

NÁUSEAS ANTICIPATORIAS Y CONDICIONAMIENTO CLÁSICO

A. FONT GUITERAS

Universidad Autónoma de Barcelona

Resumen

En este trabajo se analiza el fenómeno de las náuseas y vómitos anticipatorios a la quimioterapia del cáncer desde el punto de vista del paradigma de condicionamiento clásico. Se presentan también los primeros resultados de un estudio situacional sobre náuseas anticipatorias en pacientes ambulatorios. Partiendo de un grupo de 77 pacientes de cáncer de mama en tratamiento de quimioterapia, se comparó a las pacientes que presentaban náuseas anticipatorias al tratamiento ($n = 31$) con las que no las presentaban ($n = 46$). Los resultados parecen apoyar la hipótesis de que las náuseas anticipatorias son debidas a procesos de condicionamiento clásico.

Abstract

In this article we analyzed the phenomena of anticipatory nausea and vomiting in cancer chemotherapy from the point of view of classical conditioning. The first data of a situational study on anticipatory nausea in cancer outpatients are also reported. In a group of 77 breast cancer patients we compared those patients showing anticipatory nausea ($n = 31$) with the patients without anticipatory nausea ($n = 46$). The results obtained seems to support the conditioning process hypothesis in anticipatory nausea.

Introducción

La quimioterapia se ha convertido en una modalidad terapéutica frecuente en diferentes tipos de cáncer. En los años sesenta se consideraba un tratamiento de último recurso, cuando los pacientes no respondían a otras terapias como la cirugía o la radioterapia, mientras que actualmente se considera, en muchos casos, como el tratamiento más adecuado (Krakoff, 1981). Desgraciadamente el tratamiento quimioterápico puede producir diversos efectos adversivos como disminución de la capacidad inmunológica frente a otras enfermedades, cambios en las enzimas hepáticas, caída de cabello, fatiga, pérdida de apetito, diarreas, cambios en el color de la piel y, especialmente, náuseas y vómitos. Estos dos últimos efectos son bastante frecuentes y constituyen uno de los principales problemas para los pacientes. Se trata de los efectos secundarios que peor suelen soportarse por parte de los enfermos. Algunos incluso prefieren dejar el tratamiento, aunque ello pueda suponer menores posibilidades de supervivencia (Penta et al., 1983).

Además de estos efectos directos producidos por la quimioterapia que suelen aparecer unas horas después de una determinada sesión de tratamiento,

algunos pacientes desarrollan náuseas y vómitos antes de someterse a la nueva sesión de tratamiento (por ello se denominan anticipatorios), en lo que parece ser una respuesta condicionada. Se viene observando por parte de los clínicos cómo, a veces, la visión de la enfermera o de la caja que contiene los medicamentos, etc., resultan suficientes para que el paciente empiece a tener sensaciones de náuseas o incluso vómitos. Es decir, las náuseas aparecen en el lugar de tratamiento, ante la presencia de olores, objetos o personas relacionadas con la administración del fármaco. Otros pacientes indican que simplemente acercarse al hospital les produce dichas sensaciones, aunque haga ya muchos años que finalizaron el tratamiento. En otros casos, el solo hecho de hablar sobre la quimioterapia produce fenómenos parecidos. Todo ello parece indicar que se trataría de una especie de condicionamiento, que, dada la potencia de los estímulos, se produciría con relativa facilidad. No es de extrañar, por tanto, que diversos psicólogos y teóricos del aprendizaje hayan centrado su atención en este fenómeno. El interés ha sido doble: por una parte, las náuseas y vómitos pretratamiento resultan analizables desde la teoría del aprendizaje. Por otra parte, y dado que, como posteriormente comentaremos, los tratamien-

tos farmacológicos normalizados, como los antieméticos y los ansiolíticos, no consiguen controlar el fenómeno de los efectos aversivos anticipatorios, es de especial interés investigar el proceso de las náuseas y vómitos anticipatorios con vistas a poder desarrollar terapias cognitivas, conductuales o de otro tipo, que permitan eliminar, o por lo menos reducir, estos efectos negativos de la quimioterapia.

