



**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**



# **GRADO EN ENFERMERÍA**

Trabajo Fin de Grado

## **Abordaje enfermero en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Tamoxifeno**

Estudiante: Paula Román Sánchez

Tutelado por: Zoraida Verde Rello

Soria, 28 de Mayo de 2019



## RESUMEN

**Introducción:** La sociedad actual está muy sensibilizada con las mujeres que padecen cáncer de mama, pero poco se trata el problema de salud que presentan determinados tratamientos como es el caso del Tamoxifeno, fármaco usado para evitar el aumento de la masa tumoral.

**Justificación:** Debido a la alta incidencia y mortalidad, además de la necesidad de ver a las pacientes de manera holística brindando cuidados de calidad durante todo el proceso por parte de Enfermería. Al saber que la eficacia del Tamoxifeno puede verse afectada en el 50% de los casos siendo un fármaco de primera elección, se decide analizar estas causas y proponer medidas al respecto.

**Objetivos:** Analizar el abordaje por parte del profesional de enfermería de las pacientes que padecen cáncer de mama durante todo el proceso, especificando en las que poseen receptores de estrógeno positivos y son tratadas con Tamoxifeno, centrándose en los problemas que pueden surgir durante la administración del fármaco y explicando medidas para optimizar dicho tratamiento.

**Metodología:** Esta revisión bibliográfica se ha realizado buscando artículos científicos en diferentes bases de datos y buscadores, como Google Académico o Pubmed, y en páginas web oficiales de diferentes asociaciones, siguiendo unos criterios de inclusión y exclusión basados en el año de publicación, el idioma del artículo y el tema, usando además palabras clave específicas y operadores booleanos.

**Resultados y Discusión:** El papel de enfermería es un pilar fundamental en todo el proceso de enfermedad de las pacientes con cáncer de mama, sobre todo en su papel relacionado con la adherencia al tratamiento de Tamoxifeno, potenciando sus habilidades comunicativas. Así mismo es importante conocer el efecto de la variabilidad genética en este tratamiento, además de sus posibles interacciones medicamentosas con el fin de optimizar el tratamiento.

**Conclusiones:** El rol de los profesionales de enfermería es de gran importancia en las pacientes con cáncer de mama, es por esto que los profesionales necesitan una formación adecuada tanto en cuidados y técnicas como en habilidades sociales y comunicativas con el fin de proporcionar unos cuidados de calidad, también es necesario que conozcan y sepan detectar los diferentes problemas que pueden surgir con los diferentes tratamientos, en este caso con el Tamoxifeno.

## Índice

1. Introducción .....	1
1.1. El cáncer de mama .....	1
1.2. Diagnostico del cáncer de mama .....	1
1.3. Tratamiento del cáncer de mama .....	2
1.4. Terapia hormonal endocrina: Tamoxifeno.....	3
1.5. Papel del profesional de enfermería.....	4
2. Justificación .....	4
3. Objetivos .....	5
4. Metodología .....	5
5. Resultados y Discusión .....	7
5.1 Cuidados de enfermería a pacientes en tratamiento con Tamoxifeno .....	7
5.1.1 Adherencia al tratamiento con Tamoxifeno: .....	11
5.2 Optimización del tratamiento con Tamoxifeno .....	14
5.2.1 Variabilidad genética.....	14
5.2.2 Interacciones Medicamentosas .....	17
6. Conclusiones.....	19
7. Bibliografía .....	19

## ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Metabolismo del Tamoxifeno..... [Página 14]

Tabla 1. Búsqueda Bibliográfica..... [Página 6]

Tabla 2. Diagnósticos y actividades enfermeras en la paciente con cáncer de mama [Página 9]

Tabla 3. Variaciones genéticas más comunes del CYP2D6. (Elaboración Propia) .... [Página 15]

### ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- AECC: Asociación Española Contra el Cáncer
- AP: Atención Primaria
- BAG: biopsia con aguja gruesa
- CYP450: citocromo P450
- CYP2D6: citocromo P450, familia 2, subfamilia D, polipéptido 6
- DSM V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V
- HER2: receptor dos del factor de crecimiento epidérmico humano
- ME: metabolizador extenso
- MI: metabolizador intermedio
- ML: metabolizador lento
- MU: metabolizador ultra rápidos
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PAAF: punción aspiración con aguja fina
- RE+: receptor de estrógeno positivo
- R/c: relacionado con
- SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
- SERM: Selective Estrogen Receptors Modulators
- TAC: Tomografía Axial Computarizada

## 1. Introducción

### 1.1. El cáncer de mama

El cáncer de mama es una enfermedad debida al crecimiento incontrolado de las células del tejido mamario<sup>1</sup>.

Este tipo de cáncer es el más frecuente en las mujeres de todo el mundo, siendo diagnosticadas 1,2 millones de ellas cada año<sup>2</sup>. En España, es el que más mortalidad representa entre las mujeres afectando sobre todo a las que se encuentran entre los 45 y 65 años de edad, teniendo además una incidencia de 20.000 casos nuevos al año<sup>1</sup>, con una ratio de 1 de cada 8 mujeres las que padecerán cáncer de mama. A pesar de estos datos, la enfermedad puede tener un pronóstico favorable si es detectada y tratada a tiempo<sup>3</sup>.

Este Trabajo de Fin de Grado se va a centrar en un tipo específico de cáncer, el hormono dependiente o luminal, que se caracteriza por poseer receptores hormonales positivos, en concreto receptores de estrógeno. Este tipo de cáncer corresponde al 65% de todos los cánceres detectados<sup>1,2</sup>.

### 1.2. Diagnóstico del cáncer de mama

La realización del diagnóstico consta de dos partes, una basada en la exploración física por parte del profesional sanitario, y otra basada en las diferentes pruebas técnicas<sup>3</sup>.

Mediante la exploración de las mamas se buscará la presencia de un nódulo endurecido, además de otra sintomatología como puede ser la secreción purulenta de los pezones, eccema o la retracción de los mismos, zonas de la mama permanentemente enrojecidas, disminución de la movilidad de la mama, dolor o descamación. También se explorará la zona axilar en busca de bultos<sup>1,2,4</sup>.

Una vez que se ha realizado la exploración física y hay sospecha de la existencia de algún nódulo maligno se realizaran diferentes pruebas técnicas como las siguientes pruebas de imagen:

- **Mamografía:** prueba que se realiza sobre todo como cribado, detecta imágenes anómalas en la mama. Se suele complementar con otras pruebas de imagen como la ecografía.<sup>1,4</sup>
- **Ecografía:** esta prueba no emite radiación y permite discriminar lesiones quísticas de las sólidas. Tiene gran eficacia en pacientes jóvenes y en mujeres con mamas densas<sup>4</sup>.
- **Resonancia magnética:** con esta prueba se puede determinar de manera más clara la extensión del tumor, sirve para complementar las dos pruebas mencionadas anteriormente<sup>1,3</sup>.

Tras la realización de las pruebas de imagen y su confirmación, se procedería a realizar el diagnóstico anatómico-patológico para confirmar el diagnóstico de manera histológica a través de las siguientes pruebas<sup>2</sup>:

- **Biopsia con aguja gruesa (BAG):** consiste en la obtención de una parte del tejido mamario para su consiguiente análisis, esta prueba posibilita un diagnóstico definitivo<sup>4</sup>.

- **Punción aspiración con aguja fina (PAAF)**: como la prueba anterior también consiste en obtener una muestra del tejido mamario afectado, pero no aporta información molecular de la muestra.
- **Biopsia quirúrgica**: técnica realizada en quirófano para conseguir extraer el tejido afectado y realizar su estudio anatomopatológico. Se encuentra cada vez más en desuso debido a la utilización de la técnica BAG<sup>2,4</sup>.

El estudio anatomopatológico de la muestra determina el tipo de cáncer histológico, el que se produce con más frecuencia es el cáncer ductal, originado en los conductos lactíferos, seguido del cáncer lobulillar, este se inicia en los lóbulos y se extiende al tejido adiposo. Existen otros tipos de cáncer de mama como el medular, papilar o inflamatorio, pero son menos comunes<sup>1,2</sup>. Con este estudio también se incluye la existencia de invasión linfovascular, de un carcinoma in situ asociado y el estudio de los receptores de estrógeno, progesterona y HER2<sup>3</sup>.

Tras el estudio de la biopsia se procedería a realizar un análisis de extensión clínica mediante diferentes pruebas como analíticas, resonancia magnética, tomografía axial computarizada (TAC) y tomografía computada, para determinar el grado de afectación de la mama, de los vasos linfáticos y la posible extensión a otros órganos o tejidos<sup>2,3</sup>.

