

## Programa de inoculación de estrés para el manejo del malestar emocional asociado a la terapia de células CAR-T: caso clínico

Ana Sanz Cortés<sup>1\*</sup>

Recibido: 20 de febrero de 2023 / Aceptado: 18 de marzo de 2023

**Resumen:** Objetivo: se presenta un caso clínico de una paciente con linfoma B difuso candidata a recibir tratamiento de células CART, con la que se utiliza un programa de inoculación de estrés debido a las características de la enfermedad y del tratamiento médico, además de la incertidumbre asociada. Metodología: programa de diez sesiones de intervención que se divide en tres fases: conceptualización, que incluye el modelo teórico de estrés y de intolerancia a la incertidumbre; adquisición de estrategias y ensayo que incorpora técnicas de desactivación y cognitivas, planificación de actividades y entrenamiento en habilidades de comunicación; consolidación. Resultados: se evidencia una reducción del malestar emocional, de la sintomatología de ansiedad y bajo estado de ánimo, así como de los niveles de fatiga. Respecto a las estrategias de afrontamiento, tras la intervención psicológica se mantiene el estilo de preocupación ansiosa, aunque se observa un mejor uso de recursos asociados al afrontamiento de espíritu de lucha. Conclusión: la aplicación sistemática de programas para el manejo del estrés puede suponer una estrategia útil y efectiva para la mejora de la salud mental de los pacientes que van a someterse a tratamiento de células CART.

**Palabras clave:** linfoma B difuso, terapia células CART, programa de inoculación estrés, malestar emocional, incertidumbre.

### [en] Stress inoculation program for the management of emotional distress associated with CART Cell Therapy: A case study

**Abstract:** Objective: A case report is presented of a patient with diffuse B lymphoma who is a candidate for CART cell therapy using a stress inoculation program due to the characteristics of the disease and medical treatment and the associated uncertainty. Methodology: psychological program intervention with 10 sessions, divided into three phases: Conceptualization, including the theoretical model of stress and uncertainty intolerance; strategy acquisition and rehearsal, incorporating deactivation and cognitive techniques, activity planning and communication skills training; consolidation. Results: there was a reduction in emotional distress, anxiety symptoms and mood, as well as fatigue levels. In terms of coping strategies, after the psychological intervention, the anxious worrying style is maintained, although a better use of the resources associated with coping with a fighting spirit is observed. Conclusion: Systematic application of stress management programs can be a useful and effective strategy for improving the mental health of patients undergoing CART cell treatment

**Key words:** diffuse B-lymphoma; CART cell therapy; stress inoculation program; emotional distress; uncertainty.

1 Ana Sanz Cortés. Universidad Antonio Nebrija. Madrid. España. ORCID: 0000-0001-9636-0884

E-mail: [asanzco@nebrija.es](mailto:asanzco@nebrija.es)

\* Dirección de correspondencia: Ana Sanz Cortés. Universidad Antonio Nebrija. Madrid. C. de Sta. Cruz de Marcenado, 27, 28015 Madrid. Spain.

**Sumario:** 1. Introducción 2. Identificación del paciente y motivo de consulta 3. Metodología de evaluación 4. Objetivos terapéuticos y programa de intervención 5. Resultados del programa de intervención psicológica 6. Discusión y conclusiones 7. Referencias bibliográficas.

**Cómo citar:** Sanz, A. Programa de inoculación de estrés para el manejo del malestar emocional asociado a la terapia de células CAR-T: caso clínico. *Psicooncología* 2023, 21: 391-402. <https://dx.doi.org/10.5209/psic.91523>

