

Alteraciones Psicológicas Durante El Trasplante De Médula Ósea

Autólogo.

C. Hugo C. del Valle

Servicio de Hematología.
Hospital Universitario de Salamanca.

María Crespo

Facultad de Psicología.
Universidad Complutense de Madrid.

Dolores Caballero

Servicio de Hematología.
Hospital Universitario de Salamanca.

Gines Llorca.

Servicio de Psiquiatría.
Hospital Universitario de Salamanca.

Dirección: Prof. Carlos Hugo Criado del Valle
Facultad de Psicología
Universidad de Salamanca
Avd de la Merced, 109-131
37005 Salamanca (España)
<http://diarium.usal.es/delvalle/>

Teléfono: (923) 24 45 00 Ext.; 5658

RESUMEN,¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

La utilización del trasplante de médula ósea autólogo (TASPE) ha aumentado significativamente durante los últimos años ampliándose a gran variedad de enfermedades neoplásicas y malignidades hematológicas. Este procedimiento lleva implícita la aparición de numerosos e importantes estresores, tanto físicos como psicológicos, debido principalmente a la enfermedad previa y a los tratamientos quimioterápicos empleados entre los que cobra especial relevancia la aparición y rigurosidad de los efectos colaterales durante el período de hospitalización. La necesidad de considerar la influencia de variables predictivas como las experiencias previas, expectativas optimistas vs. pesimistas y las estrategias de afrontamiento utilizadas en la adaptación al curso del tratamiento, son un aspecto central en el estudio de las fluctuaciones de las distintas respuestas psicológicas y su interrelación con la sintomatología fisiológica que se presenta durante las distintas fases del proceso de trasplante autólogo.

Palabras clave: Variables psicológicas predictoras, trasplante de médula ósea, cáncer

ABSTRACT

Use of BMT (bone marrow transplantation) has rapidly grown in the last few years. It extends to a variety of neoplastic illnesses and hematological malignancies. This procedure includes implicit appearance of many and important stressors, both physical and psychological, due to the illness and to chemotherapy treatments, among which the appearance and severe collateral effects during the stay in hospital has a special relevance. The need to consider the influence of predictive variables like prior experiences, optimistic vs. pessimistic expectancies and the strategies of coping used in the adaptation through the treatment, are a central point in the study of the fluctuations of the different psychological responses and their interrelation with the physiology symptomatology which are present during the different phases of the process of BMT.

Key Words: Predictive psychological variables, bone marrow transplantation, cancer.

ALTERACIONES PSICOLÓGICAS DURANTE EL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA AUTÓLOGO.

El uso del trasplante de médula ósea autólogo (TASPE) ha incrementado rápidamente desde los años 80, ampliándose a gran variedad de enfermedades neoplásicas, malignidades hematológicas, tumores sólidos, enfermedades con inmunodeficiencias y desórdenes metabólicos, con el objetivo de prolongar la remisión completa de la enfermedad o curarla. A diferencia de otros, no es un tratamiento de primera línea, y utiliza dosis supraletales de quimioterapia que en ocasiones puede acompañarse de radioterapia. Este tratamiento tiene como objetivo la destrucción de la hemopoyesis, la inmunosupresión y, por supuesto, la erradicación de la neoplasia, lo que conlleva la aparición de efectos secundarios severos (Snider, Bashir y Bierman, 1994; Syrjala, Cummings, y Donaldson, 1992), especialmente si se aplica junto con radioterapia (Andrykowski et al. 1990; Tross y Holland, 1989).

Este procedimiento lleva implícita, la aparición de numerosos e importantes estresores, tanto físicos como psicológicos, cobrando especial importancia la impredecibilidad del curso del TASPE, la situación de aislamiento durante períodos prolongados de tiempo, la utilización de procedimientos médicos invasivos y dolorosos (e.g. punciones de médula, cateterización) y los numerosos tratamientos aplicados para contrarrestar efectos colaterales. Teniendo en cuenta la severidad del procedimiento, no es extraño que en el paciente aparezcan preocupaciones acerca de la recurrencia de la enfermedad, complicaciones, dolor o incluso la posibilidad de morir, lo que origina elevados niveles de ansiedad ante el menor evento, moderada depresión, estrés, estrategias de afrontamiento no adaptativas, hostilidad, cólera, alteraciones de sueño, anorexia, falta de cooperación con el equipo médico o con sus propios cuidados, etc.

Los pacientes suelen tomar la decisión de someterse al TASPE cuando todavía no tienen una correcta información acerca del tratamiento que van a emprender. En este momento los pacientes están sometiéndose a tratamientos de primera línea (e.g. quimioterapia convencional) donde la recurrencia de la enfermedad se mezcla con la posibilidad de su remisión completa. La necesidad de la realización del informe de consentimiento se refleja en el proceso de toma de decisiones en la que se informa de manera objetiva y explícita de todos los riesgos, beneficios, expectativas realistas y alternativas de tratamiento. Por lo general, estas alternativas suelen ser dos: la primera, iniciar o continuar con tratamientos de quimioterapia convencionales, con los que existen pocos riesgos de mortalidad, pero pocas o ninguna posibilidad de curación; y, la segunda, el sometimiento al trasplante de médula ósea (TMO), con riesgo de mortalidad a corto plazo alto, pero con altas posibilidades de curación.

A pesar de las complicaciones reflejadas, este tratamiento ha aumentado significativamente utilizándose en distintas patologías neoplásicas, como se ha comentado anteriormente. Una posible explicación, aparte de su alta efectividad en la curación o prolongación de la remisión completa de la enfermedad es que los pacientes refieren una buena calidad de vida al año de realizarse el TMO en áreas relacionadas con la apariencia personal, socialización o en su capacidad cognitiva, incluso cuando se comparan la calidad de vida ante los dos tipos de tratamientos propuestos, quimioterapia convencional y TMO (Lesko et al. 1992; Molassiotis et al. 1996). No obstante, un significativo porcentaje de pacientes sigue teniendo distintos problemas físicos y psicológicos después del año post-trasplante, especialmente relacionados con el trabajo laboral que necesita desarrollar actividad física vigorosa y con su actividad sexual (Andrykowski, Henslee y Farral; 1989, Andrykowski et al. 1990, Andrykowski, Bruehl, Brady y Henslee-Downey, 1995a; Syrjala et al. 1993; Wingard, Curbow, Baker y Piantadosi, 1991). Se observa marcadas diferencias en áreas fisiológicas y psicológicas entre los distintos tratamientos en el primer año de recuperación, especialmente, durante el período de hospitalización, obviamente, debido a la rigurosidad del procedimiento y los efectos colaterales generados.

En este artículo se trata de analizar la complejidad que existe en el estudio de la aparición de los distintos efectos secundarios durante el TASPE, haciendo hincapié en la existencia de variables predictivas y las relaciones existentes entre aspecto físicos y psicológicos en la expresión de los distintos síntomas durante el proceso del trasplante.