### **1.3. Tratamiento del cáncer de mama**

La elección del tratamiento se basa en el tipo de cáncer de mama que es, el tamaño, la localización, el estadio en el que se encuentra y el grado de afección sistémica. Este tratamiento puede ser local o sistémico y será valorado por un grupo de expertos, el Comité de Tumores, que elegirá el tratamiento a seguir y el orden de aplicación del mismo<sup>1,2</sup>.

**Tratamiento local**: se centra en el foco de la enfermedad y se utiliza en cánceres que están bien localizados para procurar su extracción completa a partir de cirugía o con el uso de radioterapia. La cirugía puede ser de dos tipos, uno sería la *cirugía conservadora*, como la tumorectomía (consiste en la extracción del tumor) o la cuadrantectomía (se extirpa un cuadrante de la mama), y el otro tipo sería la *mastectomía completa* (técnica en la que se extraería la mama completa y se realizaría una linfadenectomía axilar). La radioterapia es un tratamiento que se usa una vez que se ha realizado la cirugía de forma complementaria ya que disminuye el riesgo de recaídas<sup>3,4</sup>.

**Tratamiento sistémico**: va enfocado a tratar todo el organismo a partir de la quimioterapia y la hormonoterapia.

- *Quimioterapia*: es el uso de medicación intravenosa para eliminar las células cancerígenas del organismo y puede ser neoadyuvante, si se utiliza antes del tratamiento local como medida para disminuir el tamaño del tumor, o adyuvante, aplicando el tratamiento después de la cirugía para eliminar las células cancerígenas que hayan quedado en el organismo y que la cirugía o la radioterapia no hayan podido eliminar para evitar las recidivas<sup>3,4</sup>.
- *Hormonoterapia*: se utiliza en cánceres hormono dependientes que tienen receptores hormonales positivos tanto de estrógeno como de progesterona,

esta consigue frenar el desarrollo de los tumores que reaccionan a hormonas disminuyendo a su vez el riesgo de recidivas. Existen tres grupos de fármacos los cuales son los inhibidores de la aromatasas, los supresores de la función ovárica y los 'Selective Estrogen Receptors Modulators' (SERM), en este último grupo destaca el Tamoxifeno el cual va a ser el tratamiento principal a desarrollar en este Trabajo de Fin de Grado<sup>1,3</sup>.

#### **1.4. Terapia hormonal endocrina: Tamoxifeno**

¿Qué es el Tamoxifeno?: es un pro fármaco oral cuya función es ser modulador selectivo de los receptores de estrógeno, es decir, impide la unión del estrógeno a los receptores consiguiendo que el tumor no aumente de tamaño<sup>5</sup> y se administra a pacientes con cáncer hormono dependientes que muestren receptores de estrógeno positivos (RE+)<sup>3</sup>. Para que el Tamoxifeno obtenga la mayor eficacia clínica debe ser biotransformado en el hígado mediante el grupo enzimático P450 a través de la isoenzima CYP2D6 a endoxifeno, ya que este tiene una mayor afinidad por el RE+. Esta isoenzima posee diferentes fenotipos y se pueden clasificar en metabolizadores lentos (ML), m. intermedios (MI), m. extensos (ME) y m. ultrarrápidos (MU), gran parte de la población posee metabolizadores lentos haciendo que el metabolito activo del medicamento pase menos tiempo en el organismo que su forma original. Por esto el CYP2D6 puede ser usado como biomarcador a la hora de medir la respuesta terapéutica de este tratamiento en el organismo<sup>5</sup>.

Indicaciones: Este medicamento se usa como medida neoadyuvante, consiguiendo la disminución del tamaño de los tumores en estadios avanzados para así, realizar una posterior cirugía de conservación de la mama, y en pacientes a las que el tumor ha afectado la piel, la pared torácica o a los ganglios linfáticos<sup>6</sup>. También se usa como terapia adyuvante, de manera posterior a la cirugía como medida profiláctica ya que está demostrado que disminuye el riesgo de padecer recidivas y aumenta la supervivencia de estas pacientes<sup>5,6</sup>. El Tamoxifeno se receta a pacientes en edad fértil y a mujeres que ya se encuentran en la menopausia, para ambas el tratamiento sería vía oral durante un periodo de 5 años, a excepción de pacientes con cáncer en estadios avanzados en las cuales se propone administrarlo durante 10 años, aunque suponga una mayor toxicidad, debido a que disminuye las recidivas en un 3.7% más que las pacientes que lo toman durante 5 años<sup>3</sup>. Este tratamiento se puede combinar con otras medicaciones endocrinas orales con las que está demostrado que mejora en perfil de supervivencia como puede ser su uso combinado con inhibidores de la aromatasas en mujeres menopáusicas, o en combinación con exemestano. En pacientes postmenopáusicas la medicación a elegir ira en función de los efectos secundarios. Además, este tratamiento puede administrarse de manera simultánea a la radioterapia, sin embargo, no puede administrarse de manera concomitante a la quimioterapia<sup>3</sup>.

Efectos secundarios: el más común son los sofocos, los más frecuentes son la disminución del flujo sanguíneo cerebral con consecuencia de debilidad física y confusión a la hora de hablar o pensar, irregularidades menstruales, escozor en la zona genital, pérdida de cabello, retención de líquidos y problemas gástricos. Los menos frecuentes son cataratas, un aumento de riesgo tromboembólico y de sufrir cáncer endometrial en un futuro<sup>1,7</sup>.



Efectividad del tratamiento: En lo expuesto anteriormente, esta terapia hormonal consigue una disminución de recidivas de un 40%, y la posibilidad de aumentar la supervivencia de la paciente, con un descenso del 30% en la tasa de mortalidad. Además, al ser de administración oral supone un tratamiento percibido por las pacientes como práctico, con menos efectos secundarios y menos invasivo que el resto de tratamientos<sup>1,5</sup>. A pesar de estos hechos, hay diferentes problemas a la hora de la efectividad del tratamiento y de la adherencia al mismo. Aunque el tratamiento por vía oral sea una ventaja percibida por las pacientes, nos encontramos con un rango estimado de 30 al 60 % en falta de adherencia al mismo, debido a diferentes factores relacionados con la edad, deterioros cognitivos, los efectos secundarios, el tipo de intervención, la cantidad y calidad de información que posee la paciente, y otros factores relacionados con causas psicológicas<sup>8</sup>. Además, según el artículo de Irarrazaval M. et al<sup>5</sup> existe un 50% de pacientes que no responde al tratamiento oral con Tamoxifeno, además de un porcentaje del 30% en recidivas. Esto se debe a diferentes causas como por ejemplo el polimorfismo genético del grupo enzimático CYP2D6 que posee la paciente, otra causa es que este grupo enzimático sintetiza la gran mayoría de fármacos que existen pudiendo alguno de estos como por ejemplo los antidepresivos ser inhibidores de estas enzimas<sup>5</sup>.

### **1.5. Papel del profesional de enfermería**

El cáncer de mama es una enfermedad compleja que afecta a las mujeres de manera física, psíquica y social, con una consecuente disminución de su calidad de vida, es por esta razón que necesitan cuidados holísticos y de calidad por parte de un equipo interdisciplinar en el cual enfermería posee un rol importante. Es primordial dotar a los profesionales de enfermería de los conocimientos necesarios que abarquen todas las fases de esta enfermedad para que aporten unos cuidados que disminuyan los efectos secundarios del tratamiento y por consiguiente se aumente la calidad de vida de estas mujeres.

Deberemos ser capaces de realizar un seguimiento adecuado de estas pacientes, brindar cuidados personalizados en función de sus necesidades y realizar educación para la salud con el fin de ayudar y acompañar a la mujer en las diferentes etapas de la enfermedad<sup>9</sup>.

## **2. Justificación**

El cáncer de mama es el tipo de cáncer que más afecta a las mujeres, con 20.000 casos nuevos cada año en España, siendo además la principal causa de muerte por cáncer en la población femenina española. Esta enfermedad afecta a las mujeres en su globalidad tanto de manera física como psíquica, debido a las intervenciones y los distintos tratamientos a los que se tienen que someter las pacientes siendo un proceso de larga duración que además conlleva en muchos casos la aparición de diferentes efectos secundarios haciendo que disminuya su calidad de vida<sup>1,3,9</sup>.

Un 60% de los tumores mamarios que se producen tienen receptores hormonales positivos, este tipo de cáncer responde a los tratamientos hormonales endocrinos entre los que destaca la prescripción de Tamoxifeno<sup>5,6</sup>.