## 1. Introducción

El linfoma B difuso de células grandes supone el 40% de los linfomas no Hodgkin, siendo el más prevalente del grupo<sup>(1)</sup>. Esta enfermedad se caracteriza por elevada agresividad, con una mediana de edad de presentación de 60 años<sup>(2)</sup> y con un tercio de los pacientes que experimentan recaídas (20-25%) o son refractarios (10-15%) a la primera línea de tratamiento<sup>(3)</sup>. Para este grupo de pacientes, la supervivencia a los dos años se sitúa en torno al 20%<sup>(4)</sup> y es por ello que la terapia con células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-Cell) se está mostrando una alternativa terapéutica con índices de respuesta objetiva que oscilan entre el 52 y 83% y de respuesta completa entre el 40 y 58%<sup>(2)</sup>. Aunque las opciones y selección del tratamiento van a depender de variables del paciente tales como su estado funcional, comorbilidad y de factores asociados al propio tratamiento como por ejemplo su accesibilidad, urgencia de inicio o perfil de toxicidad<sup>(5-7)</sup>.

La terapia de células CAR-T consiste en extraer linfocitos T del paciente (células del sistema inmunitario) mediante aféresis, que permite la separación de los componentes de la sangre y la obtención de una determinada cantidad de linfocitos. Posteriormente estos últimos son modificados para que reconozcan y ataquen las células tumores, y se vuelven a transferir al cuerpo del paciente para que, tras ser reprogramados, puedan reconocer, atacar y destruir las células cancerosas. Las fases del tratamiento se resumen en la Tabla 1, que incluyen desde la primera extracción hasta el momento de aplicación y monitorización posterior.

Respecto a las características psicológicas de los pacientes que se someten a la terapia de células CAR-T, apenas existen datos en la literatura científica, habiéndose hallado únicamente un estudio<sup>(9)</sup>. En esta investigación los autores observaron que los pacientes durante el periodo de hospitalización tras la administración del tratamiento presentaban una elevada prevalencia de síntomas de depresión, situada en torno al 40%. Y aunque el porcentaje para las manifestaciones clínicas de la ansiedad eran menores (13,8%), no debe obviarse su impacto negativo en el afrontamiento del paciente a una situación estresante, similar a la observada en personas que se someten a un trasplante de progenitores hematopoyéticos<sup>(10)</sup>.

En el caso de los pacientes que se someten a terapia de células CAR-T se podrían identificar diferentes factores asociados a respuestas de estrés y malestar emocional, que comprenden la historia previa de fracaso terapéutico, la toxicidad asociado a los tratamientos previos, la realización recurrente de diversas pruebas diagnósticas y la preparación para la administración a la terapia, la necesidad de periodos de hospitalización largos en situaciones de aislamiento, el riesgo de sufrir efectos adversos graves como el síndrome de liberación de citoquinas y/o procesos de neurotoxicidad, y en último lugar, la incertidumbre respecto a los resultados del tratamiento.

Tabla 1. Fases del tratamiento con CAR-T

Fase	Definición
Aferesis	Extracción de glóbulos blancos de la sangre, incluidas las células T mediante leucaféresis, que supone la hospitalización del paciente.
Reprogramación celular	Los linfocitos T se modifican genéticamente para reconocer a las células cancerígenas y a otras células que expresan el antígeno específico que se quiere destruir
Expansión	Las células T modificadas son multiplicadas, congeladas y enviadas al hospital de referencia del paciente
Preparación del paciente	Tras la realización de diversas pruebas de imagen y analíticas, se administra quimioterapia al paciente. Esto se realiza con el objetivo de prevenir un posible rechazo del organismo a las células reprogramadas CAR-T y que una vez que se inyecten, estas se injerten y proliferen.
Infusión	Administración de las células reprogramadas CAR-T mediante una infusión intravenosa, similar a una transfusión.
Ataque de las células	Si el tratamiento evoluciona de forma favorable, una vez transferidas a la sangre las células CAR-T comenzarán a atacar a las células B. En este momento se considera que comienza la erradicación de las células cancerígenas
Monitorización	Los pacientes continúan hospitalizados al ser necesario una minuciosa observación médica en los días posteriores, debido a la toxicidad asociada al tratamiento. Esta puede estar presente hasta en el 40% de los casos y en los casos de mayor gravedad requiere el ingreso del paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos. El efecto adverso más común es el síndrome de liberación de citoquinas, el cual se manifiesta con fiebre, hipotensión y/o hipoxemia <sup>8</sup> , seguido de procesos de neurotoxicidad.