Existe una cierta discrepancia respecto a la frecuencia del problema según los autores. Por ejemplo, Nicholas (1982) indica que se dan en el 18 por 100 de los pacientes, mientras que Burish y Redd (1983) consideran que por lo menos afectan al 25 por 100 de ellos. La variabilidad de los resultados podría ser debida a que no siempre se especifican ni el tipo de pacientes ni las modalidades terapéuticas. En general parece ser que se dan en aproximadamente entre el 25 y el 50 por 100 de los pacientes que reciben quimioterapia.

No se conoce con exactitud cómo se desarrollan las náuseas y vómitos anticipatorios al tratamiento con quimioterapia. Se trata de un fenómeno mucho más complejo de lo que a simple vista pueda parecer. Son muchos y variados los factores que pueden influir en la aparición de náuseas y vómitos anticipatorios. En general, puede decirse que los factores moduladores son de dos tipos: los puramente clínicos o farmacológicos y los psicológicos. Por ejemplo, respecto a los factores clínicos, el potencial emético de una droga determinada influencia la magnitud de las náuseas y vómitos post-tratamiento y por ello la de las náuseas y vómitos anticipatorios. Otros posibles factores moduladores son el método de administración, la duración de las sesiones, el número de sesiones, etc. (Frytak y Moertel, 1981). Por otra parte, diversas observaciones apuntan a la existencia de factores psicológicos en el proceso como, por ejemplo, el nivel de ansiedad previo a la quimioterapia, (Rohdes, Watson y Johnson, 1986) o la posibilidad de distracción durante la misma (Redd et al., 1987).

La evaluación de las náuseas y vómitos presenta enormes dificultades. Por ejemplo, vomitar frecuentemente puede ir seguido de más bienestar subjetivo que de no vomitar. La duración es otro factor difícil de evaluar, ya que un vómito puede ser corto pero muy intenso, una sensación de náusea puede variar en su intensidad y confundirse con malestar general, etc. Las náuseas y vómitos anticipatorios se han evaluado de diferentes maneras. Muchos estudios se han basado en autoinformes. En algunos casos se ha preguntado únicamente por presencia/ausencia de las náuseas y/o vómitos (Kahn et al., 1978), pero más frecuentemente aún se pregunta por la frecuencia de los episodios, la duración y en algunos casos incluso la severidad de los mismos (Welch, 1980). Por otra parte, respecto a los instrumentos utilizados, parece que existen casi tantos como investigadores se dedican al análisis del fenómeno. De todas formas, en la mayoría de los casos suele tratarse de escalas parecidas, de 3 (Chang, 1981), 4 (Einhorn et al., 1981) o 5 intervalos (Rohdes, Watson y Johnson, 1984), o, incluso más fre-

cuentemente, escalas análogas visuales (Andrykowski y Redd, 1987).

Para el tratamiento de las náuseas y vómitos se suelen aplicar mayoritariamente procedimientos farmacológicos. Se trata generalmente de antieméticos y en algunos casos ansiolíticos (Frytak y Moertel, 1981) cuyo primer objetivo es ante todo evitar las náuseas y vómitos post-tratamiento. Por desgracia, los antieméticos presentan algunos inconvenientes. En muchos casos no consiguen controlar la respuesta emética. Por otra parte pueden conllevar efectos secundarios como somnolencia o malestar. Incluso a veces son rechazados explícitamente por los pacientes dado que no quieren «tomar tantos medicamentos». Otro tipo de tratamientos lo constituyen diferentes técnicas psicológicas desarrolladas para el control del episodio emético. En la bibliografía aparecen por lo menos seis tipos de intervenciones conductuales: hipnosis (Redd, Andersen y Minagawa, 1982), relajación muscular progresiva con relajación mental (Burish y Lyles, 1979; Burish et al., 1981), desensibilización sistemática (Morrow y Morrel, 1982), *biofeedback* electromiográfico (Burish et al., 1981), entrenamiento en manejo del estrés (Moore y Altmaier, 1981) y técnicas de distracción mediante vídeo (Redd et al., 1987). La eficacia de estos procedimientos parece ser claramente superior al tratamiento farmacológico, por lo que respecta al control de las náuseas y vómitos anticipatorios.