El Tamoxifeno, a pesar de ser el fármaco de elección preferente, es una medicación que presenta diferentes problemas a la hora de obtener su máxima eficacia como la variabilidad genética que posee cada paciente, las interacciones medicamentosas que puedan

surgir y la falta de adherencia terapéutica. Debido a esto su eficacia terapéutica puede verse disminuida e incluso ser nula en un 50% de las pacientes<sup>5</sup>.

En el proceso de la enfermedad del cáncer de mama la paciente tiene que ser atendida por un equipo interdisciplinar que tenga en cuenta todas sus necesidades, en el que destaca la importancia del profesional enfermero ya que se encuentra presente durante todo el transcurso de la enfermedad y a través de sus cuidados puede ayudar a mejorar su calidad de vida<sup>9</sup>.

Por todo lo expuesto anteriormente y dada la evidencia encontrada se decide en esta revisión bibliográfica contribuir en dar a conocer tanto el rol como las actividades enfermeras que se llevan a cabo en las pacientes con cáncer de mama. También, los diferentes problemas relacionados con la terapia endocrina con Tamoxifeno, con el fin de conseguir optimizar el tratamiento y conseguir la mayor eficacia posible del fármaco; todo ello, para poder ayudar al personal de enfermería a llevar a cabo la realización de cuidados óptimos durante el proceso de tratamiento para mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama.

### **3. Objetivos**

- Describir el rol de los profesionales de enfermería durante todo el proceso en el que la paciente padece cáncer de mama identificando los problemas (NANDA) más comunes y las actividades enfermeras (NIC) que se pueden llevar a cabo al respecto.
- Analizar los problemas surgidos en relación con el Tamoxifeno como las interacciones medicamentosas que puedan surgir, la falta de adherencia al tratamiento y la variabilidad genética en relación a la respuesta al tratamiento como medida para optimizarlo.

### **4. Metodología**

Para realizar esta revisión bibliográfica se realizó una primera búsqueda utilizando libros de texto de los cuales se seleccionaron dos. Para complementar la búsqueda se hizo uso de diferentes bases de datos y buscadores:

- Pubmed
- Dialnet
- SciELO
- Google Académico

También se han utilizado otras fuentes de información como la página de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, documentos de la Sociedad Española de Oncología y Obstetricia (SEGO) y libros de la biblioteca de la Universidad de Valladolid.

Las palabras clave usadas para la realización de la búsqueda en las diferentes bases de datos y buscadores fueron: Tamoxifeno, cáncer de mama, adherencia, antidepresivos, enfermería y tratamiento endocrino. En diferentes bases de datos como Pubmed o SciELO

también se utilizaron las palabras clave ya descritas en su traducción al inglés siendo estas: Tamoxifen, breast cancer, adherence, nursing y endocrine treatment.

La estrategia de búsqueda se realizó con el uso combinado de las palabras clave junto con los operadores booleanos AND y NOT en las bases de datos citadas anteriormente. Se eligieron diferentes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: se ha realizado una búsqueda que incluyera artículos originales tanto en castellano como en inglés, que fueran de acceso libre y con el artículo completo disponible. Se ha realizado una acotación de 10 años de antigüedad, a excepción de algunos artículos que se han decidido añadir debido a su relevancia en el tema elegido. Los artículos seleccionados debían estar relacionados con el cáncer de mama, el tratamiento con tamoxifeno y el papel de enfermería.

Criterios de exclusión: se decidió descartar artículos en idiomas diferentes al castellano y al inglés, así como artículos con una antigüedad superior a los 10 años. También se descartaron los artículos a los que no se podía acceder debido a su condición de pago o a no disponer del artículo completo. Se descartaron los artículos que se referían a otros medicamentos que no fueran Tamoxifeno y los que se desviaban del tema que se pretende explicar o eran poco relevantes.

Dicha búsqueda bibliográfica fue realizada en el periodo de noviembre de 2018 a febrero de 2019, en la cual se obtuvo 340 artículos de los cuales, tras aplicar criterios de inclusión, leer el título y el resumen de los artículos se decidió descartar 305 artículos debido a falta de relevancia o a no disponer del texto completo.

**Tabla 1. Búsqueda Bibliográfica**

<b>Bases de Datos y Buscadores</b>	<b>Combinación de Palabras Clave</b>	<b>Artículos encontrados según criterios de inclusión</b>	<b>Artículos excluidos por falta de relevancia</b>	<b>Artículos seleccionados según el resumen y texto</b>	<b>Artículos Usados</b>
<b>Dialnet</b>	Cáncer de mama AND enfermería AND depresión	4	2	2	4
<b>Google Académico</b>	Tamoxifeno AND polimorfismo genético AND cáncer de mama	234	226	8	3
<b>Pubmed</b>	Tamoxifen AND adherence AND endocrine	41	31	10	

	therapy				9
	Tamoxifen AND genetic polymorphism	46	37	9	
SciELO	Cáncer de mama AND enfermería	14	9	5	2
	Tamoxifeno AND antidepresivos	1	0	1	

Además de los artículos que se muestran en la Tabla 1 se utilizaron una guía de la AEEC, dos pertenecientes a la SEGO, dos documentos de La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, un Plan de Cuidados del Cáncer de Mama, la herramienta online NNNconsult de la Universidad de Valladolid y el libro 'Farmacología básica' haciendo un total de 26 documentos usados en esta revisión bibliográfica.

## 5. Resultados y Discusión

### 5.1 Cuidados de enfermería a pacientes en tratamiento con Tamoxifeno

El cáncer de mama es una patología que afecta a las mujeres de manera holística haciendo que disminuya su calidad de vida. Su diagnóstico produce en las pacientes sentimientos diversos, entre ellos los más comunes son el miedo, la inseguridad, la sensación de perder el control de su vida... Los tratamientos que conlleva esta enfermedad como la cirugía o la quimioterapia pueden alterar la imagen corporal, o ser tratamientos de larga duración como la terapia hormonal endocrina, todos estos tratamientos incluyen una serie de efectos secundarios que se manifiestan en un gran número de las pacientes como: vómitos, sofocos, pérdida del cabello, pérdida de una mama, linfedema, fatiga, labilidad emocional, entre otros. Es por esto que las pacientes se ven afectadas de manera física y psicológica pudiendo aparecer en muchas de ellas problemas de depresión y ansiedad<sup>9</sup>.

El equipo interdisciplinar tiene que ser capaz de brindar un cuidado integral a este tipo de pacientes en el que se tengan en cuenta todas sus necesidades que este recogido en programas estandarizados, con el fin de conseguir su mayor bienestar posible.

Enfermería como parte de este equipo interdisciplinar posee un importante papel en el cuidado de dichas pacientes. Este rol incluye todas las fases de la enfermedad, desde la prevención, el diagnóstico y los diversos tratamientos, de manera que son capaces de personalizar los cuidados en función de las necesidades de la paciente y de la etapa de la enfermedad en la que se encuentre.

En relación con la prevención del cáncer de mama destaca la sensibilización a la población, además del importante papel por parte de enfermería en cuanto a educación para la salud sobre este tema en cuanto a factores de riesgo y a una buena técnica de

autoexploración mamaria. Es importante hacer incidencia sobre la importancia de acudir a las revisiones y de realizarse las mamografías de manera periódica para conseguir una detección precoz<sup>10</sup>.

Cuando se detecta alguna anomalía se realizan diferentes pruebas con el fin de realizar un diagnóstico, este proceso puede producir mucho estrés, ansiedad y soledad en las pacientes pudiendo tener dificultades para afrontar esta situación. Estos sentimientos pueden mantenerse también durante el proceso del tratamiento disminuyendo la calidad de vida de la paciente<sup>9</sup>.

Existen diferentes tratamientos en lo referente al cáncer de mama y enfermería está presente en todos ellos. Las pacientes que se van a someter a cirugía mamaria pueden tener muchas dudas, falta de información, nervios, inquietudes y angustia, es por esto que enfermería debe informar de manera clara, tanto a la paciente como a los familiares que la acompañen, sobre los motivos de la realización de la cirugía, como se realiza la técnica paso a paso, la duración y las posibles complicaciones de la operación con el fin de disminuir la ansiedad de la paciente y que colabore en el proceso. En el postoperatorio hay que valorar el estado de la paciente tanto físico como psicológico, aplicando la medicación recetada y teniendo en cuenta que puede sentirse con miedo, con sensación de mutilación debido a la cirugía y con pérdida de autoestima, tratando de cuidar a la paciente de manera holística con cuidados de calidad y con cercanía. En el momento del alta hay que aportar la información necesaria recordando la cita postoperatoria en la que se enseñara a la paciente todo lo que debe conocer sobre el cuidado postquirúrgico. En la cita postquirúrgica se valorará la movilidad del brazo contiguo a la mama en la que se ha realizado la cirugía y sus cuidados correspondientes como la enseñanza de ejercicios para facilitar su movilidad, así como enseñar a la paciente ejercicios para prevenir el linfedema y el masaje para realizar el drenaje linfático, los cuidados que conlleva la piel y enseñar a observar posibles complicaciones<sup>10, 11</sup>.

