

## Cáncer por medicamentos: tres casos recientes

Guillermo Murillo-Godínez\*

### RESUMEN

El aumento del riesgo de cáncer por medicamentos para el tratamiento de otras enfermedades es un hecho conocido desde hace más de medio siglo; sin embargo, recientemente, el reporte de este problema asociado con fármacos, como algunos antihipertensivos y la insulina inhalada, ha vuelto a poner en la atención mundial la seguridad de los tratamientos de la medicina científica, por lo que es prudente hacer un análisis del tema para poder brindar al paciente una mejor atención.

**Palabras clave:** cáncer, medicamentos, tres casos recientes.

### ABSTRACT

The increased risk of cancer with the use of drugs for the treatment of other diseases, is a known fact for over half a century, but recently, the report of this problem associated with drugs such as some antihypertensives, and inhaled insulin, has been restored to a worldwide attention, the safety of treatments of scientific medicine, so it is prudent to analyze the issue in order to provide better patient care.

**Key words:** cancer, drugs, recent cases.

El hallazgo de que determinados medicamentos se asocian con la aparición de cáncer no es nuevo; por ejemplo, en el caso de los anticancerosos, desde 1948 se reportó que el antineoplásico 4-aminoestilbena tenía propiedades carcinogénicas, o sea, el desarrollo de una segunda neoplasia.<sup>1</sup> Es conocida la asociación entre la terapia hormonal de reemplazo (estrógenos) en mujeres postmenopáusicas y el cáncer de mama, de endometrio y de hígado.<sup>2,3</sup> Recientemente, el uso de tres medicamentos: diuréticos, insulina inhalada y antagonistas de los receptores tipo II de la angiotensina, y su relación con cáncer, ha llamado la atención (y preocupado) a la comunidad médica internacional. A continuación se hace una breve descripción de estos tres casos.

#### Diuréticos

En un conocido texto de farmacología se puede leer que: "...Varios estudios de casos y controles han reportado un exceso pequeño, pero significativo, del riesgo de carcinoma de células renales asociado con diuréticos..."<sup>4</sup>; sin embargo, aunque para algunos autores pudiera existir una relación parcial entre estos medicamentos y el cáncer renal,<sup>5,6</sup> un estudio europeo prospectivo, en casi 300,000 adultos, sugirió que la hipertensión no controlada, más que el tratamiento, es el factor que incrementa el riesgo de cáncer renal.<sup>7</sup>

#### Insulina inhalada

En septiembre 2006 se inició la comercialización de la insulina humana rápida inhalada (Exubera®) y, poco más de un año después (octubre 2007) se retiró del mercado. Entre los motivos, además de los económicos (inversión de 2,800 millones de dólares para menos de 1% de prescripciones en el mercado de las insulinas),<sup>8,9</sup> que llevaron a la discontinuación comercial del medicamento, parece estar el hecho de que se reportó un incremento de cáncer pulmonar entre los pacientes tratados. De acuerdo con los datos hechos públicos por el propio fabricante, 6 de 4,740 pacientes tratados con el medicamento, frente a 1 de 4,292 pacientes controles, resultaron con cáncer pulmonar, aunque todos los pacientes que desarrollaron la neoplasia, tenían antecedentes de tabaquismo activo.<sup>10</sup>

\* Medicina interna.

Correspondencia: Dr. Guillermo Murillo-Godínez. Crisantemos 116, colonia Prados de la Capilla. Querétaro 76176, Qro. Correo electrónico: tlmx2167747@prodigy.net.mx  
Recibido: 29 de julio, 2010. Aceptado: diciembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Murillo-Godínez G. Cáncer por medicamentos: tres casos recientes. Med Int Mex 2011;27(2):179-181.

### Antagonistas de los receptores tipo II de la angiotensina

Los antagonistas de los receptores tipo II de la angiotensina (ARA II), una de las familias farmacológicas usadas en la terapéutica de la hipertensión arterial sistémica, recientemente se relacionaron con la posibilidad de incremento del cáncer pulmonar. Un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados publicados hasta noviembre de 2009, con alguno de siete ARA II, que tuvieran un seguimiento mínimo de un año, incluyeran por los menos 100 pacientes. Se encontraron 60 ensayos que cumplían dichos requisitos, de los cuales, se tomaron en cuenta para el análisis cinco ensayos (los ensayos LIFE1, TROPHY2 y, TRANSCEND3, informaron de los casos de cáncer registrados y, CHAARM-Overall4 y OPTIMAAL5, de las muertes por ésta enfermedad). Se obtuvo información de dos estudios más (ONTARGET6 y, PRoFESS7) y de los VALIANT8 y, VAL-HeFT9. En total, el análisis incluyó datos de nuevos casos de cáncer de 61,590 pacientes (en cinco ensayos), información de los tumores sólidos más frecuentes de 68,402 pacientes (en cinco ensayos) y de mortalidad por cáncer de 93,515 pacientes (en ocho ensayos) y sugirió que los ARA II se asocian con incremento de riesgo de nuevos cánceres. El análisis muestra que los pacientes en tratamiento con ARA II (85.7% tomaba telmisartán) tuvieron un riesgo significativamente mayor de cánceres nuevos que los controles (7.2% frente a 6.0%; RR=1.08; IC95% 1.04-1.18,  $p=0.001$ ). Cuando se analizó por el tipo de cáncer, sólo el riesgo de cáncer de pulmón se incrementó de manera significativa (0.9% frente a 0.7%; RR=1.25, IC95% 1.05-1.49,  $p=0.01$ ). Los autores calculan que se produciría el diagnóstico de un cáncer en exceso por cada 143 pacientes (NNH 143, IC95% 76-793) tratados durante aproximadamente cuatro años con un ARA II.<sup>11</sup> En el editorial que acompaña al artículo se indica que, hasta que no se disponga de más datos, los médicos deberían indicar los ARA II con mayor precaución, en particular el telmisartán; se recomienda reservar los ARA II para pacientes que no toleren los IECAs.<sup>12</sup> El estudio publicado ha dado pie a comentarios que hablan de la relación entre los ARA II y el cáncer, como de “una verdad incómoda”,<sup>10</sup> pues ya desde el 2003, en el estudio CHARM,<sup>11</sup> se había reportado una pequeña pero significativa elevación de las muertes por cáncer, en los pacientes tratados con candesartán.<sup>13</sup>