Desde un punto de vista fisiológico, el acto de vomitar parece estar coordinado por el área llamado centro del vómito, situada en la región dorsolateral de la formación reticular (en el bulbo). Esta área recibe información de diferentes zonas del cuerpo, no solamente de las vísceras, sino también de otros lugares del cerebro. Según Borison y MacCarthy (1983), el centro del vómito coordina la respuesta emética activando los diversos procesos autonómicos somáticos implicados. Dado que existen conexiones entre este centro del vómito y el sistema límbico podría asumirse que el área del sistema límbico contribuye de alguna manera a la respuesta de náusea/vómito. Este puede ser el sustrato neuroanatómico que explicaría el por qué determinados factores o procesos psicológicos pueden influenciar las respuestas de náuseas y vómitos.

Desde el punto de vista del condicionamiento clásico, el proceso de instauración podría ser el siguiente (figura 1). Al principio, las náuseas y los vómitos serían respuestas incondicionadas producidas directamente por la acción de los fármacos de la quimioterapia en el organismo. La administración de la quimioterapia sería el estímulo incondicionado y las náuseas y vómitos las respuestas incondicionadas a la quimioterapia. Estas respuestas incondicionadas corresponden a las náuseas y vómitos post-tratamiento y que suelen aparecer dentro de las 24 horas posteriores a la sesión de quimioterapia. Los estímulos ambientales presentes durante la administración de la quimioterapia, como el lugar de tratamiento, las enfermeras, o un olor determinado, serían estímulos neutros al principio pero podrían acabar asociándose con el estímulo incondicionado