VARIABLES PSICOLÓGICAS PREDICTIVAS EN EL TASPE.

En los últimos años ha cobrado especial relevancia el estudio de variables bio-psico-sociales predictivas de la adaptación y recuperación del trasplante. Variables relacionadas con aspectos demográficos, psicosociales y con la enfermedad y tratamientos empleados, se evalúan conjuntamente con objeto de aumentar su valor predictivo de las alteraciones emocionales y fisiológicas (Andrykowski et al. 1995b; Carey y Burish, 1988; Chapko et al. 1989; Chapman, Kornell Y Syrjala, 1987; Colon, Callies, Popkin y McGlave, 1991; Prieto et al. 1996; Syrjala et al. 1993).

Un gran problema en este tipo de estudios predictivos es que las variables que se miden antes del proceso de trasplante están influidas por eventos sumamente estresantes a los que están sometidos los pacientes, como pueden ser la recurrencia de la enfermedad o los tratamientos previos. Syrjala et al. (1993) observaban que en el 27-41% de los pacientes se encontraron respuestas psicológicas anormales antes del trasplante y que no evidenciaban cambios significativos al año de realizarse el trasplante, más o menos el intervalo de tiempo para una recuperación sintomatológica importante. Estas respuestas psicológicas predicen, en la mayoría de los casos, el estado emocional de los pacientes, no sólo durante

el proceso de hospitalización sino hasta los seis meses después del trasplante (Grassi, Rosti, Albertazzi y Marangolo, 1996).

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS COMO LA EDAD, SEXO, NIVEL ESCOLAR PUEDEN PREDECIR TAMBIÉN LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE. Pacientes con mayor edad en el momento del trasplante tienen unos niveles físicos y psicológicos peores, especialmente en el aspecto físico, posiblemente porque estos pacientes tienen mayores riesgos de morbilidad física y una menor capacidad para recuperarse de los efectos físicos secundarios (Andrykowski et al. 1995b). En estos pacientes pueden aparecer también problemas de concentración o memoria, aunque a menudo están relacionados con alteraciones cerebrales menores debido a los tratamientos empleados o incluso con infecciones virales que aparecen en pacientes largamente inmunosuprimidos (Carver et al. 1993; Joly et al. 1996), aunque no se sabe bien si estos déficits pueden ser permanentes o de recuperación lenta. En relación con el nivel académico, pacientes con un mayor nivel cultural suelen desarrollar actividades laborales que no requieren grandes esfuerzos físicos, reduciendo así la posibilidad de aparición de problemas para desarrollar su actividad laboral. Las diferencias en cuanto al sexo no son significativas para apreciarse en el conjunto de las medidas físicas globales. Aunque las mujeres informan de mayor morbilidad psiquiátrica y un mayor porcentaje de problemas médicos que los hombres, presentando un peor estatus físico y psicosocial post-trasplante, en otros estudios observamos que son los hombres los que tienen una peor calidad de vida (Andrykowski et al. 1995b; Prieto et al. 1996).

Otro conjunto de variables psicológicas como la experiencia previa de tratamientos citorreductivos, las expectativas optimistas vs. pesimistas junto con las estrategias de afrontamiento que utiliza el sujeto ante la enfermedad y tratamiento al que se van a someter, son variables predictivas del ajuste psicológico y de la calidad de vida post-trasplante.

Como observaremos posteriormente, la experiencia de los tratamientos anteriores influye de manera determinante en la expresión de los efectos colaterales tanto fisiológicos como psicológicos, sobre todo, cuando los tratamientos recibidos son más aversivos y con mayores efectos secundarios, y existe un menor intervalo entre la aparición de la enfermedad y el sometimiento al TASPE. Por ejemplo, en pacientes con leucemia el tratamiento utilizado es familiar, y es similar en algunos aspectos a su quimioterapia de inducción. En cambio para los nuevos diagnósticos de anemia aplásica o leucemia crónica, este contexto y el régimen utilizado son nuevos y los efectos secundarios pueden ser más intolerables (Aheles et al. 1996; Hann et al. 1997; Leigh, Wilson, Burns y Clark, 1995; Lesko et al. 1992).

Las expectativas que tienen los pacientes acerca del proceso al cual se van a someter, están íntimamente relacionadas con el optimismo vs. pesimismo del paciente acerca de los resultados que

pueden obtener a corto y largo plazo, desempeñando un papel determinante en las respuestas psicológicas al afrontar adversidades. Se observa que personas más optimistas afrontan situaciones adversas de forma más efectiva, o al menos de forma diferente que las personas más pesimistas. El optimismo estaba inversa y fuertemente relacionado con altos niveles de estrés, tanto en el momento de su evaluación, como en posteriores evaluaciones realizadas en la recuperación del tratamiento (Carver et al. 1993). Las expectativas muy optimistas a corto plazo son adaptativas, ya que motivan a las personas para afrontar el dolor, riesgo y situaciones amenazantes. A largo plazo, se convierten en inadaptativas, ya que desestiman la probabilidad de que puedan aparecer sucesos negativos lo que genera incongruencias con las expectativas anteriores; por ejemplo, el hecho de someterse al trasplante no quiere decir que no existan posibilidades de que la enfermedad vuelva a aparecer. Andrykowski et al. (1995b) observaron que pacientes que no han vuelto a la normalidad pero que esperaban hacerlo, estaban significativamente más estresados que pacientes que estaban en la misma situación pero que no esperaban volver a la normalidad. Por lo tanto, es necesario una correcta información acerca de todo el proceso que se va a seguir, con el objetivo de que las expectativas que se tienen acerca del trasplante se ajusten con los resultados del mismo.

Las estrategias de afrontamiento tienen un papel mediador entre el optimismo y el ajuste psicológico durante el proceso del trasplante. El optimismo se relaciona con las estrategias de afrontamiento más adaptativas, como la aceptación de la realidad de la situación y el uso del humor y, además, está inversamente correlacionado con las estrategias de afrontamiento evitativo como la negación y desconexión conductual. De hecho, las personas más optimistas se esfuerzan ante las dificultades que tienen que superar, mientras que las pesimistas tienen más probabilidad de no esforzarse y abandonar (Carver et al. 1993).

El uso de estrategias de afrontamiento durante el trasplante, difiere de las estrategias utilizadas por pacientes hospitalarios sometidos a tratamientos menos intensivos. Los pacientes trasplantados utilizan con bastante frecuencia la estrategia de afrontamiento de búsqueda de apoyo social y menos la evitación o desconexión relativa a la muestra del grupo control. Al año post-TMO, los perfiles de afrontamiento eran más parecidos a un paciente sin cáncer (Syrjala et al. 1993). La adopción de estrategias de afrontamiento activo, donde el paciente toma un papel activo y participativo en su cuidado y toma de medicación, ofrece a los pacientes un mecanismo de control efectivo sobre su vida y les permite dominar su ansiedad, los pensamientos intrusivos y los sentimientos negativos. Esto, obviamente, conlleva una reducción de riesgos de infección y promueve la rehabilitación funcional (Popkin y Moldow, 1977).

