollestein L, Na Y, Weinstock MA, Li W-Q, Abdel-Qadir H, et al. Association between antihypertensive medications and risk of skin cancer in people older than 65 years: A population-based study. *Canadian Medical Association Journal*. 2021 Apr 11;193(15). doi:10.1503/cmaj.201971
8. Birck MG, Moura CS, Machado MAA, Liu JL, Abrahamowicz M, Pilote L, et al. Skin cancer and hydrochlorothiazide: Novel population-based analyses considering personal risk factors including race/ethnicity. *Hypertension*. 2023 Oct;80(10):2218–25. doi:10.1161/hypertensionaha.123.21274
9. Azoulay L, St-Jean A, Dahl M, Quail J, Aibibula W, Brophy JM, et al. Hydrochlorothiazide use and risk of keratinocyte carcinoma and melanoma: A multisite population-based cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2023 Aug;89(2):243–53. doi:10.1016/j.jaad.2023.04.035
10. Ghiasvand R, Berge LA, Andreassen BK, Stenehjem JS, Heir T, Karlstad Ø, et al. Use of antihypertensive drugs and risk of cutaneous melanoma: A nationwide nested case-control study. *International Journal of Epidemiology*. 2022 Nov 22;52(3):887–98. doi:10.1093/ije/dyab223
11. Hofmann, G.A. and Weber, B. Drug-induced photosensitivity: Culprit Drugs, potential mechanisms and clinical consequences. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2021 Jan 25;19(1):19–29. doi:10.1111/ddg.14314.

**MOLTES GRÀCIES PER  
LA VOSTRA ATENCIÓ!**