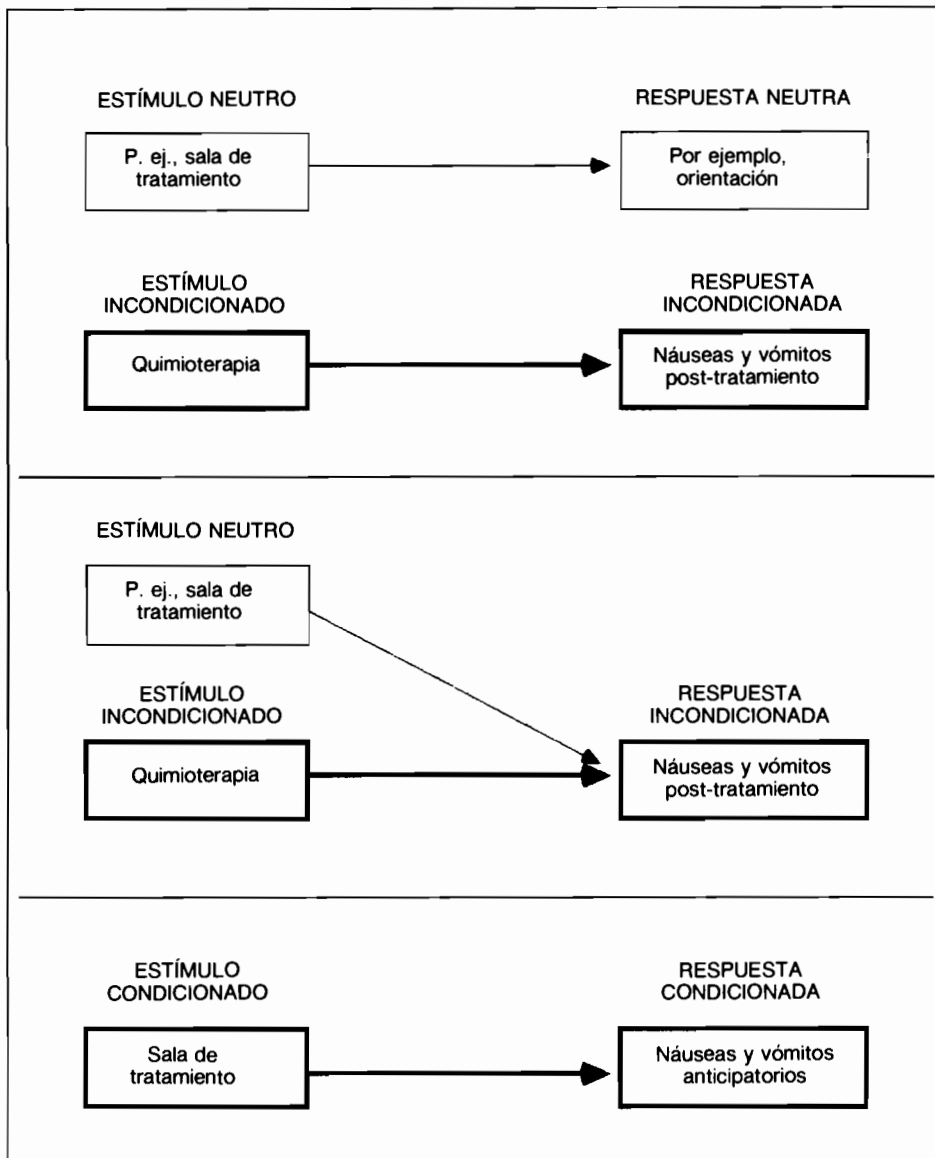


Figura 1. Adquisición de las náuseas y vómitos anticipatorios a la quimioterapia según el paradigma del condicionamiento clásico.

(quimioterapia) de manera que, posteriormente, estos estímulos ahora condicionados acabarían provocando respuestas iguales o parecidas a las que produce el tratamiento, esto es, las náuseas y vómitos pre-tratamiento. Una prueba a favor de la existencia de procesos de condicionamiento en relación con los efectos de la quimioterapia lo constituyen los trabajos de Bernstein y colaboradores (Bernstein, 1978; Bernstein y Webster, 1980), realizados con pacientes pediátricos y que han mostrado resultados muy coherentes. En uno de ellos el autor aso-

ció, mediante el procedimiento de condicionamiento clásico, la toxicidad gastrointestinal inducida por fármacos quimioterápicos con un helado de sabor nuevo creado por los experimentadores, consiguiendo aversiones condicionadas a sabores nuevos. Otros argumentos a favor de la hipótesis del condicionamiento clásico lo constituyen los éxitos obtenidos por determinados tratamientos conductuales desarrollados en el marco del paradigma de condicionamiento (Burish et al., 1987). Sin embargo, una pregunta importante que queda por contestar es: ¿Por

qué se da este proceso en unas personas y en otras no? ¿Existen otros factores que contribuyen a la formación de las náuseas y vómitos anticipatorios?

Ante un mismo tratamiento, la incidencia y severidad de las náuseas pre y postquimioterapia varía considerablemente entre pacientes. Algunos clínicos han visto en ello un argumento a favor de que las náuseas dependerían más de otros factores como el estrés o la morbilidad psicológica que de un supuesto proceso de condicionamiento clásico. Podría ocurrir que los pacientes con náuseas y vómitos postquimioterapia y anticipatorios se correspondieran con las personas con predisposición a presentar síntomas gastrointestinales en las situaciones de estrés. De hecho, se ha encontrado evidencia empírica de que aspectos psicológicos como la ansiedad y la depresión se hallan relacionados con las náuseas de la quimioterapia. Por ejemplo, Altmaier et al. (1982) encuentran que los pacientes que presentan náuseas y vómitos anticipatorios son personas más ansiosas y deprimidas, pero no queda clara la dirección de la causalidad. Según Nerenz et al. (1982), la capacidad del paciente para hacer frente a situaciones difíciles es uno de los factores que influirían en el proceso de instauración de náuseas y vómitos condicionados. En opinión de Chang (1981), las náuseas y vómitos anticipatorios serían una expresión de diferentes conflictos psicológicos resultantes del diagnóstico de cáncer que llevaría a un estado acentuado de estrés emocional.

Así pues, existen por lo menos dos tipos de hipótesis explicativas del fenómeno de las náuseas y vómitos anticipatorios, la hipótesis de *condicionabilidad* o del condicionamiento clásico, que considera el proceso como independiente de otros factores psicológicos, aunque podría estar modulado por ellos, y las hipótesis que podríamos llamar de *reactividad*, según las cuales las náuseas y vómitos anticipatorios serían expresión de una determinada patología psicológica o de una predisposición a presentar síntomas gastrointestinales. En el marco de estos dos tipos de hipótesis explicativas, en la presente investigación comparamos dos grupos de pacientes de cáncer en tratamiento con quimioterapia, los que presentan náuseas anticipatorias y los que no presentan náuseas anticipatorias. Si la hipótesis de la reactividad es cierta, entonces es de esperar que los pacientes con náuseas se diferencien en estrés, ansiedad, depresión, etc., respecto a los pacientes que no presentan náuseas. Si ello no es así, es posible que los datos puedan considerarse, en principio, como un argumento a favor de la hipótesis de condicionabilidad.