Las estrategias de afrontamiento empleadas por los pacientes y los niveles de estrés pueden ser variables predictoras unas de otras, además de tener una influencia recíproca. Carver et al. (1993)

en un estudio longitudinal realizado con pacientes mastectomizadas, observaron la influencia recíproca entre el estrés y las reacciones de afrontamiento a través de distintos períodos de tiempo, concluyendo que altos niveles de estrés tienden a promover altos niveles de negación, desconexión y auto-distracción. La ausencia de aceptación pre-quirúrgica genera altos niveles de estrés post-quirúrgico, el cual conduce a la negación y desconexión a los tres meses de seguimiento. Ambas estrategias de afrontamiento predicen altos niveles de estrés a los seis meses de seguimiento.

El apoyo social se considera como un recurso esencial en el afrontamiento adaptativo de la enfermedad y los tratamientos empleados. El apoyo social percibido por el paciente está asociado, y es un potente predictor de un buen ajuste psicológico, y también está relacionado con la utilización de estrategias de afrontamiento adaptativas (Bloom y Spielgel 1984; Weisman, 1979). La anticipación del trasplante reúne a los familiares para resolver posibles conflictos pendientes y moviliza recursos necesarios para el ingreso en la unidad de aislamiento. Syrjala et al. (1993) observaron que las familias de estos pacientes eran menos conflictivas, más cohesivas y más expresivas emocionalmente que familiares de pacientes no trasplantados y sometidos a tratamientos menos estresantes. Una vez finalizado el período de hospitalización, el apoyo familiar se relaciona con el régimen de autocuidados y toma de medicación que debe realizar el paciente (Molassiotis et al. 1996), lo que promueve, junto a la estabilidad de las relaciones familiares y sociales, una mejor recuperación física y psicológica post-trasplante. (Joly et al. 1995; Syrjala et al. 1993).

EFFECTOS SECUNDARIOS EN EL TASPE.

Aunque algunos de los efectos colaterales que pueden aparecer durante el trasplante, pueden ser consecuencia más de la enfermedad que de los tratamientos empleados, Griffin et al. (1996) observan un significativo nivel de morbilidad relacionada con los tratamientos empleados; un promedio de 20 síntomas (13 de origen físico y 7 psicosociales) estaba relacionados con los tratamientos de quimioterapia ambulatoria. Los avances en los últimos años de los protocolos quimioterápicos y la utilización de nuevos fármacos anti-eméticos han provocado que los vómitos pierdan su carácter de síntoma más estresante, cobrando especial importancia las náuseas, cansancio y alopecia. La disminución de estos síntomas y una mejor aceptación debido a la existencia de una menor sintomatología gastrointestinal conlleva una disminución de niveles de ansiedad y un aumento de controlabilidad por parte del paciente.

Con la utilización de dosis de quimioterapia supraletales en el TASPE, los pacientes hacen una valoración distinta de los efectos secundarios, en la cual influye determinantemente la historia de tratamientos y la experiencia de los efectos colaterales previos. La alopecia no es ya uno de los síntomas más estresantes debido a su experiencia previa, lo mismo ocurre con la fatiga, que no se

convertirá en uno de los síntomas más estresantes hasta después del alta hospitalaria. Las náuseas y los vómitos mantendrán su estatus, aunque como veremos posteriormente, estarán influidos por numerosas variables. Tal vez uno de los efectos secundarios más importantes, debido a las expectativas de dolor y rigurosidad, sobre todo cuando no se tiene experiencia previa, es la mucositis, que aparece principalmente durante la aplasia.

Ante los nuevos avances en la investigación de las relaciones establecidas entre las variables biomédicas y psicosociales, se observa que pueden aparecer síntomas que están más relacionados con estímulos no quimioterápicos, entre los cuales los factores emocionales pueden ser predominantes (Bleiberg et al. 1996; Griffin et al. 1996; Ronson, 1996).

Las respuestas psicológicas que aparecen durante el trasplante pueden influir en la expresión de los distintos efectos secundarios, y en ocasiones pueden ser factores potencialmente causales o bien mediatizar el desarrollo de los síntomas físicos (Aspinwall y Taylor, 1992; Scheier y Carver, 1992). Jacobsen et al. (1988) observaron que la ansiedad durante la infusión, las expectativas de desarrollar náuseas y vómitos después de ingerir ciertos alimentos o después de la infusión de la quimioterapia adyuvante, explicaban las diferencias en frecuencia, intensidad y severidad de las náuseas post-tratamiento en pacientes con cáncer de mama. De la misma forma, la aparición de los propios síntomas físicos influye en las respuestas psicológicas de los pacientes. Aunque, por lo general, no es la aparición de estos síntomas lo que genera un estado emocional específico, sino la interpretación y afrontamiento realizados por el paciente.

El momento de aparición de los distintos efectos colaterales de los tratamientos empleados puede ser un aspecto central, ya que algunos aparecen de forma temporal con la posibilidad de ser reversibles y otros persisten durante períodos de tiempo más largos, pudiendo llegar a ser irreversibles. De forma inmediata, los más frecuentes son las náuseas y los vómitos, además de diarreas, fatiga crónica y alopecia. La aparición de otros síntomas como la estomatitis, esofagitis, gastroenteritis y especialmente la mucositis, puede llegar a generar ulceraciones orofaríngeas que debido a su severidad, generan altos niveles de dolor, anorexia e infecciones secundarias, especialmente cuando existe mayor inmunosupresión. Precisamente, debido a la inmunosupresión provocada por la administración de los tratamientos citorreductivos o profilaxis de posibles efectos secundarios, aparecen cuadros infecciosos que cursan con altos picos febriles, precisando el uso de antibióticos que, en ocasiones, puede llevar al desarrollo de síntomas como náuseas, vómitos, anorexia y somnolencia. De forma más retardada o tardía aparece inmunosupresión, carcinogénesis y alteraciones del sistema gonadal que no siempre son reversibles (Holland y Lesko 1989; Moro, 1933). En un período de tiempo más lejano, pueden aparecer complicaciones neurológicas o pulmonares y encefalopatías (Snider et al. 1994).