### CONCLUSIONES

Los efectos colaterales, como el cáncer, de los medicamentos, son un hecho del que el médico debe estar consciente para poder orientar al paciente en forma adecuada ya que, por ejemplo, el consumo de fitoestrógenos (Tofupill®, etc.) promovido por los charlatanes habituales como inocuo, por ser “100% natural”,<sup>14</sup> no lo es siempre,<sup>15,16</sup> por lo que la COFEPRIS<sup>12</sup> ha tenido que regularizar las campañas publicitarias de este y, de otros productos “milagro” o “frontera”.<sup>17,18</sup>

### REFERENCIAS

1. Strickland PT, Kensler TW. Genesis of cancer. Environmental factors. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG. *Abeloff's Clinical Oncology*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008;130.
2. Brawley OW, Kramer BS. Prevención y detección del cáncer. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, et al. Harrison. *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill Interamericana, 2009;1:486-492.
3. Thun MJ. Epidemiología del cáncer. En: Goldman L, Ausiello D (eds.) *Cecil. Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Elsevier, 2009;1335-1340.
4. Benowitz NL. Antihipertensivos. En: Katzung BG. *Farmacología básica y clínica*. México: El Manual Moderno, 2007;163-185.
5. Messerli FH. Risk factors for renal cell carcinoma: hypertension or diuretics? *Kidney Int* 2005;67:774.
6. Lip GY, Ferner RE. Diuretic therapy for hypertension: a cancer risk? *J Hum Hypertens* 1999;13:421.
7. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008;167(4):438-446.
8. Berenson A. Weak sales prompt Pfizer to cancel diabetes drug. *The New York Times* 2007 oct. 19 ([http://www.nytimes.com/2007/10/19/business/19pfizer.html?\\_r=1](http://www.nytimes.com/2007/10/19/business/19pfizer.html?_r=1)) (consultada el 27-07-2010)
9. Inhaled insulin withdrawn, owing to weak sales. *Physician's First Watch* 2007 oct. 22 (<http://firstwatch.jwatch.org/cgi/content/full/2007/1022/4>) (consultada el 27-07-2010)
10. Higher lung cancer incidence in Exubera® patients. *Physician's First Watch* 2008 apr. 10 (<http://firstwatch.jwatch.org/cgi/content/full/2008/410/3>) (consultada el 27-07-2010)
11. Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Oncology* 2010;11(7):627-636.
12. Nissen SE. Angiotensin-receptor blockers and cancer: urgent regulatory review needed. *Lancet Oncology* 2010;11(7):605-606.
13. Krumholz HM. Angiotensin-receptor blockers and cancer: An inconvenient truth? *Journal Watch Cardiology* 2010 jun.

- 13 (<http://cardiology.jwatch.org/cgi/content/full/2010/613/1>) (consultada el 27-07-2010).
14. Tofupill ®. CV Directo ® ([http://cvdirectomexico.com/index.php?dispatch=products.view&product\\_id=30](http://cvdirectomexico.com/index.php?dispatch=products.view&product_id=30)) (consultada el 28-07-2010)
15. Touillaud MS, Thiebaut AC, Fournier A, Niravong M, et al. Dietary lignan intake and postmenopausal breast cancer risk by estrogen and progesterone receptor status. *Natl Cancer Inst* 2007;99(6):475-486.
16. Hsieh CY, Santell RC, Haslam SZ, Helferich WG. Estrogenic effects of genistein on the growth of estrogen receptor-positive human breast cancer (MCF-7) cells in vitro and in vivo. *Cancer Res* 1998;58(17):3833-3838.
17. González RQ. Los productos "milagrosos" sólo dañan la economía y salud de los mexicanos. 3er. Sector. *Revista de reflexión* 2006. ([http://www.3ersector.org.mx/index.php?option=com\\_content&task=view&id=3366&Itemid=27](http://www.3ersector.org.mx/index.php?option=com_content&task=view&id=3366&Itemid=27)) (consultada el 28-07-2010)
18. COFEPRIS. Secretaría de Salud. Dirección General de Comunicación Social. La Secretaría de Salud acuerda con la ANTAD, Wal-Mart y principales cadenas farmacéuticas la no venta de productos milagro. *Productos milagro* 2007 abr. (<http://201.147.97.103/wb/cfp/buscador?cx=004846083730663427159%3Axbjb6em1t8w&cof=FORID%3A10&ie=UTF-8&q=tofupil&siteurl=201.147.97.103%2Fwb%2Fcfp%2Fbuscador#263>) (consultada el 28-07-2010)