Tabla elaborada a partir de <https://www.sjdhospitalbarcelona.org>

Por ello, el objetivo del actual estudio es presentar un caso clínico de una mujer con diagnóstico de linfoma B difuso de células grandes, que se va a someter a terapia de células CAR-T. Con el objetivo de facilitar la adaptación de la paciente al proceso de tratamiento oncológico y disminuir los síntomas de ansiedad y depresión que manifestaba en el momento inicial, se aplicó un programa multicomponente de inoculación de estrés de 10 sesiones.

## 2. Identificación de la paciente y motivo de consulta.

M.C. es una mujer de 73 años diagnosticada en octubre de 2020 de linfoma B difuso de células grandes de fenotipo centro germinal. Durante 8 meses la paciente recibe diferentes esquemas de tratamiento de quimioterapia con elevada toxicidad y sin respuesta al mismo, ya que en junio de 2021 se informa de persistencia patológica tumoral supradiafragmática y nuevas adenopatías preesternales. En este momento, es derivada al servicio de radioterapia para aplicar tratamiento de radioterapia guiada por imágenes (IGRT) sobre las nuevas lesiones con el objetivo de evitar progresión de la enfermedad, a la espera de recibir tratamiento de células CAR-T.

La paciente acude al Departamento de Psicooncología derivada por parte del especialista en Oncología Radioterápica debido a la presencia de síntomas de bajo estado de ánimo y elevados niveles de ansiedad. De forma específica, la M.C. refiere una elevada preocupación por la muerte y la toxicidad asociada al nuevo tratamiento que está pendiente de recibir.

### 3. Metodología de evaluación

Entrevista psicológica semiestructurada y Termómetro Distress (TD)<sup>11</sup>, que se completó con una valoración psicométrica a través de los cuestionarios, que aparece resumida en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados de las pruebas de evaluación psicológica

Cuestionario	Medida previa	Medida posterior
Termómetro de Distress <sup>(11)</sup>	Puntuación 9. Predominio de problemas emocionales y físicos	Puntuación 3. Se mantienen problemas emocionales de preocupación y nerviosismo; físicos: sueño, cansancio e intestinales
Escala ajuste mental cáncer (MAC) <sup>(12)</sup>	Espíritu lucha: 32 Desamparo: 17 Preocupación ansiosa: 29 Fatalismo: 20 Negación: 2	Espíritu lucha: 42 Desamparo: 10 Preocupación ansiosa: 28 Fatalismo: 18 Negación: 2
Escala Hospitalaria Ansiedad y Depresión (HADS) <sup>(13)</sup>	Puntuación subescala ansiedad: 16 Puntuación subescala depresión: 17 Puntuación total: 33	Puntuación subescala ansiedad: 6 Puntuación subescala depresión: 4 Puntuación total: 10
Inventario Breve de Fatiga <sup>(14)</sup>	Nivel de fatiga: 5 Nivel de interferencia áreas vida: 6	Niveles de fatiga: 2 Niveles de interferencia áreas vida 2

M.C. está orientada en tiempo, espacio y persona, se muestra colaboradora y receptiva en consulta, sin alteración en la forma del lenguaje y pensamiento. Los problemas psicológicos que se detectan en las sesiones de valoración y consecuentes con los resultados de la evaluación psicométrica son:

- Miedo a la muerte asociado a la exposición al tratamiento de células CAR-T, así como preocupación constante sobre los efectos secundarios agudos del tratamiento. En este sentido, indica tener dudas frente a la información sobre el procedimiento y toxicidad del tratamiento y percibe no estar satisfecha en este sentido.

