

Ambas situaciones han mermado la habilidad en la práctica diagnóstica expresada en el abuso de procedimientos y técnicas no siempre necesarias (medicina defensiva)<sup>8</sup>.

A ello se añade un nuevo factor, que altera la relación terapéutica: la aparición de un nuevo tipo de paciente, denominado por distintos autores<sup>9</sup> como experto, activo o inteligente, que precisa de la superación de arcaicos arquetipos con el surgimiento de un tipo de RME denominada con múltiples términos: relación consensual, medicina asertiva, reconocimiento recíproco o nuevo paternalismo. Todas estas acepciones representan la necesidad de superar la aparente contraposición entre «paternalismo» y «autonomismo» en la búsqueda de una relación consensuada que permita obtener beneficios de los aspectos positivos de ambas actitudes<sup>10</sup>.

En conclusión, podemos afirmar que asistimos a un escenario de transición inacabada desde el secular paternalismo por parte del facultativo a la autonomía del paciente, siendo el derecho positivo el que ha impuesto un régimen legal de obligado cumplimiento. En este sentido ha de propugnarse que sea el médico quien lidere la relación terapéutica a través de una RME, que basada en la adopción de un nuevo «principio de paternalismo», respete el derecho a decidir del paciente como eje fundamental del principio de autonomía, y rehabilite la confianza entre ambos como mecanismo eficaz para restablecer la autoridad moral del médico en su relación con el paciente.

## Bibliografía

1. Charon R. What narrative competence is for. *Am J Bioeth.* 2001;11:62-3.
2. Ray A, Pathak-Ray V. Withering trust: Redefining the doctor patient relationship. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66:1529-30.
3. Lanier C, Cerutti B, Dominicé Dao M, Hudelson P, Junod Perron N. What factors influence the use of electronic health records during the first 10 minutes of the clinical encounter? *Int J Gen Med.* 2018;9:393-8.
4. Şenel Eraslan B, Karadayı B, Çakı İE, Aslan N, Vartlık Tokgözoğlu E, Kılıç Ç, et al. Legal and ethical responsibilities of physicians in coercive situations, such as natural disasters. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24:440-4.
5. Mahjoub M, Ben Fredj S, Bouafia N, Bouriga R, Ben Jalleb N, Njah M. Promoting safety culture through health-care professional-patient relationship's improvement. *Tunis Med.* 2018;96:135-41.
6. Heymann AA. paradigm shift: From doctor-patient to payer-patient relationship. *Br J Gen Pract.* 2018;68:438-9.
7. Mars M, Morris C, Scott RE. Selfie Telemedicine - What Are the Legal and Regulatory Issues? *Stud Health Technol Inform.* 2018;254:53-62.
8. Vento S, Cainelli F, Vallone A. Defensive medicine: It is time to finally slow down an epidemic. *World J Clin Cases.* 2018;6:406-9.
9. Cocco AM, Zordan R, Taylor DM, Weiland TJ, Dilley SJ, Kant J, et al. Dr Google in the ED: Searching for online health information by adult emergency department patients. *Med J Aust.* 2018;209:342-7.
10. Kahana B, Yu J, Kahana E, Langendoerfer KB. Whose advocacy counts in shaping elderly patients' satisfaction with physicians' care and communication? *Clin Interv Aging.* 2018;25:1161-8.

J.D. Sánchez López<sup>a,\*</sup>, J. Cambil Martín<sup>b</sup>,  
M. Villegas Calvo<sup>b</sup> y M.L. Moreno Martín<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Área de Cirugía Oral y Maxilofacial, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Campus de la Salud, Granada, España

<sup>b</sup> Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>c</sup> Unidad de Anestesiología y Rehabilitación, Complejo Hospitalario Universitario Granada, Campus de la Salud, Granada, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

[josed.sanchez.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:josed.sanchez.sspa@juntadeandalucia.es)

(J.D. Sánchez López).