Método

Sujetos

La muestra comprendía un grupo de 77 pacientes de cáncer de mama, que en el momento de realizar una investigación más amplia sobre calidad de vida

(Font, 1988), se hallaban en tratamiento ambulatorio con quimioterapia. La edad media de los pacientes fue de 56 años (desviación tipo 10.2): 26 pacientes se hallaban en fase de tratamiento complementario, 17 en fase de tratamiento de la recidiva y 34 en fase de tratamiento de la enfermedad avanzada.

Instrumentos y lugar de la investigación

La investigación se realizó en el Servicio de Oncología del Hospital de la Santa Cruz y de San Pablo. Las 77 pacientes contestaron a una serie de preguntas formuladas a modo de escalas análogas visuales. Cada una de estas escalas está formada por dos frases opuestas unidas por una línea de 100 mm de longitud. En un extremo se indica la ausencia del problema y en el otro la máxima dificultad posible del mismo. Las preguntas hacen referencia a cómo se ha sentido el paciente en las últimas 24 horas, antes de contestar a la pregunta. Por ejemplo, el ítem sobre náuseas estaba formulado de la siguiente manera:

| | |
|---|--|
| Náuseas (últimas 24 horas) | |
| No he tenido ninguna sensación de náusea | He tenido náuseas extremadamente intensas y frecuentes |
| ¿Ha tenido algún vómito? Marque con una «x» su respuesta | |
| <input type="checkbox"/> no | <input type="checkbox"/> sí ¿Cuántos? |

Figura 2. Escala análoga visual sobre las náuseas experimentadas las 24 horas anteriores a la sesión de quimioterapia.

La pregunta se contesta haciendo una señal sobre la línea. La señal gráfica efectuada puede traducirse en un valor numérico midiendo la distancia en milímetros existente entre el extremo de la mano izquierda o extremo de la normalidad (valor 0) y el lugar en que el paciente ha efectuado la señal (valor máximo = 100).

Todas las escalas análogas se refieren a aspectos relacionados con la salud (p. ej., las náuseas), o bien se preguntaban en relación con el estado de salud. Así, la escala «miedo» se refiere a en qué medida el paciente ha experimentado miedo o se ha sentido preocupado por su estado de salud. La escala «ansiedad» indica en qué medida el paciente se ha sentido nervioso o ansioso en las últimas 24 horas. En la escala «ira» el paciente contesta cómo se ha sentido de irascible o agresivo y, de manera similar, en la escala «depresión» se indica el estado de ánimo. En una última escala, denominada «valoración negativa del día» o «general», el paciente valora hasta qué punto el estado de su salud ha afectado a

su vida, de manera general, en las últimas veinticuatro horas.

Procedimiento

Las pacientes con cáncer de mama en tratamiento de quimioterapia contestaban a las preguntas en forma de análogos visuales el mismo día que acudían al hospital, *antes* de recibir la sesión de quimioterapia, en uno de los despachos donde se realizaba la visita. A cada paciente se le explicaron las instrucciones personalmente, de manera individual y mediante los mismos ejemplos. Cada pregunta en forma de escala visual análoga se presentaba por separado. Las preguntas se contestaban de manera anónima. Todas las pacientes requeridas para ello aceptaron participar en el estudio.

Resultados

Respecto a la incidencia de las náuseas y vómitos anticipatorios, 31 de las pacientes (40 por 100 del total) indican presencia de náuseas anticipatorias más o menos intensas (valor en la escala lineal diferente de 0). La variable náuseas en este grupo de pacientes presenta un valor mínimo de 1 y un valor máximo de 89 (valor medio: 30,9; desviación tipo: 4,8). Los vómitos anticipatorios son bastante menos frecuentes: se presentaron tan sólo en 8 pacientes (10,4 por 100 del total de pacientes).