- Preocupación recurrente ante la posibilidad de fracaso terapéutico de las células CAR-T.
- Elevados niveles fisiológicos de ansiedad que la paciente percibe como fuente de malestar, caracterizado por sensación de taquicardia, agitación psicomotriz, tensión muscular y angustia.
- Temor por contagiarse de COVID-19 debido al riesgo que supondría a la aplicación de tratamiento de células CAR-T y sobre su enfermedad oncológica.
- Preocupación por los diferentes miembros de su familia (marido, hijos y nietos) ante la posibilidad de fallecer.
- Niveles de fatiga moderados que ella asocia al tratamiento de radioterapia que está recibiendo y al fallo de los anteriores tratamientos de quimioterapia aplicados.
- Bajo estado de ánimo caracterizado por tristeza, irritabilidad, lentitud, pensamientos negativos sobre ella misma (“creo que no puedo hacer nada para sentirme mejor, soy incapaz de manejar mis emociones”) y sobre su futuro (“creo que el tratamiento va a fallar al igual que lo ha hecho la quimioterapia y me quedo sin opciones”); sensación de desesperanza y dificultad a la hora de disfrutar de las limitadas actividades que realizada.
- Disminución marcada de tareas de su vida diaria que incluye abandono de actividades de ocio y placer, actividades del hogar, realización de ejercicio físico y aislamiento social.

#### 4. Objetivos terapéuticos y programa de intervención

De acuerdo con Olivares<sup>(15)</sup> los programas de inoculación de estrés resultan de eficacia para el manejo de las respuestas de estrés y de malestar emocional, cuando la persona va a vivir una situación amenazante o que percibe como peligrosa y además se va a someter a un cambio vital importante. En este caso además se añade que la paciente presenta un historial de fracaso terapéutico, la toxicidad de los últimos tratamientos oncológicos y la incertidumbre respecto a la eficacia de la terapia de células CAR-T. Los objetivos específicos del entrenamiento en inoculación de estrés para M.C. se clasifican en:

- a) Enseñar la naturaleza transaccional del estrés y los estilos de afrontamiento
- b) Facilitar el manejo de la incertidumbre y la adherencia a la terapia de células CAR-T
- c) Potenciar recursos para estilo de afrontamiento pro-activo y resiliente:
  - Disminuir las creencias irracionales desadaptativas asociadas al tratamiento oncológico y temor a la muerte.
  - Entrenamiento en habilidades que faciliten la regulación de emociones.
  - Facilitar la planificación de actividades gratificantes y agradables de forma previa y durante la aplicación del tratamiento.
  - Entrenamiento en habilidades de comunicación asertiva con el equipo médico.

En la Tabla 3 se describe el protocolo de intervención realizado para este caso, incluyendo los elementos de cada fase del programa de inoculación de estrés el número de sesiones destinado a cada una de ellas y el momento de aplicación respecto al estresor del tratamiento de células CAR-T, así como la descripción de cada elemento del programa. Respecto al procedimiento, se considera necesario indicar que el entrenamiento de las habilidades descritas en la de adquisición de habilidades y ensayo se realizó de forma previa al ingreso de la paciente para el tratamiento de células CAR-T.

Tabla 3. Protocolo del programa de inoculación de estrés

	<b>Fase</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Elemento del programa</b>
		Enseñar al paciente el funcionamiento estrés y estrategias generales de afrontamiento	Marco conceptual del modelo de estrés
PRE-CAR-T	Fase de conceptualización	Recoger la información sobre el proceso de células CAR-T y valorar el grado de conocimiento y satisfacción con la información	Entrevista de recogida de información sobre el conocimiento de la paciente sobre el proceso, las expectativas sobre el tratamiento y resultados
		Identificar las percepciones de amenaza de la paciente y manejo de la incertidumbre	Modelo de intolerancia a la incertidumbre propuesto por Dugas y Ladouceur <sup>(16)</sup>
		Disminuir las respuestas fisiológicas de la ansiedad y estrés	Entrenamiento en respiración abdominal Redirigir la atención de las sensaciones corporales
PRE-CAR-T	Fase de adquisición de habilidades y ensayo	Entrenamiento en técnicas cognitivas	Reestructuración cognitiva modelo ABC: Interpretación racional de las sensaciones fisiológicas de la ansiedad-estrés Regular expectativas de la paciente de forma realista tanto de la terapia de células CAR-T como del programa de inoculación de estrés Manejo racional de la percepción de las amenazas percibidas Auto-instrucciones positivas
		Planificación de actividades para impacto positivo en estado de ánimo	Activación conductual: Fase pre-hospitalización Fase hospitalización
		Entrenamiento en habilidades comunicación asertiva para aclarar dudas y mejorar la información sobre el proceso de la terapia células CAR-T y toxicidad asociada	Técnica del disco rayado Hablar en primera persona Realizar resúmenes de la información recibida Clarificación
PRE-CAR-T		Consolidar las habilidades de afrontamiento aprendidas en las fases previas	
CAR-T	Fase de aplicación y consolidación	Transferencia progresiva a la vida diaria de la paciente en la fase PRECAR-T	
POST-CAR-T		Práctica en situaciones de estrés definidas (infusión del tratamiento y hospitalización)	