En el tratamiento de quimioterapia los profesionales de enfermería se encargarán de aportar información sobre el tratamiento a la paciente antes de iniciarlo, explicando en qué consiste, su modo de administración, su objetivo y en caso que necesite la colocación de un catéter para administrarse también se explicará este proceso, resolviendo además todas las dudas e inquietudes que tenga la paciente para desmontar mitos relacionados con la quimioterapia y disminuir sus miedos y ansiedad. A parte de esta información previa, este tratamiento requiere una valoración y evaluación constante de la paciente en la que basar las actividades de enfermería que se van a llevar a cabo, centradas siempre en servir de apoyo a la paciente, enseñarle a sobrellevar y poner solución a los posibles efectos adversos y brindar la información necesaria<sup>10</sup>.

Después de estos tratamientos las pacientes pueden llegar a sentirse menos mujeres, más vulnerables, e incluso sentir pérdida del control de sus vidas, esto se debe a que estos tratamientos afectan mucho a su vida diaria, viendo como sus rutinas se ven interrumpidas. A todo esto hay que sumarle los diferentes efectos adversos de cada tratamiento que afectan en muchos aspectos a las pacientes, como por ejemplo el cambio en su imagen corporal que afecta a su autoestima, o los muchos efectos adversos como vómitos, sofocos, pérdida de la libido o un adelantamiento de la sintomatología climatérica haciendo que el día a día de la

paciente se vea afectado consiguiendo una disminución de su calidad de vida<sup>9,11</sup>. Para ayudar a la paciente a sobrellevar toda esta sintomatología es necesario un equipo interdisciplinar capaz de asesorar a la paciente sobre el manejo de los efectos secundarios y realizar un seguimiento personalizado durante todo el proceso del tratamiento con el fin de mejorar su calidad de vida<sup>11</sup>.

En la mayoría de las pacientes que pasa por este proceso de diagnóstico y tratamientos puede llegar a desarrollarse depresión y ansiedad, es por esto que a la hora de valorar la calidad de vida de estas pacientes también hay que tener en cuenta el aspecto psicosocial de cada paciente. La depresión en estas pacientes está relacionada con el estrés que supone la realización del diagnóstico y los distintos tratamientos, también con el apoyo percibido por la paciente, los diferentes efectos adversos, los tratamientos, el nivel económico o el sentir vacío al verse obligada a pedir la baja laboral. El apoyo que se debe brindar a estas pacientes por parte de los profesionales se basa principalmente en la aportación de información sobre todos los procesos a los que son sometidas, mencionado anteriormente, además de enseñar habilidades de afrontamiento y técnicas de relajación<sup>12</sup>.

Para mejorar la calidad de vida de las pacientes durante todo el proceso es necesario ver a la paciente de manera holística, como se ha mostrado, enfermería acompaña a la paciente durante todo el proceso de la enfermedad, es por esto que Ruiz Carreño et al.<sup>9</sup> y Riquelme et al.<sup>10</sup> coinciden en que hay que formar enfermeras capaces de apoyar a estas pacientes, que sepan brindar cuidados de calidad y aportar soluciones para los diferentes efectos adversos, potenciando sobre todo su capacidad de realizar educación para la salud<sup>9,10</sup>.

En la siguiente tabla se han realizado diagnósticos enfermeros relacionados con los problemas detectados anteriormente, de manera que se muestren las diversas actividades enfermeras que deberán ser ajustadas a las necesidades de cada paciente<sup>13</sup>.

**Tabla 2. Diagnósticos y actividades enfermeras en la paciente con cáncer de mama**

<b>DIAGNÓSTICO (NANDA)</b>	<b>RESULTADOS (NOC)</b>	<b>ACTIVIDADES ENFERMERAS (NIC)</b>
[00126] Conocimientos insuficientes r/c información insuficiente	<p>[1814] Conocimiento de los procesos terapéuticos.</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (181401) Procedimiento terapéutico</li> <li>• (181403) Fases del procedimiento</li> </ul> <p>[1833] Conocimientos sobre el Cáncer. Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (183310) Objetivo de diferentes opciones</li> </ul>	<p>[5606] Enseñar: tratamientos. Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Explicar propósito y procedimiento de los tratamientos</li> <li>-Incluir a familiares / acompañantes</li> </ul> <p>[5602] Enseñar: proceso de la enfermedad. Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Enseñar a la paciente medidas para minimizar</li> </ul>

	<p>terapéuticas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (183325) Estrategias para afrontar los efectos adversos de la enfermedad</li> </ul>	efectos secundarios
[0069] Afrontamiento ineficaz r/c estrategias ineficaces de afrontamiento	<p>[1300] Acepta estado de salud. Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [130008] Conoce realmente el estado de salud</li> </ul> <p>[1302] Afrontar Problemas. Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (130214) Refiere necesidad de ayuda</li> <li>• (130223) Obtiene ayuda del profesional enfermero</li> </ul>	<p>[5440] Aumentar sistemas de apoyo. Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Valorar la respuesta psicológica a la situación y el apoyo recibido</li> </ul> <p>[5820] Disminución de la ansiedad. Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Facilitar un ambiente de confianza</li> <li>-Enseñar técnicas de relajación a la paciente</li> <li>-Acompañar a la paciente con el fin de disminuir el miedo</li> </ul>
[00153] Riesgo de bajo autoestima r/c cambios en la imagen corporal	<p>[1205] Autoestima. Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (120511) Nivel de confianza</li> <li>• (120519) Sentimientos sobre su propia persona</li> </ul> <p>[1200] Imagen Corporal. Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (120007) Adaptación a los cambios físicos producidos</li> </ul>	<p>[5400] Potenciar el Autoestima. Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Ayudar a la paciente a conseguir la autoaceptación</li> </ul> <p>[5220] Mejorar la Imagen Corporal. Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Orientar a la paciente de manera previa a los cambios corporales que se prevean</li> <li>-Comentar con la paciente los cambios producidos por la enfermedad</li> <li>- Ayudar a la paciente dando información sobre acciones que mejoren su aspecto</li> </ul>

*Fuente: elaboración propia a partir de: Procesos Asistencial Integrado, cáncer de mama. 2011<sup>13</sup> y NNNConsult. 2015<sup>14</sup>*

### **5.1.1 Adherencia al tratamiento con Tamoxifeno:**

Las pacientes con cáncer de mama que poseen receptores estrogénicos positivos tienen predisposición a recibir terapia hormonal endocrina, entre la que destaca el tratamiento con Tamoxifeno. Como se ha mencionado anteriormente este tratamiento es de larga duración, mínimo de 5 años y máximo 10 años, es por esto que es importante valorar si estas pacientes toman la medicación y son adherentes al tratamiento.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia como “el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario” (García, 2018).<sup>1</sup>

En las pacientes que toman este medicamento existe un porcentaje de no adherencia del 30 al 60%, este incumplimiento del régimen terapéutico afecta directamente en la eficacia del tratamiento ya que no se obtienen el beneficio del fármaco haciendo que aumente el riesgo de recidivas y disminuya la supervivencia.<sup>1, 15, 16</sup> También existe un porcentaje de pacientes del 25% que abandona el tratamiento a lo largo del tiempo, la mayoría alrededor del tercer año del tratamiento.<sup>8,15</sup>

Esta falta de adherencia se debe a múltiples factores siendo importante conocer cada uno de ellos y saber cómo abordarlos para evitar el fracaso terapéutico. Los factores que influyen en la adherencia se pueden dividir en<sup>15</sup>:

**-Factores Personales:** son diversos, pero entre ellos destacan los problemas de depresión y ansiedad, los olvidos, la percepción personal de cada paciente sobre su enfermedad y el no creer en los beneficios del fármaco. La ansiedad y la depresión son enfermedades mentales que aparecen en un 48% de las pacientes en el proceso de diagnóstico del cáncer de mama y son un predictor de mala adherencia al régimen terapéutico ya que se ha observado que estas pacientes tienden más a abandonar el tratamiento que las pacientes que no sufren depresión ni ansiedad<sup>16</sup>. Otro factor muy común son los olvidos de las tomas pudiendo llegar a ser un 18% de la no adherencia, esto puede deberse sobre todo a planes terapéuticos complejos. La visión de las pacientes sobre la enfermedad y los tratamientos es otro factor a tener en cuenta, esto se debe a que hay pacientes que consideran la cirugía como un tratamiento efectivo que no necesita de tratamientos posteriores, este tipo de creencias puede hacer que las pacientes no se adhieran de manera correcta al tratamiento con Tamoxifeno y lleguen a abandonarlo<sup>15</sup>. Lo mismo pasa con el riesgo percibido, que puede estar basado en el miedo a las recidivas, en la gravedad de la enfermedad o en experiencias anteriores, haciendo que las pacientes que perciban un riesgo bajo sean propensas a ser menos adherentes al tratamiento<sup>17</sup>.