CUADRO 1

Puntuaciones medias y desviaciones tipo obtenidas por los pacientes con y sin náuseas anticipatorias en las diferentes escalas análogas visuales

| Escala | Pacientes sin náuseas anticipatorias (n = 46) | | Pacientes con náuseas anticipatorias (n = 31) | |
|-----------------------------|---|-----------------|---|-----------------|
| | Media | Desviación tipo | Media | Desviación tipo |
| Ira | 16,6 | 28,2 | 21,9 | 28 |
| Ansiedad | 36,4 | 31,6 | 48,7 | 36 |
| Depresión | 35,5 | 33,1 | 41,5 | 41,5 |
| Miedo | 42,3 | 30,6 | 44,1 | 35,6 |
| Valoración negativa del día | 36,9 | 34,4 | 46,3 | 30,1 |

Mediante pruebas t-test se compararon las pacientes que presentaban náuseas anticipatorias (n = 31) con las pacientes que no las presentan (n = 46), respecto a cómo se habían sentido subjetivamente en las últimas 24 horas. En el cuadro 1 se indican los valores medios y desviaciones tipo de las escalas análogas visuales: ira, ansiedad, depresión, miedo y valoración negativa del día. Como puede

apreciarse en la tabla, los valores medios son siempre más altos en el grupo de pacientes que presentan náuseas. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre estos dos grupos por lo que respecta a ninguna de las escalas mencionadas.

En cambio, sí que se encontraron relaciones significativas entre las diversas escalas análogas visuales en el conjunto de 77 pacientes. Como se indica en el cuadro 2, todos los aspectos recogidos mediante las escalas análogas visuales se relacionan significativamente. La máxima correlación se dio entre la escala de ansiedad y la escala de depresión ($r = 0,7$, $P < 0,001$). La variable náuseas, en cambio, aunque correlaciona positivamente con las demás escalas, no llega a nivel de significación estadística.

CUADRO 2

Correlaciones (Pearson) entre las escalas análogas visuales, en el grupo de 77 pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia

| | Náuseas | Ira | Ansiedad | Depresión | Miedo |
|-----------|---------|--------|----------|-----------|---------|
| Náuseas | 1 | | | | |
| Ira | .257 | 1 | | | |
| Ansiedad | .25 | .495** | 1 | | |
| Depresión | .142 | .545** | .708*** | 1 | |
| Miedo | .182 | .397* | .651*** | .688*** | 1 |
| General | .282 | .519** | .649*** | .67*** | .625*** |

Significaciones: * = $P < 0,05$, ** = $P < 0,01$, *** = $P < 0,001$

Discusión

La incidencia de náuseas anticipatorias más o menos intensas es bastante elevada en la muestra de 77 pacientes sometidas a quimioterapia por cáncer de mama (40 por 100 del total de la muestra). Los problemas de ira, ansiedad, miedo y depresión son frecuentes entre este tipo de pacientes, al igual que se ha observado en otros estudios (Rhodes et al., 1986). Los resultados obtenidos mediante la comparación (pruebas t-test) del subgrupo de pacientes con náuseas anticipatorias con el subgrupo de pacientes sin náuseas anticipatorias son coherentes con la hipótesis de la condicionalidad del proceso. El grupo de pacientes con náuseas anticipatorias presenta, en media, valores más altos en todos los aspectos considerados, es decir, este grupo de pacientes se siente más deprimido, más enfadado, más ansioso, con más miedo y más afectado por su estado de salud las veinticuatro horas anteriores a la administración de la quimioterapia. Sin embargo,

en ningún caso las diferencias entre ambos grupos son estadísticamente significativas. Así pues, no se ha encontrado evidencia empírica a favor de la hipótesis de reactividad según la cual las náuseas serían un síntoma de otra patología, caracterizada por la presencia de ansiedad y depresión o por una mayor tendencia a los trastornos gastrointestinales. No obstante, no podemos afirmar que la hipótesis de reactividad sea falsa porque el riesgo beta es desconocido.

Desde el punto de vista del condicionamiento clásico, las náuseas que presentan los pacientes sometidos a quimioterapia serían consecuencia de procesos de condicionamiento que se han dado más en unos sujetos que en otros. El esquema del condicionamiento clásico podría completarse mediante la introducción en el mismo de factores moduladores (figura 3), que afectarían a la fase de adquisición del condicionamiento y a la fase de manifestación de las respuestas condicionadas. Ambas fases se verían influenciadas por factores biomédicos y por factores personales. Ejemplos de factores biomédicos serían el tipo de quimioterapia, el modo de administración, el número de sesiones, etc. Es

posible que estos factores tengan más importancia en la fase de adquisición que en la fase de manifestación de las respuestas condicionadas. Durante la fase de manifestación adquirirían especial importancia factores personales tales como las habilidades del paciente para hacer frente (coping) a las situaciones de estrés. El éxito de las diversas terapias conductuales podría ser debido a que actuarían a dos niveles: por una parte produciendo un debilitamiento de la conexión entre estímulos y respuestas condicionadas y, por otra, modificando las expectativas de autoeficacia en el control de síntomas.