A pesar de la influencia de las variables psicológicas en la expresión de los síntomas físicos, existe un tipo de efectos secundarios que debe su aparición a la influencia de procesos psicológicos ocurridos dentro del contexto de la administración de la quimioterapia. Estas son las respuestas condicionadas a la quimioterapia entre las cuales se encuentran especialmente las náuseas y los vómitos, además de aumentos significativos de niveles de ansiedad, cansancio. La aparición de estas respuestas puede conducir a complicaciones similares a las mostradas anteriormente, como son la anorexia y desequilibrios metabólicos que conllevan a un deterioro general de su condición física y psicológica.

REACCIONES CONDICIONADAS A LA QUIMIOTERAPIA

Dependiendo de los protocolos de quimioterapia utilizados, la mayoría de los pacientes cuando se someten al primer ciclo observan que es más fácilmente tolerable de lo que se espera en un principio. Pero a medida que avanza el tratamiento los efectos secundarios se vuelven más severos (e.g. alopecia, náuseas y/o vómitos, cansancio), e incluso pueden aparecer respuestas condicionadas a la quimioterapia (e.g. náuseas y/o vómitos antes de administrar la quimioterapia) como resultado de procesos de aprendizaje ocurridos dentro del contexto de administración del tratamiento (Frytak y Moertel, 1981), pudiendo persistir hasta los doce meses. Cella y Tross, (1986) observaron que los olores eran los que más disparaban estas respuestas, aunque también lo hacían las señales visuales y auditivas.

La aparición de las respuestas fisiológicas (e.g. náuseas y/o vómitos) se deben a la actividad generada por los efectos farmacológicos propios de la quimioterapia. El proceso de condicionamiento clásico tiene lugar cuando se asocian estímulos del contexto quimioterápico con los efectos colaterales propios del tratamiento, lo que conlleva la aparición de respuestas parecidas a los efectos propios de la quimioterapia ante estímulos propios de la situación. Esto explica la aparición de los efectos colaterales antes de someterse a la infusión de la quimioterapia.

Cabe la posibilidad de que en sucesivos episodios se condicionen las propias náuseas y vómitos, originando episodios más intensos (Carey y Burish, 1988). Hay evidencia de que se realiza este tipo de condicionamiento, ya que, por ejemplo, la náusea anticipatoria no aparece si no existe la náusea post-tratamiento (Andrykowski y Redd, 1987). Cualquier evento o estímulo que ha estado asociado repetidas veces con los efectos secundarios post-tratamientos, se convierten en estímulos que provocan reacciones anticipatorias.

Entre el 25 y el 65% de los pacientes se sensibilizan al tratamiento, desarrollando reacciones de ansiedad, y presentando náuseas y vómitos antes del tratamiento. De este porcentaje, el 25-33% de los pacientes experimentan náuseas moderadas o intensas; el 11-20% presentan vómitos anticipatorios; y el 60% reacciones de ansiedad anticipatoria (Carey y Burish, 1988; Morrow y Dobkin, 1988). Estas respuestas condicionadas se identifican mejor cuando aparecen antes de la llegada al hospital, o en la sala de espera para someterse al ciclo de quimioterapia. De hecho, parece ser que pueden aparecer episodios más intensos de ansiedad, náuseas y vómitos cuando a los propios efectos farmacológicos se le suman respuestas condicionadas (Carey y Burish, 1988).

Como observaremos, hay numerosos factores predictivos que influyen en el desarrollo de los vómitos y náuseas anticipatorias. Entre estos se encuentran altos niveles de ansiedad anticipatoria, regímenes citorreductivos altamente eméticos, magnitud, frecuencia e intensidad de los síntomas incondicionados, alteraciones del gusto y olor asociados a la quimioterapia, enfermedades gastrointestinales, ... (Carey y Burish, 1988; Holland y Lesko, 1989; Lesko, 1989a; Redd, 1989). El afrontamiento realizado durante el contexto de administración de la quimioterapia y la valoración hecha de sus efectos colaterales es determinante para desarrollar o exacerbar los efectos secundarios psicológicos comentados anteriormente (Carey y Burish, 1988). La relación existente entre las estrategias de afrontamiento y las expectativas, es evidente en pacientes con expectativas menos realistas de desarrollar náuseas y vómitos con el tratamiento, ya que tienen mayores probabilidades de experimentar tales síntomas que pacientes con expectativas más realistas (Andrykowski y Redd, 1987; Morrow y Dobkin, 1988).

COMPLEJIDAD EN EL ESTUDIO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS AL TASPE.

Numerosas variables que influyen en la aparición de los distintos efectos secundarios y la interacción de todas ellas hace su estudio complejo dada la dificultad de determinar la causalidad de su aparición. Variables como las características propias de la enfermedad, tratamientos previos y actuales, en los que donde se observa la aparición de distintos efectos secundarios, y las sinergias aparecidas ante la utilización de distintos tratamientos (antieméticos, analgésicos, antibióticos intravenosos, ansiolíticos) añaden gran complejidad a este tipo de estudios (Aheles et al. 1996; González, Pérez y García, 1992; Holland y Lesko, 1989; Lesko, 1989b).

Respecto a las alteraciones neuropsicológicas y sexuales se puede observar la estrecha relación existente entre los aspectos fisiológicos y psicológicos durante y después del TASPE. Las alteraciones neuropsicológicas están más relacionadas con la enfermedad específica y con los tratamientos utilizados, especialmente cuando se utiliza quimioterapia intracraneal, altos niveles de radiación corporal total, o ambos (Aheles et al. 1996; Andrykowski et al. 1990, 1995b; Tross y

Holland, 1989). La utilización de distintos regímenes de quimioterapia utilizada para la preparación al trasplante puede llegar a tener una acción directa sobre el sistema nervioso central, produciéndose alteraciones anímicas, fallos en la memoria, concentración, atención y alteraciones de procesos cognitivos complejos, síntomas psicóticos e incluso cambios de personalidad (Joly et al. 1996; Meyers et al. 1993; Moro, 1993; Wellisch y Wolcott, 1994; Wisloff et al. 1996).

Con respecto a las disfunciones sexuales, suelen aparecer antes que el paciente se someta al TASPE, debido a la propia enfermedad o a los tratamientos anteriores. Aparecen alteraciones del aparato reproductor provocadas por una hipofunción gonadal (causando en las mujeres una menopausia prematura, con la consiguiente pérdida de la capacidad reproductora, y en los hombres, problemas de impotencia y eyaculación retardada). Esto conllevan una disminución de interés, satisfacción y actividad sexual, aparte de un deterioro en la autoestima e imagen corporal del paciente, con las consiguientes alteraciones en el comportamiento social del sujeto después del TASPE (Sander, 1988; Shubert, 1990; Vose, 1992). El ajuste psicosexual global en pacientes trasplantados es sorprendentemente similar al de otros pacientes con cáncer, tratados con un régimen de quimioterapia menos agresiva (Marks, Crilley, Nezu y Nezu, 1996; Molassiotis et al. 1995), aunque puedan ser más rigurosos sus efectos debido a la utilización de altas dosis de quimioterapia supraletal en el trasplante.