**-Factores Sociales:** el apoyo social que reciben las pacientes de sus familiares, amigos y de los profesionales de la salud es muy importante. Las pacientes que llevan tratamientos de larga duración pueden tener momentos en los que se les hace difícil seguir el régimen terapéutico, sobre todo cuando aparecen efectos secundarios no deseados, es en este



momento en el que el apoyo familiar, de amigos y de personas de confianza puede motivar y animar a la paciente a que continúe el tratamiento. El hecho de que estas pacientes reciban seguimiento de un sanitario especialista y además desarrollen con estos una relación de confianza en la que se encuentren cómodas a la hora de comentar dudas y problemas causados por el tratamiento consigue que las pacientes obtengan una mayor probabilidad de ser adherentes, sobre todo si los profesionales pueden aportar estrategias para afrontar los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos<sup>17</sup>.

**-Factores Estructurales:** en el Sistema Sanitario estas pacientes tienen dos opciones, recibir seguimiento por parte de los profesionales especializados en oncología o ser derivados al servicio de Atención Primaria (AP) para recibir ese seguimiento por parte de su médico de cabecera. Las pacientes que reciben seguimiento por parte del servicio de oncología son más adherentes al tratamiento y perciben mayor seguridad que las pacientes que reciben el seguimiento por parte de AP, pudiendo llegar a sentir insatisfacción y percibir un seguimiento de poca calidad<sup>17</sup>.

**-Factores del Tratamiento:** uno de los principales motivos que producen falta de adherencia al Tamoxifeno y puede llegar a provocar el abandono del tratamiento en un 46% de las mujeres son los efectos secundarios debidos al fármaco, las pacientes los consideran un inconveniente que disminuye mucho su calidad de vida<sup>15, 16, 17</sup>. Los efectos secundarios más recurrentes son: aumento de peso, fatiga, insomnio, sintomatología ginecológica como la sequedad vaginal o la disfunción sexual, dolores musculoesqueléticos o síntomas vasomotores<sup>16, 17, 18</sup>. Gran parte de las pacientes no reciben información previa sobre estos efectos secundarios, por lo que las mujeres que se encuentran alrededor de los 50 años de edad pueden confundir la sintomatología con la de la menopausia o verla agravada, lo mismo pasa con los síntomas de la vejez, además la gran mayoría de pacientes no conoce estrategias con las que enfrentarse a estos efectos secundarios. Al ver empeorada su calidad de vida de una manera tan agresiva muchas pacientes deciden que el hecho de aumentar su supervivencia no es un motivo suficiente para continuar con el tratamiento<sup>15, 17, 18</sup>. Sin embargo, las pacientes que tienen estrategias marcadas por un profesional para controlar los efectos secundarios tienen una mayor probabilidad de adherencia<sup>17</sup>. El hecho de padecer varias enfermedades y ser un paciente polimedicado puede afectar de manera negativa a la adherencia debido a tener que convivir con un régimen de tratamiento complejo y difícil de llevar a cabo, afectando también a la ansiedad de la paciente<sup>16</sup>.

Después de analizar todos estos factores las pacientes valoran los pros y los contras y pueden verse eligiendo entre calidad o cantidad de vida sobre todo cuando se trata de efectos secundarios que disminuyen de manera significativa su calidad de vida durante un periodo de tiempo tan largo prefiriendo algunas de ellas abandonar el tratamiento<sup>17</sup>.

Conocer los factores mencionados anteriormente ayuda a reconocer a las pacientes en riesgo de no adherencia y así poder establecer estrategias que eviten el abandono del tratamiento<sup>15, 17</sup>. El rol de enfermería destaca en el ámbito de promoción de la adherencia, esto se debe a que los pacientes suelen tener una relación de confianza con estos profesionales y se sienten cómodos a la hora de comentar las dudas y problemas relacionados con el tratamiento. Es por esto que enfermería tiene la capacidad de conocer si las pacientes

se encuentran en situaciones que puedan poner en riesgo la adherencia como por ejemplo el mal manejo de los efectos secundarios, la falta de información etc. y ayudarlas a superarlos<sup>15</sup>.

El rol de enfermería en cuanto a adherencia comienza una vez el paciente ha aceptado recibir el tratamiento con Tamoxifeno, los profesionales deben encargarse de que el paciente reciba toda la información necesaria sobre el fármaco, como para que se utiliza, el motivo de elección de ese fármaco, sus beneficios en cuanto a la disminución de recidivas y de mortalidad, la importancia de llevar un buen régimen terapéutico y ser capaces de aportar estrategias para afrontar los efectos secundarios que pueden surgir<sup>15, 17, 18</sup>.

Después de dar toda la información necesaria y aclarar las dudas, los profesionales deben realizar un correcto seguimiento de las pacientes en el que se valore la adherencia al tratamiento, esto puede realizarse mediante el seguimiento en la consulta o con consultas telefónicas periódicas<sup>15, 17</sup>. En la consulta, enfermería, puede detectar factores de riesgo de no adherencia mediante una comunicación de confianza con la paciente y ayudarla a poner medidas estratégicas para solucionar los problemas que puedan surgir, más aun cuando se trata de efectos secundarios. Las medidas estratégicas que puede aportar enfermería son: información detallada del tratamiento, explicar el régimen terapéutico si existieran dudas, información y estrategias para afrontar los efectos secundarios, ofrecer el servicio de la consulta telefónica, proponer la asistencia a terapia grupal, y la realización del seguimiento de la paciente<sup>1, 15, 17</sup>.

Estrategias para afrontar los efectos secundarios más comunes:

- Sofocos: se ha demostrado que la acupuntura es eficaz para tratar los sofocos, en caso de que sean más intensos se recomendaría la administración de inhibidores de la serotonina prescritos por un facultativo.
- Síntomas ginecológicos: se recomienda el uso de lubricantes vaginales para paliar la sequedad vaginal y la falta de libido, además de recibir seguimiento ginecológico debido al riesgo de desarrollar cáncer endometrial.
- Aumento de peso: recomendar la realización de ejercicio físico habitual y dietas hipocalóricas en caso de que sea necesario.
- Astenia: recomendar la realización de ejercicio físico habitual y un equilibrio entre las actividades diarias y el periodo de descanso.
- Dificultad para concentrarse: recomendar la realización de ejercicios que fortalezcan la memoria<sup>19</sup>.

La adherencia puede mejorar en muchas pacientes gracias a la intervención y el seguimiento de un profesional de enfermería ya que aparte de ofrecer estrategias que faciliten la adherencia son percibidas por las pacientes como un apoyo, debido a esto, enfermería debe continuar aprendiendo y mejorando sus competencias sobre todo las relacionadas con la comunicación y con el trato al paciente, sin olvidarse de conocimientos específicos con los que ayudar a las pacientes<sup>15, 17</sup>.

## 5.2 Optimización del tratamiento con Tamoxifeno

### 5.2.1 Variabilidad genética

El Tamoxifeno es un profármaco, esto significa que necesita ser biotransformado en sus metabolitos para obtener actividad farmacológica, este metabolismo se lleva a cabo en dos fases, la primera en la que se obtiene el metabolito N-desmetiltamoxifeno y la segunda fase en la que se obtiene endoxifeno siendo la CYP2D6 la única enzima responsable de su obtención<sup>20</sup>,<sup>21</sup>. Las enzimas CYP3A4 y CYP3A5 son las encargadas de catabolizar los metabolitos N-desmetiltamoxifeno, que a pesar de ser el más abundante no tiene actividad farmacológica, y 4-hidroxitamoxifeno metabolito poco abundante pero con mayor actividad farmacológica que el Tamoxifeno. En la segunda fase del metabolismo, mediante la oxidación del N-desmetiltamoxifeno a partir de la enzima catalizadora CYP2D6 se obtiene el 4-hidroxi-N-desmetil tamoxifeno, también llamado endoxifeno, este metabolito es el que mayor actividad farmacológica posee y el principal encargado de la actividad farmacológica del fármaco<sup>20</sup>.