La explicación del fenómeno de las náuseas anticipatorias mediante la hipótesis del condicionamiento clásico supone que el proceso sigue unas leyes naturales cuya base biológica se halla en los mecanismos fisiológicos implicados en las náuseas y vómitos. Desde este punto de vista, el paradigma del condicionamiento permite integrar las hipótesis psicológicas y las biológicas.

Nota: Este trabajo ha podido realizarse gracias, en parte, a la ayuda ministerial n.º 86-0124 de la Dirección General de Investigación Científica y Técnica.

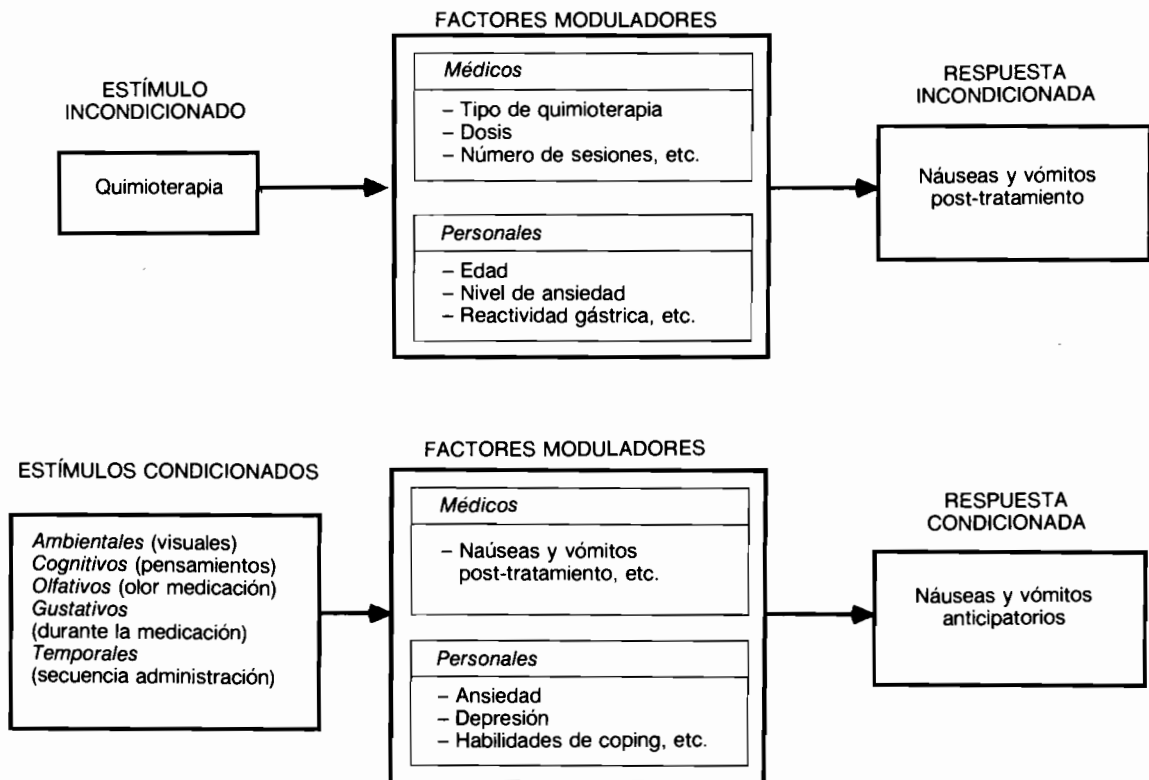


Figura 3. Factores moduladores en la adquisición y manifestación de las náuseas y vómitos anticipatorios a la quimioterapia en el marco del condicionamiento clásico.