Disponible en Internet el 25 de marzo de 2019

<https://doi.org/10.1016/j.jhq.2018.11.003>

2603-6479/

© 2019 FECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Seguridad del paciente con cáncer de mama y depresión: uso concomitante de paroxetina y tamoxifeno



### Patient safety with breast cancer and depression: Concomitant use of paroxetine and tamoxifen

Sra. Directora:

En el año 2012 el cáncer de mama ocasionó la muerte de más de medio millón de mujeres. Este es el tipo de neoplasia más frecuente y, en la mayoría de los casos, es positivo

para los receptores hormonales (RE<sup>+</sup>), lo cual se asocia con la administración de un modulador selectivo del receptor de estrógenos, el tamoxifeno, cuyo empleo durante un período de 5 años disminuye las recurrencias y la mortalidad durante los primeros 15 años de seguimiento en un 40 y un 30%, respectivamente. El tamoxifeno es un fármaco que se transforma en endoxifeno por la acción de las isoenzimas 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Por consiguiente, el genotipo CYP2D6 puede influir sobre la respuesta al tratamiento<sup>1,2</sup>.

El trastorno depresivo mayor puede aparecer hasta en el 30% de las pacientes con cáncer de mama. Existen numerosos fármacos que inhiben las isoenzimas CYP2D6. Esto puede disminuir los niveles de endoxifeno, especialmente en pacientes metabolizadores lentos. En este sentido debe destacar la combinación de tamoxifeno con determinados

antidepresivos (AD) inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) que, a su vez, son sustratos o inhibidores del CYP2D6, como es el caso de paroxetina y fluoxetina<sup>2</sup>.

Hasta hace poco y debido a lo anterior, el uso concomitante de paroxetina especialmente y tamoxifeno se desaconsejaba en la práctica clínica, debido a una supuesta pérdida de eficacia del antitumoral, y a la falta de estudios de seguridad concluyentes al respecto. Sin embargo, un trabajo reciente sobre 2 cohortes de 6.067 y 8.465 pacientes comparando el uso simultáneo de tamoxifeno y los ISRS que actúan como inhibidores potentes de CYP2D6 frente a otros ISRS, dicha combinación no se asoció con un mayor riesgo de muerte. La mediana de seguimiento fue de 2,2 (rango intercuartil: 0,9-4,5) y 2,0 (0,8-3,9) años, respectivamente<sup>3</sup>.

La prescripción de un AD a las pacientes con cáncer de mama que reciben tamoxifeno puede disminuir los síntomas depresivos, así como otros generados por el tratamiento oncológico, si bien es importante que el AD no interfiera con el tratamiento oncológico y presente un buen perfil de tolerabilidad. Otras consideraciones a tener en cuenta incluyen las interacciones farmacocinéticas, los efectos adversos y las características individuales de las pacientes. Debido a que la mayoría de AD presentan un similar perfil de eficacia, la elección del fármaco a utilizar en pacientes oncológicos debe tener lugar según la afectación potencial de la calidad de vida. Esto deviene en la consideración de los ISRS como fármacos de primera línea, al igual que la vortioxetina o los AD duales. Los fármacos más potentes, pero con un perfil menos favorable de tolerabilidad e interacciones farmacológicas, como los AD tricíclicos, debieran reservarse para pacientes con cuadros más graves<sup>1</sup>.