Algunos autores como Syrjala et al. (1992), comentan que los déficits fisiológicos a largo plazo probablemente sean debidos al procedimiento del trasplante más que a la enfermedad o los tratamientos que preceden a este, debido a los protocolos quimioterápicos empleados, mientras que las disfunciones psicológicas observadas a largo plazo no eran debidos al trasplante.

¡Error! Marcador no definido.**CURSO DE APARICIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS MÉDICOS**

Los efectos secundarios aparecen en distintos momentos en el curso del TASPE, y las diferencias observadas en su curso de aparición pueden ser explicadas en muchas ocasiones por los distintos tratamientos empleados. En el 25-50% de los pacientes oncológicos aparecen efectos secundarios transitorios importantes, con altos niveles de dolor debidos a la mucositis severa o fuertes episodios de náuseas y vómitos, que fluctúan en algún momento del trasplante, a pesar del uso de analgésicos opiáceos y antieméticos (Chapko et al. 1989; Gaston-Johanson et al. 1992).

La aparición de esta sintomatología fisiológica está interrelacionada con factores emocionales que intervienen en su desarrollo y expresión. Nerez et al. (1982) observaron que la aparición de un mayor número de efectos secundarios se relacionaban con mayores niveles de estrés, más que la severidad o duración de cualquiera de ellos por sí solos. La mejoría en el estado emocional del paciente se produce una vez que va desapareciendo la sintomatología fisiológica.

Aunque a continuación se tratará de diferenciar la sintomatología física y psicológica correspondiente al período de acondicionamiento y aplasia, es difícil determinar qué se corresponde a cada período debido a la complejidad comentada anteriormente, ya que en la realidad clínica aparecen dentro de un proceso continuo.

Durante el acondicionamiento los principales síntomas son los episodios de náuseas y vómitos, anorexia y fatiga. Las náuseas y los vómitos alcanzan su punto más alto de expresión durante la primera semana antes de la infusión, e irán gradualmente disminuyendo, una vez que se haya completado el régimen de acondicionamiento (Syrjala et al. 1992). Pueden aparecer episodios de náuseas y vómitos más moderados y menos frecuentes que en el acondicionamiento, como efectos colaterales a otros tratamientos farmacológicos empleados (Chapko et al. 1989).

Coincidiendo con la inmunosupresión y debido a los regímenes pre-trasplante, aparecen alteraciones de la mucosa del aparato digestivo. Principalmente alteraciones de la mucosa orofaríngea, que pueden evolucionar hasta la aparición de ulceraciones y descamaciones severas suficientes para producir inflamaciones orofaríngeas, ulceraciones y mucositis extremadamente dolorosas en cerca del 90% de los pacientes, dando lugar a complicaciones como infecciones secundarias, diarreas, picos febriles, fatiga crónica, anorexia y hemorragias. Aunque alcanzan su máxima expresión durante la segunda y tercera semana del proceso del TMO, pueden empezar antes de la infusión (Hann et al. 1997; Hill y Chapman, 90; Syrjala et al. 1992), disminuyendo progresivamente una vez que el sistema inmunológico del paciente se vaya recuperando.

Niveles de dolor más altos se suelen relacionar con la aparición de la mucositis orofaríngea, ya que actividades como comer, beber y hablar, disminuyen al resultar dolorosas, requiriendo el uso de fuertes analgésicos como cloruro mórfico, que puede provocar a su vez alteraciones del sueño y estrés emocional. También puede aparecer dolor abdominal en un 80% de los pacientes, e incluso, un dolor generalizado en el 21% (Gaston-Johansson et al. 1992).

La disminución de la mucositis y el dolor, a su vez, influye en la mejora del estado emocional. Aunque es difícil la evaluación del estado emocional en esta fase ya que el dolor no es sólo un proceso nociceptivo, sino un concepto multidimensional en el que existen componentes afectivos, sensoriales y

cognitivos (Hill y Chapman, 1990). Entre el dolor y el estrés se puede crear un círculo vicioso, que en ocasiones se intensifica y perpetúa. Esta relación puede estar en ocasiones mediatizada por el uso de estrategias inadecuadas y cierta incontrolabilidad del dolor, que a su vez aumentará los niveles de estrés incrementado consiguientemente la experiencia del dolor. El mayor uso de estrategias de afrontamiento adaptativas y un control interno minimizará la experiencia del dolor y estrés psicológico, ya que los individuos se esforzarán por aumentar sus intentos de superar su dolor (Carver et al. 1993; Gaston-Johansson et al. 1992).

Otro síntoma frecuentemente informado durante el trasplante es el cansancio o fatiga, sobre todo a medida que avanza el proceso del trasplante, y especialmente en los primeros meses post-TASPE. Se ha observado una importante interrelación entre su origen físico, en muchos casos debido al tratamiento inmunosupresivo y su mediación por factores psicológicos. En una alta proporción de pacientes con fatiga las puntuaciones psicométricas sugerían depresión, ansiedad somática, o ambas (Kroenke et al. 1988).

A medida que progresa el trasplante, los pacientes van disminuyendo la ingesta de alimentos como efecto de los tratamientos empleados. No obstante, pueden asociarse las respuestas fisiológicas debidas a la actividad generada por los efectos farmacológicos, náuseas y vómitos con la sensación de malestar gástrico y con la ingesta de determinados alimentos. Esto implica que el paciente pueda presentar intolerancia oral una vez que el régimen de acondicionamiento y los distintos tratamientos utilizados durante la aplasia hayan finalizado. Ya que se han asociado estímulos relacionados con la comida (e.g. nombrar o ver comida) con las náuseas y vómitos. Esto conlleva un deterioro fisiológico, ya que durante la fase de aplasia, principalmente, se hace necesaria la utilización de la nutrición parenteral debido a la disminución del aporte energético, provocada principalmente por los episodios de náuseas y vómitos o por los niveles de mucositis que presenta el paciente.

No son tan numerosos los estudios que se centran en el estado emocional de los pacientes durante la hospitalización, como los que estudian la calidad de vida en períodos posteriores al trasplante. Las investigaciones que se centran en el momento de hospitalización, evalúan la aparición de distintas respuestas psicológicas a medida que aparecen los efectos secundarios fisiológicos propios del trasplante. Teniendo en cuenta que todas estas respuestas están influidas por los significativos niveles de ansiedad y estrés que muestran los pacientes antes del ingreso (Gaston-Johansson, Franco y Zimmerman, 1992; Syrjala et al. 1993), y por las expectativas optimistas vs. pesimistas acerca del proceso al cual se van a someter. Ya que los pacientes más optimistas usan estrategias de afrontamiento más activas, informando de un menor nivel de depresión y ansiedad en el momento de hospitalización, y de menores alteraciones emocionales durante el TASPE (Del Valle, et al.1997).