Referencias

- Altmaier, E. M.; Ross, W. E., y Moore, K. (1982): A pilot investigation of the psychologic functioning of patients with anticipatory vomiting, *Cancer*, 49, 201-204.
- Andrykowski, M. A., y Redd, W. H. (1987): Longitudinal analysis of the development of anticipatory nausea, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55 (1), 36-41.
- Bernstein, I. L. (1978): Learned taste aversions in children receiving chemotherapy, *Science*, 200, 1302-1303.
- Bernstein, I. L., y Webster, M. M. (1980): Learned taste aversions in humans, *Physiological Behavior*, 25, 363-366.
- Borison, H. L., y MacCarthy, L. E. (1983): Neuropharmacologic mechanisms of emesis. En J. Laszlo (ed.): *Antiemetics and Cancer Chemotherapy* (pp. 6-20), Baltimore, Williams and Wilkins.
- Burish, T. G., y Lyles, J. N. (1979): Effectiveness of relaxation training in reducing the aversiveness of chemotherapy in the treatment of cancer, *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 10, 357-361.
- Burish, T. G.; Schartner, C. D., y Lyles, J. N. (1981): Effectiveness of multiple site EMG biofeedback and relaxation training in reducing the aversiveness of cancer chemotherapy, *Biofeedback and Self-Regulation*, 6, 523-535.
- Burish, T. G., y Reed, W. H. (1983): Behavioral approaches to reducing conditioned responses to chemotherapy in adult cancer patients, *Behavioral Medicine Update*, 5, 12-16.
- Burish, T. G.; Carey, M. P.; Krozely, M. G., y Greco, F. A. (1987): Conditioned side effects induced by cancer chemotherapy: Prevention through behavioral treatment, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55 (1), 42-48.
- Chang, J. C. (1981): Nausea and vomiting in cancer patients: An expression of psychological mechanisms?, *Psychosomatics*, 22, 707-709.
- Einhorn, L. H.; Nagy, C.; Furnas, B., y Williams, S. (1981): Nabilone: An effective antiemetic in patients receiving cancer chemotherapy, *Journal of Clinical Pharmacology*, 21, 64-69.
- Font, A. (1988): Valoración de la calidad de vida en pacientes de cáncer, Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra.
- Frytak, S., y Moertel, C. G. (1981): Management of nausea and vomiting in the cancer patient, *Journal of the American Medical Association*, 245 (4), 393-396.
- Kahn, T.; Elias, E. G., y Mason, G. R. (1978): A single dose of metoclopramide in the control of vomiting from cis-dichloro-diammine-platinum (II) in man, *Cancer Treatment Reports*, 62, 1106.
- Krakoff, I. H. (1981): Cancer chemotherapy agents, *CA-A Cancer Journal for Clinicians*, 31, 4-14.
- Moore, K., y Altmaier, E. M. (1981): Stress inoculation training with cancer patients, *Cancer Nursing*, 4, 389-393.
- Morrow, G. R., y Morrell, C. (1982): Behavioral treatment for the anticipatory nausea and vomiting induced by cancer chemotherapy, *New England Journal of Medicine*, 307, 1476-1480.
- Nerenz, D. R.; Leventhal, H., y Love, R. R. (1982): Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy, *Cancer*, 50, 1020-1027.
- Nicholas, D. R. (1982): Prevalence of anticipatory nausea and emesis in cancer chemotherapy patients, *Journal of Behavioral Medicine*, 5, 461-463.
- Penta, J.; Poster, D., y Bruno, S. (1983): The pharmacological treatment of nausea and vomiting caused by cancer chemotherapy: a review. En J. Laszlo (ed.): *Antiemetic and cancer chemotherapy*, Baltimore: Williams and Wilkins.
- Reed, W. H.; Andersen, G. V., y Minagawa, R. Y. (1982): Hypnotic control of anticipatory emesis in patients receiving cancer chemotherapy, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 50 (1), 14-19.
- Redd, W. H.; Jacobsen, P. B.; Die-Trill, M.; Dermatis, H.; McEvoy, M., y Holland, J. C. (1987): Cognitive/attentional distraction in the control of conditioned nausea in pediatric cancer patients receiving chemotherapy, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55 (3), 391-395.
- Rhodes, V. A.; Watson, P. M., y Johnson, M. H. (1986): Association of chemotherapy related nausea and vomiting with pretreatment and posttreatment anxiety, *Oncology Nursing Forum*, 13, 41-47.
- Rhodes, V. A.; Watson, P. M., y Johnson, M. H. (1984): Development of reliable and valid measures of nausea and vomiting, *Cancer Nursing*, 7, 33-41.
- Welch, D. A. (1980): Assessment of nausea and vomiting in cancer patients undergoing external beam radiotherapy, *Cancer Nursing*, 3, 365-371.