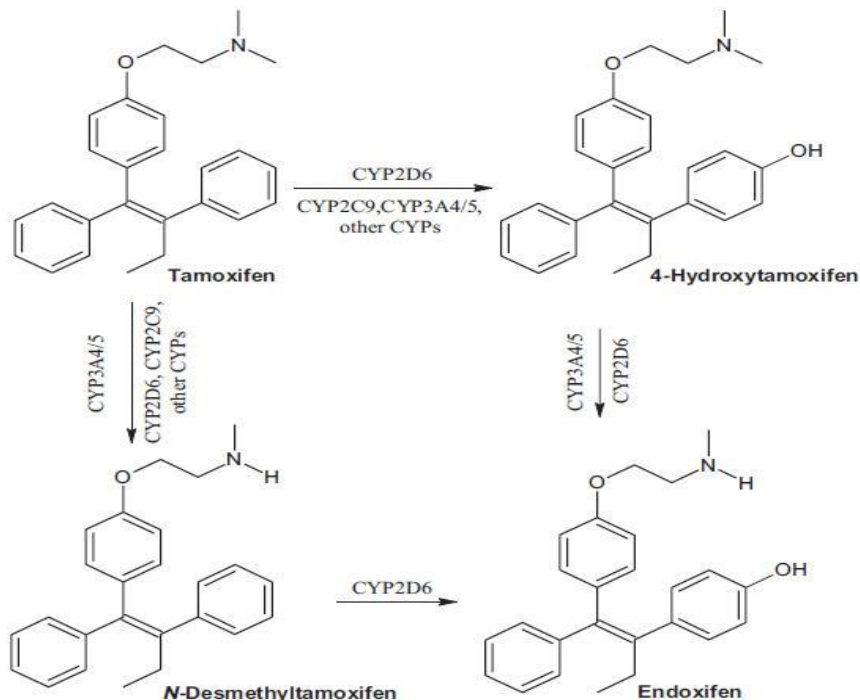


Figura 1. Metabolismo del Tamoxifeno

Fuente: *Impacts of Cytochrome P450 2D6 Genetic Polymorphism in Tamoxifen Therapy for Breast Cancer*. 2018<sup>21</sup>

Como muestra Soares et al.<sup>20</sup> y en coincidencia con otros artículos<sup>5</sup>,<sup>23</sup>, entre las pacientes que reciben Tamoxifeno como tratamiento oncológico existe un porcentaje del 50% en las que no se observa el efecto correspondiente del fármaco, además un 30% de las pacientes recae en el diagnóstico de cáncer de mama. Esto es debido a diferentes factores relacionados con el tratamiento como las interacciones medicamentosas o la falta de adherencia, y a factores individuales como los genéticos<sup>21</sup>.

Tras la realización del Proyecto del Genoma Humano se demostró la existencia de polimorfismos en los genes encargados de codificar las diferentes enzimas que realizan la

metabolización de los medicamentos, haciendo constar de esta manera la variabilidad individual de cada persona a la hora de su biotransformación. Muchas variaciones se deben a polimorfismos en los genes que codifican las enzimas CYP, en función de estas variaciones se divide a las personas en metabolizadores lentos o rápidos. Estas variaciones pueden conseguir tanto un aumento como una disminución de la actividad enzimática pudiendo llegar incluso a anularla<sup>22</sup>.

Se han descrito diversas variables en el gen que codifica las enzimas encargadas de la biotransformación del medicamento, en el caso del Tamoxifeno, el encargado de su metabolización es el grupo enzimático CYP450<sup>21</sup>. Los estudios in vitro muestran los siguientes genes involucrados en la metabolización del Tamoxifeno CYP3A, CYP2C9, CYP2B6 y CYP2D6, mientras que en los estudio in vivo predomina el CYP2D6<sup>23</sup>.

El CYP2D6 se encuentra en el cromosoma 22q13.1 y su nomenclatura se refiere a: "citocromo P450, familia 2, subfamilia D, polipéptido 6" (Lucas Soares Bezerra, 2018)<sup>21, 23</sup>. Los estudios realizados sobre las variables de este gen revelan la existencia de más de 300 variantes distintas relacionadas con diferentes grupos étnicos, alrededor de 100 de ellas son variantes con poca actividad enzimática o incluso nula. La dotación genética de la paciente va a ser la encargada determinar cuál de los 4 fenotipos, ML, MI, ME, MU, con diferente actividad enzimática predominara<sup>23</sup>. Los pacientes que son ML metabolizan el fármaco más lentamente, haciendo que este se encuentre durante menos tiempo en su forma más activa, es por esto que poseen un pronóstico oncológico peor debido a una menor efectividad del fármaco que tiene como consecuencia un mayor riesgo de recidivas<sup>21</sup>. Además, también tienen una mayor facilidad para que se produzcan interacciones medicamentosas y una mayor inclinación a padecer efectos secundarios<sup>23</sup>.

En los artículos revisados<sup>5, 22, 23, 24</sup> se muestra que alrededor del 10% de caucásicos, el 2% de afroamericanos y el 1% de la población asiática están relacionados con los fenotipos ML. A continuación, se expone una tabla que muestra las diferentes poblaciones y las variantes alélicas del CYP2D6 más comunes y su actividad enzimática correspondiente:

**Tabla 2. Variaciones genéticas más comunes del CYP2D6**

<b>POBLACION</b>	<b>ALELOS MÁS COMUNES</b>	<b>ACTIVIDAD ENZIMÁTICA</b>
Africana	CYP2D6*5	Nula o Reducida
	CYP2D6*17	
Americana	CYP2D6*1	Normal
	CYP2D6*5	Nula
	CYP2D6*10	Reducida
Asiática	CYP2D6*10	Reducida
Europea	CYP2D6*1	Normal

	CYP2D6*4	Nula
	CYP2D6*10	Reducida

Fuente: *Elaboración propia basada en: Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética.2016*<sup>20</sup>, *Impacts of Cytochrome P450 2D6 Genetic Polymorphism in Tamoxifen Therapy for Breast Cancer. 2018*<sup>21</sup>

En la población europea destacan en un 60-70% los ME, asociados a las variantes alélicas CYP2D6\*1 y \*2, además de un 10 a un 15% son MI relacionados con el CYP2D6\*10, sin embargo, también destaca la presencia del alelo CYP2D6\*4 de carácter ML<sup>23</sup>.

En España, Ariza Márquez et al. muestran que la variante que más predomina es la CYP2D6\*1, que es ME, seguido de la CYP2D6\*2, también con una actividad enzimática normal, y en tercer lugar la CYP2D6\*4, siendo metabolizador lento<sup>20</sup>.

El estudio de polimorfismos genéticos en pacientes puede ser de gran utilidad para pronosticar un resultado clínico<sup>24</sup>. El uso de pruebas de tipaje del CYP2D6 para usarlo como biomarcador puede ayudar a valorar la eficacia que se va a obtener del fármaco, pudiendo realizar así un tratamiento individualizado adecuado y que se ajuste a las necesidades de cada paciente mejorando además la adherencia al tratamiento. Adicionalmente, se ha propuesto la realización de la monitorización de los niveles de endoxifeno en plasma para comprobar si la paciente absorbe realmente el fármaco, altos niveles de endoxifeno están asociados a pacientes que poseen alelos con actividad nula o disminuida.<sup>5, 20, 21, 24, 25</sup>

En los artículos consultados<sup>5, 21, 23, 24</sup> se observan comparaciones de diferentes estudios en los que se examinan las variantes alélicas del CYP2D6 de las pacientes en tratamiento con tamoxifeno y que participaban en los estudios. En varios de los artículos revisados<sup>23, 24</sup> y en el de Irrázaval et al.<sup>5</sup> las pacientes que poseen dos alelos ML, como puede ser la variante CYP2D6\*4, están relacionadas con una eficacia del tratamiento deficiente, con una mayor probabilidad de recidivas y menos años libres de enfermedad que las mujeres que poseían metabolizadores intermedios o rápidos, debido a una menor biotransformación del tamoxifeno a endoxifeno. Además, a la hora de analizar metabolitos en el plasma sanguíneo las mujeres con ML tenían una cantidad inferior de endoxifeno que las mujeres con MI o ME. Por otro lado, Soares Becerra et al.<sup>21</sup> muestran a partir de los datos obtenidos, que no se han encontrado diferencias entre las pacientes con actividad enzimática reducida y las que poseen metabolizadores intermedios o rápidos, sin embargo, en estos estudios el número de participantes fue menor que en los estudios mencionados anteriormente, las pacientes no tomaron las mismas dosis del fármaco y tampoco fue administrado durante el mismo periodo de tiempo<sup>5, 21, 23, 24</sup>.