Uno de los estudios más completos, fue el de Neuser, Schaefer y Stäcker, (1988) que investigaba el estado emocional del paciente a través del curso de hospitalización. Consideraba el estrés como un conjunto de cuatro componentes, estrés emocional, estrés relacionado con los síntomas, tensión y hostilidad. El estrés relacionado con los síntomas alcanzaba su punto más alto durante el acondicionamiento y la aplasia, momento de mayor rigurosidad de los síntomas físicos, como los episodios de náuseas y vómitos y la aparición de la mucositis orofaríngea. La tensión incrementaba a un ritmo constante y alcanzaba su punto más alto después del injerto de la médula ósea, debido a la aparición de diversos e importantes síntomas físicos durante todo el proceso de trasplante transcurrido. La hostilidad era más alta al final del período del trasplante, principalmente debido a la ausencia de sintomatología física, al aumento de granulocitos con la consiguiente disminución de probabilidad de infección y a la espera de aumento de cifras inmunológicas. En este período se mezcla la excitación ante la anticipación del alta hospitalaria, el miedo a salir de un ambiente seguro, las expectativas de reasumir su vida fuera del hospital y la permanencia de algunos síntomas como cansancio o anorexia.

Grassi et al. (1996), centrándose en dos momentos de medida, antes del ingreso y en el alta hospitalaria, observaron que la ansiedad y los síntomas de hostilidad eran más altos en el momento del ingreso que en el del alta hospitalaria, debido principalmente a la incertidumbre sobre el futuro, a los miedos que tenían sobre la aparición de importantes y rigurosos efectos secundarios generados por el tratamiento y al régimen de aislamiento al que se iban a someter.

Menor incidencia ha tenido el estudio de alteraciones emocionales como la depresión o tristeza. Massie (1989), manifestaba la importancia de distinguir entre grados normales de tristeza y niveles anormales de depresión. Señalaba que al menos el 25% de los pacientes hospitalizados tenían probabilidades de encontrarse dentro de un diagnóstico de depresión mayor o alteraciones de ajuste con humor depresivo. Estos síntomas aparecen en un contexto de aislamiento, donde existen menores contactos familiares y sociales, y con una mayor sintomatología fisiológica. La necesidad de considerar la interrelación entre las variables psicológicas y fisiológicas queda manifiesta en la influencia de determinados síntomas como anorexia, insomnio y anhedonia, que aunque forman parte de los síntomas propios del trasplante, pueden estar estrechamente relacionados con síntomas característicos de la depresión.

La depresión, tristeza o pena que se producen como respuestas normales durante el TASPE, pueden ser en sí mismas constituir una situación estresante, que contribuya a exacerbar otras respuestas psicológicas observadas durante el curso del tratamiento. Así mismo, las alteraciones de ánimo pueden afectar negativamente al curso normal de las relaciones interpersonales, contribuyendo a la aparición de conflictividad familiar o a su manifestación si ya existían previamente.

El estudio de las estrategias de afrontamiento en pacientes hospitalizados cobra especial relevancia ya que pacientes que consiguen afrontar con cierta eficacia sucesos estresantes, pueden evitar cuadros depresivos de importancia, lo que no sucede en aquellos otros que utilizan estrategias de afrontamiento insuficientes o inadecuadas, como un aparente exceso de estrategias de evitación y de descarga emocional (Vázquez y Ring, 1996).

Como hemos observado en los anteriores estudios, son grandes las limitaciones metodológicas, ya que no evalúan de manera global la influencia de las distintas variables psicológicas en el tratamiento empleado. Simplemente se centran en el análisis transversal de determinadas variables psicológicas, obviando las interrelaciones existentes y las fluctuaciones durante todo el proceso. Es más, la mayoría de la literatura científica se ha centrado en estudios de calidad de vida post-trasplante, tratando de observar las diferencias entre distintos tratamientos empleados y evaluar la recuperación de los pacientes trasplantados. Syrjala et al. (1992) en un estudio metodológicamente válido, en el que hace un seguimiento desde el inicio del trasplante, concluyen que a los 90 días post-trasplante la función física estaba más alterada, y no había cambios significativos en los niveles de estrés, con respecto a medidas anteriores. Al año de la realización del trasplante había una mejoría de las funciones físicas y psicológicas, una vez desaparecidas las complicaciones propias del trasplante. En numerosas ocasiones se necesita al menos un período de dos años para observar una clara recuperación de las funciones físicas (Prieto, et al.1996).

CONCLUSIONES

La incorporación de estudios longitudinales prospectivos y de variables que aporten una mayor información (e.g. socio-demográficas, psicológicas, relacionadas con la enfermedad y tratamientos empleados) se hace necesaria para un mejor estudio de las alteraciones emocionales durante el TASPE. Aparte de los estudios transversales centrados en variables más clásicas como la ansiedad y la depresión, se hace especial hincapié en otra serie de variables psicológicas como las experiencias previas que tiene el paciente, las expectativas optimistas vs. pesimistas, el apoyo social percibido y las estrategias de afrontamiento utilizadas ante el tratamiento y el curso de la enfermedad.

A pesar de los avances en los protocolos quimioterápicos y la utilización de nuevos fármacos antieméticos y analgésicos, los pacientes informan de un deterioro importante en su estado físico e imagen corporal provocando alteraciones comportamentales. La necesidad de considerar la influencia de las variables psicológicas sobre los síntomas fisiológicos informados por el paciente se hace más patente cuando determinados síntomas como la anorexia, insomnio y anhedonia pueden llegar a estar relacionados con síntomas característicos de depresión u otra alteración comportamental. Otras respuestas propias del trasplante como el dolor, náuseas y vómitos, cansancio e intolerancia oral,

tienen un claro componente afectivo, sensorial y cognitivo que hace que en ocasiones los tratamientos médicos no sean tan efectivos, ya que en la mayoría de los casos no se evalúa la influencia que pueden tener determinadas variables psicológicas en la expresión y desarrollo de estos síntomas. La aparición de los propios procesos psicológicos influye de manera más determinante en las respuestas condicionadas a la quimioterapia, que en ocasiones deterioran sensiblemente el estado psicofisiológico del paciente, manteniendo episodios de náuseas y vómitos una vez acabado el régimen de acondicionamiento o sustentando la intolerancia oral.