Es necesario considerar la interacción entre el AD y los quimioterápicos. Si se administran quimioterápicos hepatotóxicos o polifarmacia, se ha recomendado evitar los AD potencialmente más hepatotóxicos. Los ISRS disminuyen la agregación plaquetaria, con lo cual pueden potenciar el efecto de fármacos anticoagulantes. También puede aparecer una prolongación del intervalo QT en pacientes que reciben tratamiento antiarrítmico<sup>1</sup>. En pacientes con cáncer de mama debe evitarse la ganancia de peso, debido a que afecta negativamente al pronóstico. Desde esta óptica no se recomendaría el tratamiento con mirtazapina<sup>4</sup>. Algunos AD, especialmente la sertralina, la vortioxetina y la venlafaxina pueden resultar emetizantes, con lo cual no se aconseja su empleo en pacientes que reciben quimioterapia. Además, algunos AD como los duales duloxetina y venlafaxina presentan propiedades analgésicas, a considerar en la poli-neuropatía secundaria a quimioterapia. Los AD con efecto ansiolítico pueden elegirse para pacientes con ansiedad con el fin de minimizar el uso de fármacos adicionales, mientras que los AD que no interfieran o mejoren la calidad del sueño deben ser considerados en pacientes con trastornos del sueño. En cuanto a la disfunción sexual, los AD que menos la afectan son el bupropion, la mirtazapina y la agomelatina. La quimioterapia puede afectar el funcionamiento cognitivo. Este denominado «trastorno cognitivo asociado a quimioterapia» puede agravarse en presencia de depresión<sup>1,5</sup>. Estos pacientes pueden beneficiarse al recibir vortioxetina o bupropion, aunque es necesario contar

con más estudios al respecto. Finalmente, si existen sofocos, estos podrían reducirse con citalopram, escitalopram, venlafaxina o desvenlafaxina<sup>1,6</sup>.

La conclusión que los autores extraemos de este estudio es que, en pacientes cuya respuesta a la paroxetina ha sido óptima con fracaso de varios tratamientos previos, existen antecedentes de retirada muy complicada de paroxetina o existe importante reticencia al cambio de tratamiento por parte de la paciente, mantener dicho tratamiento puede ser razonable en términos de seguridad clínica, si bien aún es necesaria cautela y valorar muy detenidamente el riesgo-beneficio de iniciar nuevos tratamientos con este fármaco en pacientes que toman tamoxifeno.

La seguridad del paciente es una de las dimensiones del concepto de calidad asistencial, por lo que las medidas encaminadas a aumentar la seguridad redundan en el incremento de la calidad asistencial.

## Bibliografía

1. Irarrázaval O, Gaete L. Elección del mejor antidepresivo en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno: revisión de la evidencia básica y clínica. *Rev Med Chile*. 2016;144 [consultado 5 Ago 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872016001000013>.
2. Desmarais JE, Looper KJ. Interactions between tamoxifen and antidepressants via cytochrome P450 2D6. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:1688-97.
3. Donneyong MM, Bykov K, Bosco-Levy P, Dong YH, Levin R, Gagne JJ. Risk of mortality with concomitant use of tamoxifen and selective serotonin reuptake inhibitors: Multi-database cohort study. *BMJ*. 2016;354:i5014 [consultado 11 Ago 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5044871>.
4. McTiernan A, Irwin M, Yungrenigen V. Weight, physical activity, diet, and prognosis in breast and gynecologic cancers. *J Clin Oncol*. 2010;28(26):4074-80.
5. Mitchell T, Turton P. "Chemobrain": Concentration and memory effects in people receiving chemotherapy-a descriptive phenomenological study. *Eur J Cancer Care*. 2011;20:539-48.
6. Del Rea M, Citia V, Crucitta S, Rofia E, Belcaria F, van Schaikb RH, et al. Pharmacogenetics of CYP2D6 and tamoxifen therapy: Light at the end of the tunnel? *Pharmacol Res*. 2016;107:398-406.

O.W. Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez<sup>a,\*</sup>, P. Pérez Castro<sup>b</sup>, N. Estrada Alarcón<sup>c</sup> y L. Tuñón Gorgojo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario San Agustín, Avilés, Asturias, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>c</sup> Atención Primaria de Salud, Centro de Salud Mieres Sur, Mieres, Asturias, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [muquebilrodriguez@gmail.com](mailto:muquebilrodriguez@gmail.com) (O.W. Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez).

Disponible en Internet el 24 de enero de 2019

<https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2018.10.007>  
2603-6479/

© 2018 FECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.