El uso de los genotipos del CYP2D6 como biomarcadores es un tema que se muestra en los artículos revisados<sup>5, 21, 23</sup> como controversial, a pesar de saber que están involucrados en la respuesta terapéutica del tratamiento con Tamoxifeno y de que las pacientes con variantes alélicas del gen con metabolizadores lentos obtienen una menor respuesta terapéutica, no existen datos suficientes para realizar la prueba de tipaje del CYP2D6 a todas las pacientes antes de comenzar el tratamiento con Tamoxifeno<sup>24, 25</sup>.

## 5.2.2 Interacciones Medicamentosas

El Tamoxifeno es el fármaco que más se receta actualmente en pacientes que poseen receptores de estrógeno positivos y como se ha mencionado en el apartado anterior, su biotransformación se realiza en el hígado a partir del grupo enzimático P450, concretamente a través de la isoenzima CYP2D6.<sup>5, 24, 26</sup>

La isoenzima CYP2D6 muestra dos problemas a la hora de metabolizar los fármacos, ya sea debido a su variabilidad genética explicado anteriormente o a las interacciones medicamentosas<sup>23</sup>.

La enzima CYP2D6, aparte de ser la principal encargada de metabolizar el Tamoxifeno también metaboliza el 25% de todos los medicamentos incluyendo los antidepresivos o los antiarrítmicos. El uso concomitante de estos medicamentos con el Tamoxifeno puede inhibir la actividad del CYP2D6 consiguiendo que disminuyan los niveles de endoxifeno en sangre.<sup>5</sup> Es importante analizar este aspecto en pacientes con cáncer de mama que toman Tamoxifeno, ya que alrededor del 25-50% de todas las pacientes padecen depresión y siguen un tratamiento a base de antidepresivos.

La realización del diagnóstico de depresión conlleva controversia debido a que los profesionales tienen que saber diferenciar entre la respuesta al dolor y la ansiedad que produce el diagnóstico de cáncer y el trastorno depresivo. Es por esto que el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V (DSM V) incluye criterios para determinar el diagnóstico de depresión a partir de la siguiente sintomatología: apatía, falta de energía, disminución del peso corporal y del apetito, dificultad para concentrarse o para conciliar el sueño y pensamientos suicidas. La depresión en estas pacientes debe ser detectada, diagnosticada y tratada según corresponda, el no hacerlo puede producir efectos adversos en las pacientes como el aumento del dolor, un aumento del tiempo de cicatrización, desnutrición, y en consecuencia una disminución de su calidad de vida, además puede aparecer una considerable dificultad para seguir el resto del tratamiento oncológico<sup>5, 23</sup>.

A las pacientes con depresión se les suele indicar un tratamiento a base de antidepresivos, los más comunes son los inhibidores de la receptación de serotonina, como el escitalopram, citalopram o la paroxetina, los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina, y los inhibidores de la receptación de serotonina y noradrenalina, como la venlafaxina o la desvelafaxina<sup>5, 23</sup>.

Dependiendo del fármaco antidepresivo en su uso concomitante con Tamoxifeno puede considerarse como inhibidor fuerte del CYP2D6, inhibidor moderado, inhibidor leve o no ser inhibidor de la enzima y se muestran en la siguiente tabla<sup>5, 23, 24</sup>.

Tabla 3. Interacciones medicamentosas con antibióticos.

Sin Interacción	Interacción Leve	Interacción Moderada	Interacción Fuerte
Mirtazapina	Desvenlafaxina	Fluvoxamina	Fluoxetina

Milnacipram	Venlafaxina	Citalopram	Paroxetina
-------------	-------------	------------	------------

Fuente: elaboración propia a partir de: Elección del mejor antidepresivo en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno: revisión de la evidencia básica y clínica.2016<sup>5</sup> Tamoxifeno y antidepresivos: ¿Antagonistas en la prevención del cáncer de mama?<sup>23</sup>

El uso de Tamoxifeno con un antidepresivo inhibidor fuerte del CYP2D6 tiene como consecuencia una menor cantidad de endoxifeno en sangre, y por lo tanto una eficacia menor de la acción del fármaco, además del pro siguiente aumento del riesgo de recidivas debido a que no se obtiene el beneficio completo del fármaco.

En la mayoría de casos el antidepresivo es prescrito en el servicio de psiquiatría o en Atención Primaria, debido a esto es importante la comunicación interprofesional para conocer el tratamiento completo que sigue la paciente y evitar así las posibles interacciones medicamentosas que puedan surgir<sup>26</sup>.

Por todo lo expuesto anteriormente en base a los artículos utilizados<sup>5, 26</sup> queda reflejada la importancia de tener en cuenta a la hora de pautar antidepresivos si las pacientes tienen en su plan terapéutico el Tamoxifeno, para evitar que se produzcan interacciones medicamentosas, los diferentes efectos secundarios debidos a ambas medicaciones y las necesidades de cada paciente. No existe evidencia sobre la eficacia de los antidepresivos, es por esto que a la hora de elegir cual es adecuado a la paciente se deben evitar los inhibidores fuertes del CYP2D6, e intentar elegir siempre un antidepresivo que tenga una interacción nula o mínima. De manera excepcional se encontrarían los antidepresivos tricíclicos, como la amitriptilina, que poseen una eficacia superior a los demás antidepresivos y a pesar de ser inhibidores fuertes y tener un mayor número de efectos secundarios, se recetan en pacientes que muestran una depresión mayor con riesgo suicida<sup>5</sup>.

Otro objetivo a conseguir a la hora de recetar antidepresivos es reducir el número de fármacos que toma la paciente, así como paliar efectos secundarios de otros tratamientos oncológicos si fuera posible, ambos objetivos pueden fomentar una mayor adherencia al tratamiento. Un ejemplo sería el uso de un antidepresivo que además tuviera un efecto hipnótico reduciendo así la polimedicación. También el uso de desvenlafaxina o venlafaxina, ambos inhibidores leves del CYP2D6, debido a su eficacia demostrada contra los bochornos, efecto secundario que puede aparecer con el tratamiento de Tamoxifeno<sup>5, 23</sup>.

Las variaciones genéticas en el CYP2D6 afectan a la metabolización de ambos fármacos siendo la dotación genética de la paciente la que establecerá cuál de los cuatro fenotipos posee (ML, MI, ME o MU) y en consecuencia el grado de absorción de los mismos. Las pacientes con alelos ML o MI tienen una dificultad mayor para metabolizar el fármaco ya que el Tamoxifeno se encuentra durante más tiempo en su forma no activa. Al administrar de manera concomitante tamoxifeno con antidepresivos inhibidores de dicha enzima se obtendría una fenocconversion, modificando el fenotipo de la paciente de ME o MI, a ML, de manera que obtuviera un fenotipo nulo, afectando a la biotransformación del fármaco.<sup>5</sup>

Al revisar la bibliografía consultada se observa que no hay suficientes estudios que relacionen polimorfismos genéticos, el uso de antidepresivos y la efectividad del tamoxifeno y en consecuencia el aumento de las recidivas, sin embargo, si existen datos suficientes basados

en la evidencia como para saber que el uso de ciertos antidepresivos puede inhibir la CYP2D6 sobre todo de las pacientes que posean MI o ML, obteniendo debido a esto unos niveles inferiores de endoxifeno en sangre. En consecuencia, a la hora de optimizar el tratamiento con tamoxifeno es importante evitar el uso de antidepresivos que no inhiban la enzima CYP2D6<sup>5, 23</sup>.

## 6. Conclusiones

- Los profesionales de enfermería debido a su presencia en todo el proceso de la enfermedad de cáncer de mama deben tener conocimientos y habilidades técnicas y psicosociales suficientes para promover una mejor calidad de vida en las pacientes durante este proceso.
- En las pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Tamoxifeno es importante el seguimiento por parte de un profesional de enfermería para conseguir mejorar la adherencia terapéutica y conseguir el efecto terapéutico deseado.
- Es necesario que la comunidad científica realice estudios que demuestren si en las pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Tamoxifeno seria eficaz realizar pruebas de tipaje del CYP2D6.
- En las pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Tamoxifeno el equipo interdisciplinar debe tener en cuenta el tipo de antidepresivo que se va a recetar para no intervenir en la eficacia del tratamiento.
- Enfermería al realizar el seguimiento de las pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Tamoxifeno debería conocer y así poder detectar las interacciones fuertes que pueden producir ciertos antidepresivos con el fin de optimizar el tratamiento.