La incorporación de variables psicológicas predictivas como ansiedad, depresión, apoyo social percibido, estrategias de afrontamiento, experiencias previas y expectativas acerca del procedimiento que se va emprender se hace necesario en el estudio del estado emocional del sujeto y a su vez en la expresión de la sintomatología fisiológica que informa el paciente durante este tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ¡Error! Marcador no definido.**Aheles, T.A.; Tope, D.M.; Furstenberg, C.; Hann, D. y Mills, L. (1996). Psychologic and neuropsychologic impact of autologous bone marrow transplantation. Journal of Clinical Oncology, 14, 1457-1462.
- Andrykowski, M.A.; Altmaier, E.M.; Barnett, R.L.; Otis, M.L.; Gingrich, R. y Henslee-Downey, P.J. (1990). The quality of life in adult survivors of allogeneic bone marrow transplantation. Transplantation, 50, 399-406.
- Andrykowski, M.A.; Brady, M.J.; Greiner, C.B.; Altmaier, E.M.; Burish, T.G. Antin, J.H.; Gingrich, R.; McGarigle, C. y Henslee-Downey, P.J. (1995b). Returning to normal' following bone marrow transplantation: outcomes, expectations and informed consent. Bone Marrow Transplantation, 15, 573-581.
- Andrykowski, M.A.; Bruehl, S.; Brady, M.J. y Henslee-Downey, P.J. (1995a). Physical and psychosocial status of adults one-year after bone marrow transplantation: a prospective study. Bone Marrow Transplantation, 15, 837-844.
- Andrykowski, M.A.; Henslee, P.J. y Farral, M.G. (1989). Physical and psychosocial functioning of adult survivor of allogenic BMT. Bone Marrow Transplantation, 4, 75-81
- Andrykowski, M.A. y Redd, W. (1987). Longitudinal analysis for the development of anticipatory nausea. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 55, 36-41.
- Aspinwall, L.G. y Taylor, S.E. (1992). Modeling cognitive adaptation: A longitudinal investigation of the impact of individual differences and coping on college adjustment and performance. Journal of Personality and Social Psychology, 63, 989-1003.
- Bleiberg, H. (1996). Antiemetic Treatment: What Have We Achieve?. Topic Support Care in Oncology, 20,
- Bloom, J.R. y Spiegel, D. (1984). The relationship of two dimensions of a social support to the psychological well-being and social functioning of women with advanced breast cancer. Social Science and Medicine, 19, 831-837.
- Carey, M.P. y Burish, T.G. (1988). Etiology and treatment of the psychological side effects associated with cancer chemotherapy: a critical review and discussion. Psychological Bulletin, 104, 307-325.
- Carver, C.S.; Pozo, C.; Harris, S.D.; Noriega, V.; Scheier, M.F.; Robinson, D.S.; Ketcham, A.S.; Moffat, F.L. y Kimberley, C.C. (1993). How coping mediates the effect of optimism on distress: a study of women with early of women with early stage breast cancer. Journal of Personality and Social Psychology, Vol.65, 375-390.
- Cella, D. y Tross, S. (1986). Psychological adjustment to survival from Hodgkin's disease. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 54, 616-622.
- Chapko, M.K.; Syjarla, K.L.; Bush, N.; Jedlow, C. y Yanke, M.R. (1991). Development of a behavioral measure of mouth pain nausea and wellness for patients receiving radiation and chemotherapy. Journal Pain Symptom Management, 6, 15-23.
- Chapko, M.K., Syrjala, K.L., Schilter, L. Cummings, C. y Sullinvan, K.M. (1989). Chemotherapy toxicity during bone marrow transplantation: time course and variation in pain and nausea. Bone Marrow Transplantation, 4, 181-186.

Chapman, C.R., Kornell, J.A. y Syrjala, K.L. (1987) Painful complications of cancer diagnosis and therapy. En C.H. Yarbro and D. McGuire (comps) Cancer Pain Management, (pp 47-67) Orlando, F.L.: Crune and Stratton.

Colon, E.A., Callies, A.L., Popkin, M.K., y Mcglave, P.B. (1991) Depressed mood and other variables related to BMT survival in acute leukaemia. Psychosomatic. 32, 420-425.

Del Valle, C.H.C., Caballero, D., Crespo, M., Martín, A., Vilches, P., Bermejo, N., Iscar, A. y San Miguel, J.F. (1997, octubre). Variables psicológicas predictivas de alteraciones emocionales durante el sometimiento al trasplante autólogo. Comunicación presentada en la XXXIX Reunión Nacional de la AEHH y XIII Congreso de la SETH. Barcelona.

Frytak, S. y Moertel, C.G. (1981). Management of nausea and vomiting in the cancer patient. Journal of the American Medical Association, 245, 393-396.

Gaston-Johansson, F.; Franco, T. y Zimmerman, L. (1992). Pain and psychological distress in patients undergoing autologous BMT. Oncology Nursing Forum 19, 41-48.

Gonzalez, F.A.; Perez, J. y Garcia, C. (1992). Quimioterapia en hematología. Medicine, 6, 576-586.

Grassi, L; Rosti, G; Albertazzi, L; y Marangolo, M. (1996). Psychological stress symptoms before and after autologous bone marrow transplantation in patients with solid tumors. Bone Marrow Transplant, 17, 843-847.

Griffin, A.M. Butow, P.N.; Coates, A.S.; Childs, A.M.; Ellis, P.M.; Dunn y Tatters, A.L. (1996). Percepciones del paciente de los efectos secundarios de la quimioterapia para el cáncer desde 1993. Annals of Oncology, 4,373-379.

Hann, D.M.; Jacobsen, P.B.; Martin, S.C.; Kronish, L.E.; Azzarello, L.M y Fields, K.K. (1997). Quality of life following bone marrow transplantation for breast cancer: a comparative study. Bone Marrow Transplantation. 19, 257-264.

Hill, H.F., Chapman, C.R.; Kornell, J.A.; Sullivan, K.M.; Saeger, L.C. y Benedetti, C. (1990). Self-administration of morphine in bone marrow transplant patients reduces drug requirement. Pain, 40,121-129.

Holland, J. y Lesko, L.M. (1989). Chemotherapy, Endocrine Therapy and Immunotherapy. . En: J.C. Holland, and J.H. Rowland, (Eds), Handbook of Psychooncology. Psychological Care of the Patient with Cancer. (pp. 146-161). Nueva York: Oxford University

Jacobsen P.B., Andrykowski M.A., Redd W.H.; Die-Trill, M.; Hakes, T.B.; Kaufman, R.J. y Currie, V.E. (1988). The Role Of Nonpharmacologic Factors In The Development Of Post-Treatment Nausea Among Patients On Adjuvant Chemotherapy For Breast Cancer. Cancer, 61, 379-385.

Joly, F.; Henry-Amar, M.; Areux, P.; Reman, O.; Tanguy, A.; Peny, A.M.; Lebailly, P.; Macé-Lesec'H, J. y Vié, B. (1996). Late Psychosocial Sequelae in Hodgkin's Disease Survivors: A french population-based case-control study. Journal of Clinical Oncology, 14, 2444-2453.