### *Fase de conceptualización*

Se realizó en 2 sesiones de 60 minutos con los objetivos de aportar información a M.C. sobre la situación de estrés que estaba experimentando relativas a los tratamientos oncológicos tanto de radioterapia como la terapia de células CAR-T, de acuerdo con el modelo de Lazarus y Folkman<sup>(17)</sup>. En este caso debido a la dificultad en la regulación de emociones de M.C., al percibir las como amenazantes, se trabajó de forma específica la descripción y normalización de las reacciones emocionales que estaba experimentando y aquellas que podría presentar durante la fase de hospitalización. Además, se detalló el programa de intervención psicológica, centrado en el entrenamiento de estrategias específicas y los objetivos generales esperados con el fin de establecer expectativas realistas y positivas.

De forma adicional en la segunda sesión se incluye la explicación del Modelo de intolerancia a la incertidumbre propuesto por Dugas y Ladouceur<sup>(16)</sup>, debido a que la paciente percibe elevada incertidumbre respecto a la situación que está viviendo y además refiere dificultades para hacerle frente. En este sentido, M.C. indica que no puede dejar de pensar en los resultados negativos del tratamiento médico de células CAR-T (“no puedo sacarme de la cabeza que existe un 10% de probabilidades de complicaciones graves”) y que esto además le repercute en la realización de actividades de la vida diaria.

### *Fase de adquisición de habilidades y ensayo*

Una vez finalizada la fase de conceptualización, que además coincide con la finalización de tratamiento de la radioterapia, se comenzó con el entrenamiento de habilidades específicas cuatro semanas antes de la hospitalización para el tratamiento de células CAR-T, que llevo a cabo en cinco sesiones de una hora y media de duración cada una de ellas.

- Entrenamiento en respiración diafragmática. Durante la sesión se realiza una breve psicoeducación de la respiración diafragmática como habilidad para el manejo de las respuestas fisiológicas de la ansiedad, la psicóloga actúa como modelo de la técnica y posteriormente se realiza un entrenamiento en consulta con la paciente, de tal forma que se guía en aquellos momentos que no se realiza de forma correcta. Se facilita un audio de respiración diafragmática guiada y se acuerda la realización diaria de la práctica. Como parte de este mismo módulo se retoma la identificación de las reacciones fisiológicas de la ansiedad que se puede experimentar durante el proceso de infusión de células CAR-T y la fase de aislamiento de la hospitalización. Se realiza una exposición en imaginación para las dos situaciones por ser elicitoras de ansiedad que permite una interpretación correcta de las sensaciones, disminuyendo la percepción de amenaza y la puesta en marcha de una estrategia de afrontamiento adaptativa.
- Entrenamiento en reestructuración cognitiva con el modelo de terapia cognitiva de Beck. Tras la fase de psicoeducación del modelo y el entrenamiento en identificación de pensamientos irracionales, se utilizó la técnica de las cuatro preguntas para el cambio por cogniciones más adaptativas. Entre las creencias irracionales más frecuentes que presentaba M.C. sobre el proceso de tratamiento y la incertidumbre fueron:

- “No voy a ser capaz de aguantar la espera, esto es muy largo y no puedo soportar tanta incertidumbre”.
  - “Tengo que despedirme de mis hijos y mis nietos antes de ingresar ya que es probable que me muera”.
  - “Creo que es mejor pensar en todo lo malo que puede pasarme, ya que los médicos no me aseguran que este tratamiento pueda funcionar y tiene muchos efectos secundarios”.
  - “A veces estoy tan nerviosa que no puedo controlarme”.
- Planificación de actividades. Se comienza el entrenamiento de esta técnica con una fase de psicoeducación del impacto del estado de ánimo, la fatiga y las preocupaciones en el abandono y bloqueo de actividades. Para ello se trabaja mediante una guía de planificación de actividades diarias en las semanas previas a la hospitalización para el tratamiento de células CAR-T. Se mantenían unos horarios cerrados para las conductas del sueño y otras actividades básicas de la vida diaria. En este caso, se centró en aumentar el repertorio de conductas gratificantes con el objetivo de reestablecer contacto con las fuentes de M.C. de reforzamiento positivo. Entre las actividades que se incluyeron fueron: salidas una vez a la semana a practicar senderismo en la zona donde tienen una vivienda vacacional junto con su marido, salir a comer fuera de casa y visitar pueblos, recuperar momentos de encuentro con sus hijos y nietos. En este sentido, no se pudo potenciar más actividades de contacto social debido a la situación de pandemia de la COVID-19, por ser M.C. una persona de alto riesgo. Dentro del hogar, también se planificaron actividades gratificantes individuales como retomar la lectura, visionado de alguna serie y coser.
- De igual forma, se planificaron las actividades a realizar durante la hospitalización con el objetivo de facilitar el afrontamiento durante el tiempo que la paciente tenía que pasar ingresada para monitorizar la toxicidad del tratamiento oncológico. Se trabajó la importancia de mantener una rutina respecto a la conducta de sueño e higiene personal. Se incluyeron las siguientes tareas: mantener contacto en formato de videollamada con los familiares, realización de ejercicios de estimulación cognitiva, entrenamiento en respiración abdominal, tiempo de lectura y visionado de películas.
- Entrenamiento en habilidades de comunicación asertiva. Se incluyó este módulo debido a la queja de la paciente sobre la falta de información y su insatisfacción al inicio de la intervención psicológica. M.C. manifestaba el deseo de disponer de una mayor información sobre el procedimiento médico, tanto de las pruebas médicas que tenía que realizar previamente, como de la toxicidad del tratamiento y la forma de manejarla a nivel médico. Para la adquisición de estas habilidades, se realizó primero una psicoeducación sobre la relevancia de la comunicación en la adaptación del paciente oncológico y el papel activo de la persona en el proceso de la información. Se definieron las habilidades que podrían facilitar el acceso a la información a M.C., así como mejorar la satisfacción de esta y potenciar la percepción de control. En último lugar, se definió la situación de visita médica en la semana próxima y mediante role-playing se entrenó la solicitud de información pendiente y clarificación de la que ya tiene, así como expresar alguna queja si fuera necesario al equipo sanitario.



### *Fase de aplicación y consolidación*

Debido al tiempo de espera de M.C. para la realización del tratamiento, esta fase comenzó en antes de la aplicación de la terapia de células CAR-T ya que se aportaron pautas para manejar la incertidumbre y el malestar asociado a la misma, así como los pensamientos anticipatorios negativos, tal y como se señalaba anteriormente. Al inicio de las sesiones de la fase de adquisición de habilidades y ensayo, se realizaba un repaso de las técnicas aprendidas en la sesión anterior y de su aplicabilidad en la vida diaria. De esta forma se identificaban las dificultades y si existía resistencia por parte de la paciente para su aplicación y se buscaban alternativas para su práctica progresiva en la vida diaria.