Los profesionales de enfermería deben tener una formación adecuada en cuanto al cáncer de mama se refiere, que no solo se centre en las afecciones físicas, aportar información, técnicas y tratamientos, sino que también este enfocada a un plano psicológico, siendo capaces de brindar consejos y servir de apoyo para muchas de estas mujeres. Todas estas habilidades en conjunto pueden conseguir que la paciente de cáncer de mama aborde mejor la enfermedad y en consecuencia mejore su calidad de vida durante este proceso

## 7. Bibliografía

1. Bailón Garía LH, Georgieva Petkova B, Moreno López R, Mulet-Sainz S. Adherencia al tratamiento oral en pacientes con cáncer de mama con buen pronóstico. *Revista Caribeña de Ciencias Sociales* [Internet]. 2018 [Consultado 17 de Febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.eumed.net/rev/caribe/2018/04/tratamiento-cancer-mama.html>
2. Martín M, Herrero A, Echavarría I. El cáncer de mama. *Arbor* [Internet]. 2015 [Consultado 18 de Febrero de 2019];191(773):234. Disponible en: <http://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2037/2530>
3. Sociedad Española de Oncología y Obstetricia (SEGO). Guías de Práctica Clínica en Cáncer Ginecológico y Mamario. Publicaciones SEGO [Internet]. 2017 [Consultado 18 de Febrero de 2019]. Disponible en: [https://www.semnim.es/grupos\\_trabajo/viewer/getAnnex/349](https://www.semnim.es/grupos_trabajo/viewer/getAnnex/349)
4. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Guía Cáncer de Mama [Sede Web]. [Consultado el 20 de Febrero de 2019]. Disponible en:



<https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/cancer-mama-2014.pdf>

5. Irarrázaval O ME, Gaete G L. Elección del mejor antidepresivo en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno: revisión de la evidencia básica y clínica. Rev. méd. Chile [Internet]. 2016 [Consultado el 21 de Febrero de 2019]; 144 (10): 1326-1335. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872016001000013](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016001000013)

6. Arthur ML, Turnbull KA, Khan LR, Dixon MJ. Pre-operative endocrine therapy. Curr Breast Cancer Rep [Internet]. 2017 [Consultado 21 de Febrero de 2019]; 9 (4): 202-209. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5694502/>

7. Laboratorio Cinfa SL. Prospecto Tamoxifeno CINFA 10 mg Comprimidos EFG. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios [Internet]. 2013 [Consultado 25 de Febrero de 2019]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/63754/P\\_63754.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/63754/P_63754.html)

8. Simon R, Latreille J, Matte C, Desjardins P, Bergeron E. Adherence to adjuvant endocrine therapy in estrogen receptor-positive breast cancer patients with regular follow-up. Can J Sur [Internet]. 2014 Feb [Consultado 25 de Febrero de 2019]; 57 (1): 26-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24461223>

9. Ruiz Carreño P, Almansa Martínez M.P. Calidad de vida en mujeres que conviven cuatro o más años con cáncer de mama, desde una perspectiva enfermera. Index Enferm [Internet]. 2012 Dic [Consultado el 27 de Febrero de 2019]; 21 (4): 190-193. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962012000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962012000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

10. Riquelme B, Sepúlveda B, Vargas X. Atención de enfermería en las pacientes con cáncer de mama. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2006 [Consultado el 26 de Febrero de 2019]; 17 (4):244–247. Disponible en: [http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/med\\_17\\_1/atenciondeenfermeriap\\_244.pdf](http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/med_17_1/atenciondeenfermeriap_244.pdf)

11. Ng Z, Ong M, Jegadeesan T, Deng S, Yap C. Breast Cancer: Exploring the Facts and Holistic Needs during and beyond Treatment. Healthcare [Internet]. 2017 [Consultado el 6 de Marzo de 2019]; 5 (2):26. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28538673>

12. Sagardoy Muniesa L, Miguel Romeo C, Sebastian Meneses N. Prevalencia de depresión en pacientes con cáncer de mama. Revisión de la literatura. RECIEN Rev Electrónica Científica Enfermería [Internet]. 2013 [Consultado el 8 de Marzo de 2019]; (7): 38-48. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5533995>

13. Acebal Blanco MM, Alba Conejo E, Alvarez Benito M, Bayo Lozano E, Del Rio Urenda S, Dotor Gracia M et al. Procesos Asistencial Integrado, cáncer de mama. Junta de Andalucía, Consejería de Salud [Internet]. 2011 [Consultado el 11 de Marzo de 2019]. Disponible en: [https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud\\_5af1956e6a064\\_mama\\_deteccion\\_3e\\_nuevo.pdf](https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af1956e6a064_mama_deteccion_3e_nuevo.pdf)

14. Herramienta online para la consulta y diseño de Planes de Cuidados de Enfermería. NNNConsult [Internet]. Elsevier; 2015 [Citado el 13 de Marzo de 2019]. Disponible en: <https://www-nnnconsult-com.ponton.uva.es>

15. Miaskowski C, Shockney L, Chlebowski RT. Adherence to oral endocrine therapy for breast cancer: a nursing perspective. Clin J Oncol Nurs [Internet]. 2008 [Consultado el 15 de Marzo de 2019]; 12 (2):213–21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18390458>

16. Bender CM, Gentry AL, Brufsky AM, Casillo FE, Cohen SM, Dailey MM, et al. Influence of Patient and Treatment Factors on Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer. *Oncol Nurs Forum* [Internet]. 2014 [Consultado el 16 de Marzo de 2019]; 41 (3): 274–85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4090095/>
17. Lambert LK, Balneaves LG, Howard AF, Chia SK, Gotay CC. Understanding adjuvant endocrine therapy persistence in breast Cancer survivors. *BMC Cancer* [Internet]. 2018 [Consultado el 28 de Marzo de 2019];18(1):732. Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-018-4644-7>
18. Van Londen GJ, Donovan HS, Beckjord EB, Cardy AL, Bovbjerg DH, Davidson NE, et al. Perspectives of Postmenopausal Breast Cancer Survivors on Adjuvant Endocrine Therapy-Related Symptoms. *Oncol Nurs Forum* [Internet]. 2014 [Consultado 2 de Abril de 2019];41(6):660–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25355021>
19. Barnadas Molins A, Algara López M, Córdoba Cardona O, Fernandez de Tejerina Casas A, Gonzalez Béjar M, Fernández López T, et al. Recomendaciones para el seguimiento de las mujeres supervivientes de Cáncer de Mama. *Sociedad Española de Oncología Médica* [Internet]. 2017 [Consultado el 3 de Abril de 2019]. Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Recomendaciones\\_Seguimiento\\_Mujeres\\_Su\\_pervivientes\\_Cancer\\_de\\_Mama.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Recomendaciones_Seguimiento_Mujeres_Su_pervivientes_Cancer_de_Mama.pdf)
20. Ariza Márquez YV, Briceño Balcázar I, Ancízar Aristizábal F. Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética. *Rev Colomb Biotecnol* [Internet]. 2016 [Consultado 5 de Abril de 2019];18(1):121–34. Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/biotecnologia/article/view/57723>
21. Bezerra L, Santos-Veloso M, Bezerra Junior N, Fonseca L, Sales W, Bezerra LS, et al. Impacts of Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) Genetic Polymorphism in Tamoxifen Therapy for Breast Cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2018 [Consultado 13 de Abril de 2019];40(12):794–9. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1676303>
22. Brenner GM, Stevens CM. *Farmacología básica*. 5º ed. Barcelona: Elsevier; 2018.
23. Irrarázaval ME. Tamoxifeno y antidepresivos: ¿Antagonistas en la prevención del cáncer de mama?. *Rev Med Chile* [Internet]. 2011 [Consultado el 17 de Abril de 2019];139(1):89–99. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872011000100013&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000100013&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
24. Thota K, Prasad K, Basaveswara Rao M V. Detection of Cytochrome P450 Polymorphisms in Breast Cancer Patients May Impact on Tamoxifen Therapy. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2018 Feb [Consultado 20 de Abril de 2019];19(2):343–50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5980918/>
25. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social [Internet]. 2010 [Consultado 22 de Abril de 2019]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2010/septiembre/docs/informe-mensual\\_septiembre-2010.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2010/septiembre/docs/informe-mensual_septiembre-2010.pdf)

26. Alonso Sánchez AV, Martínez Ortiz MJ, Piñero Madrona A, Álamo González C, Salgado Ascencio R, Cerezuela P. Prescripción conjunta de antidepresivos y tamoxifeno: una cuestión a tener en cuenta. Rev Senol Patol Mamar [Internet]. 2013 [Consultado 27 de Abril de 2019];26(4):134–137. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria-131-articulo-prescripcion-conjunta-antidepresivos-tamoxifeno-una-S0214158213001059>