Kroenke, K., Wood, D.R., Mangelsdorff, A.D., Meier, N.J.; y Powell, J.B. (1988). Chronic fatigue in primary care: Prevalence, patient characteristics and outcome. JAMA 260, 929-934.

Leigh, S.; Wilson, K.C.M.; Burns, R. y Clark, R.E. (1995). Psychosocial morbidity in bone marrow transplant recipients: a prospective study. Bone marrow transplantation. 16, 635-640.

Lesko, L.M. (1989a). Nausea and Vomiting: Physiology and Pharmacological Management. En: J.C. Holland, and J.H. Rowland, (comps), Handbook of Psychooncology. Psychological Care of the Patient with Cancer (pp. 414-422). Nueva York: Oxford University.

Lesko, L.M. (1989b). Bone marrow transplantation. En: J.C. Holland, and J.H. Rowland, (comps), Handbook of Psychooncology. Psychological Care of the Patient with Cancer (pp. 161-173). Nueva York: Oxford University

Lesko, L.M.; Ostroff, J.S.; Mumma, G.H.; Mashberg, D.E. y Holland, J.C. (1992). Long-term psychological adjustment of acute leukemia survivors: Impact of BMT versus conventional chemotherapy. Psychosomatic Medicine. 54, 30-47

Marks, D.I.; Crilley, P.; Nezu, C.M.; y Nezu, A.M. (1996). Sexual dysfunction prior to high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation. 17, 595-599.

Massie, M.J. (1989a) Overview of normal reactions and prevalence of psychiatric disorders. En: J.C. Holland, and J.H. Rowland, (comps), Handbook of Psychooncology. Psychological Care of the Patient with Cancer (pp. 273-282). Nueva York: Oxford University.

Massie, M.J. (1989b). Depression. En: J.C. Holland, and J.H. Rowland, (comps), Handbook of Psychooncology. Psychological Care of the Patient with Cancer. Nueva York: Oxford University.

Meyers, C.A.; Weitzner, M.; Byrne, K.; Valentine, A.; Champlin. R.E. y Przepiorka, D. (1994). Evaluation of neurobehavioral functioning of patients, before, during and after bone marrow transplantation. Journal of Clinical Oncology, 12, 820-826.

Molassiotis, A.; Akker, O.; Milligan, D.W. y Boughton, B.J. (1995). Gonadal function and psychosexual adjustment in male long-term survivors of bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation., 16, 253-259.

Molassiotis, A.; Akker, O.B.; Milligan, D.W.; Goldman, J.M.; Boughton, B.J.; Holmes, J.A. y Thomas, S. (1996). Quality of life in long-term survivors of marrow transplantation: comparison with a matched group receiving maintenance chemotherapy. Bone Marrow Transplantation, 17, 249-258

Moro, L. (1993), El enfermo de cáncer y su entorno. Barcelona: Fundación La Caixa.

Morrow, G. y Dobkin, P. (1988). Antipatory nausea and vomiting in cancer patients undergoing chemotherapy treatment: prevalence, etiology, and behavioral interventions. Clinical Psychology Reviews, 8, 517-556.

Nerez, D.R.; Leventhal, H.; y Love, R.R. (1982). Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy. Cancer 50, 1541-1545.

Neuser, J.; Schaefer, U.W. y Stäcker, K.H. (1988). Psychological distress under BMT for leukemia: a longitudinal prospective study. Bone Marrow Transplantation. 3 (Suppl.1)

Popkin, M.K. y Moldow, C.F. (1977). Stressors and responses during bone marrow transplantation. Arch. Intern Med. 137:725.

Prieto, J.M.; Saez, R.; Carreras, E.; Atala, J.; Sierra, J.; Rovira, M.; Batlle, M.; Blanch, J.; Escobar, R.; Vieta, E.; Gómez, E.; Rozman, C. y Cirera, E. (1996). Physical and psychosocial functioning of 117 survivors of bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation, 17, 1133-1142.

- Redd, W.H. (1989). Management of anticipatory nausea and vomiting. En: J.C. Holland, and J.H. Rowland, (comps), Handbook of Psychooncology. Psychological Care of the Patient with Cancer (pp. 423-433). Nueva York: Oxford University.
- Ronson, A. (1996). Psycho-Social Factors and Cancer. Topic Support Care in Oncol. 20, 2-6
- Sanders, J.E., Buckner, C.D.; Amos, D. et al. (1988) Ovarian function following marrow transplantation for aplastic anemia or leukemia. Journal Clinical Oncology. 6, 813-818.
- Scheier, M.F. y Carver, C.S. (1992). Effects of optimism on psychological and physical well-being: Theoretical overview and empirical update. Cognitive Therapy and Research, 16, 201-228.
- Snider, S.; Bashir, R. y Bierman, P. (1994). Neurologic complications after high-dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation for Hodgkin's disease. Neurology, 44, 681-684.
- Shubert, M.A.; Sullivan, K.M.; Subert, J.N. et al. (1990) Gynecological abnormalities following allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation. 5, 425-430.
- Syrjala, K.L.; Cummings, C.; y Donaldson, G.W. (1992). Hypnosis or cognitive-behavioral training for the reduction of pain and nausea during cancer treatment: a controlled clinical trial. Pain, 48, 137-146.
- Syrjarla, K.L.; Chapko, M.K.; Vitalino, P.P.; Cummings, C.; y Sullivan, K.M.; (1993). Recovery after allogeneic marrow transplantation: prospective study of predictors of long-term physical and psychosocial functioning. Bone Marrow Transplantation. 11, 319-327
- Vose, J.M.; Kennedy, B.C.; Bierman, P.J.; Kessinger, A.; Armitage, J.O. (1992) Long term sequelae of autologous bone marrow or peripheral stem cell transplantation for lymphoid malignancies. Cancer, 69, 784-789.
- Vázquez, C. y Ring, J. (1996). Estrategias de afrontamiento ante la depresión: una análisis de su frecuencia y utilidad mediante el Coping Inventory of Depression (CID). Psicología Conductual, 4, 9-28.
- Weisman, A. (comp) (1979). Coping with cancer. Nueva York: McGraw-Hill Book Company.
- Wellisch, D. y Wolcott, D.L. (1994). Psychological Issues in bone marrow transplantation. En Forman, S.T. (comp.), Bone Marrow Transplantation (pp. 556-571). Oxford. Ed. Blackwell Scientific Publications.
- Wingard, J.R.; Curbow, B; Baker, F.; y Piantadosi, S. (1991). Health, functional status and employment of adult survivors of bone marrow transplantation. Annals of Internal Medicine. 114, 113-118.
- Wisloff, F.; Eika, S.; Hippe, E.; Hjorth, M.. y Holmberg, E.; (1996). Measurement of health - related quality of life in multiple myeloma. British Journal Haematology, 92, 604-613.