Adicionalmente, durante la hospitalización se realizaron dos sesiones de seguimiento de forma telefónica (20 minutos de duración cada una de ellas) debido a que el tratamiento de células CAR-T en centro sanitario diferente al nuestro. La primera se realizó de forma previa a la infusión de células CAR-T, con el objetivo de valorar el estado de la paciente, mediante el TD cuya puntuación es de 6, y realizar un repaso de las habilidades adquiridas: a) identificación de señales fisiológicas de ansiedad y interpretación correcta de las mismas; así como aplicación del entrenamiento en respiración diafragmática; b) técnicas cognitivas: auto-instrucciones positivas y cambio de pensamiento para el manejo racional de la percepción de la amenaza percibida, y c) planificación de actividades durante la hospitalización y mantenimiento de la rutina.

A la semana de la aplicación del tratamiento de células CAR-T, se estableció otra sesión de seguimiento telefónico para valorar de nuevo el estado emocional de la paciente, mediante la aplicación del TD (puntuación de 4), y se revisó la aplicación de las estrategias aprendidas. M.C. informó que tras la administración del tratamiento no había experimentado complicaciones ni respuestas de toxicidad graves, si bien dolor de cabeza moderado. Además, indicó la puesta en práctica de las habilidades aprendidas y la satisfacción con las mismas.

Al mes del alta hospitalaria se realizó la última sesión del programa, de una hora de duración, con un doble objetivo. Por un lado, la realización de la evaluación psicológica posterior a la aplicación del programa de inoculación de estrés (ver Tabla 2). Y, por otro lado, establecer un plan de recaídas para ayudar a M.C. a determinar los factores que podrían asociarse a un empeoramiento en su estado psicológico. En este sentido, la paciente identificó de forma clara que las pruebas médicas necesarias para las revisiones suponían una fuente de estrés y para ello se procedió de la siguiente forma: a) reconocer que el estrés es un componente normal en la vida de una persona, por tanto se continuará experimentando en diferentes momentos; b) cuáles eran las señales de advertencia asociadas sobre una gestión incorrecta del afrontamiento (aumento de la percepción de amenaza, sobreestimación del peligro de las pruebas médicas y sus resultados, mayor malestar emocional), y c) formas de hacer frente a estas dificultades, es decir, reestablecer las habilidades aprendidas y fomentar la percepción de control.

## **5. Resultados del programa de intervención psicológica**

El objetivo de la intervención fue dotar a la paciente de una serie de habilidades para hacer frente a una situación vital estresante, tratamiento de células CAR-T,

de forma satisfactoria. En este sentido, tanto los resultados de los cuestionarios psicométricos (Tabla 2) como las verbalizaciones de la paciente recogidas en la fase de consolidación, constatan una mejora en la sintomatología de ansiedad y bajo estado de ánimo desde el momento inicial. Así, las puntuaciones del HADS<sup>(13)</sup> pasan a indicar de ausencia de manifestaciones clínicas al mes del alta hospitalaria, al igual que la fatiga que se sitúa en un nivel de leve o mínima interferencia.

Respecto al TD<sup>(11)</sup>, gracias a su sencillez se pudo aplicar en diferentes momentos de la intervención psicológica, observándose como una disminución progresiva del malestar emocional, hasta alcanzar la puntuación de 3 en el momento de la finalización del programa de inoculación de estrés.

En último lugar, la puntuación de la escala MAC<sup>(12)</sup> es la que presenta una menor variación frente al momento de la evaluación inicial, ya que se mantiene el afrontamiento de preocupación ansiosa. Sin embargo, se observa cierto cambio al disminuir la puntuación de la escala de desamparo, lo que implica un menor número de estas estrategias y aumentar la relativa al espíritu de lucha, aunque no se considere el principal estilo de afrontamiento. Al analizar el cuestionario de forma detallada, se evidencia al finalizar el programa de inoculación de estrés que la paciente verbaliza mayor percepción del control frente a su estado de salud y aumento de la esperanza frente a su situación médica.

## 6. Discusión y conclusiones

En la actualidad existe una escasa literatura sobre las características psicológicas asociadas al tratamiento de células CAR-T<sup>(9)</sup>; sin embargo, las similitudes de este procedimiento al trasplante de progenitores hematopoyéticos pueden ayudar a definir esta situación como potencialmente estresante. Si además se consideran los fracasos en el tratamiento de quimioterapia que acumulan los pacientes que se someten a esta modalidad terapéutica, les convierte en personas candidatas de participar en los programas de inoculación de estrés, que se han mostrado eficaces en población oncológica<sup>(15)</sup>.

En el caso de esta paciente, se optó por la aplicación de un programa de diez sesiones con el objetivo de facilitar la adaptación de la paciente al tratamiento de células CAR-T, al que iba a someterse en unas semanas. Si bien no se evidenció que tras la intervención psicológica el estilo de afrontamiento principal fuera el espíritu de lucha, sí que se observó una puntuación más elevada que implicaba un mayor uso de estrategias de este estilo (“creo que mi actitud positiva será beneficiosa para mi salud” o “creo que puede hacer cosas para animarme”). Otro dato por considerar fue la disminución de recursos asociados con el estilo de afrontamiento de desamparo o desesperanza, dejando de utilizarse como estrategia primordial. Sin embargo, este cambio podría no explicarse únicamente por la efectividad de la intervención psicológica, sino que el hecho de no presentar una toxicidad grave a partir del tratamiento médico ha podido influir en la valoración de la paciente.

Las mejoras en los síntomas de ansiedad y bajo estado de ánimo, así como en la fatiga supondrían un aval importante a la aplicación del programa de intervención psicológica, evidenciándose una mejoría significativa después de la misma. Los módulos seleccionados en la fase de adquisición y ensayo de habilidades:

entrenamiento en técnicas de desactivación, reestructuración cognitiva y planificación de actividades, podrían ser la justificación de estos resultados, ya que son habilidades que se han mostrado eficaces en el tratamiento psicológico de los pacientes con cáncer<sup>(18)</sup>.

Una novedad frente a otros programas de inoculación de estrés en población oncológica ha sido incorporar el modelo de intolerancia al manejo de la incertidumbre, característico de personas con trastorno de ansiedad generalizada<sup>16</sup>. El motivo de su inclusión fue doble, por un lado, la novedad del tratamiento de células CAR-T hace que los pacientes y la población general no están familiarizado con este tratamiento. Y, por otro lado, las dificultades en regulación emocional observadas en la entrevista psicológica, caracterizadas principalmente por interpretar las emociones desagradables como amenazantes.

Existen una serie de limitaciones en el caso que aquí se reporta que deben ser consideradas. En primer lugar, no se han utilizado autorregistros tal y como se plantean en la descripción de los programas de inoculación de estrés, debido a que la paciente indicó que le resultaban poco motivantes. El hecho de dedicar un tiempo a repasar las tareas para casa, de forma previa al comienzo de las sesiones de adquisición de habilidades y de consolidación, pudo amortiguar el efecto negativo de no haberlos aplicado. Por otro lado, se incluye en la fase de conceptualización el modelo de dificultad en el manejo de la incertidumbre, pero no se valora de forma psicométrica esta variable, por lo que se desconoce si se produce cambio en la misma que pueda ayudar a explicar los cambios observados tras la intervención psicológica. En relación con el procedimiento de la intervención psicológica, el hecho de que el tratamiento de células CAR-T se aplicara en un centro hospitalario diferente al de la atención psicológica hizo que dos de las sesiones de consolidación se tuvieran que realizar de forma telefónica. Y esta misma situación es la que dificultó la realización de un seguimiento a lo largo de los meses, sobre la efectividad del programa debido a las dificultades en agendar nuevas citas. En este sentido se le recomendó a la paciente que acudiera al servicio de salud mental del hospital si volvía a presentar malestar emocional o sintomatología clínica de ansiedad y depresión.

## 7. Referencias bibliográficas

1. Coccaro N, Anelli L, Zagaria A, Perrone T, Specchia G, Albano F. Molecular complexity of diffuse large b-cell lymphoma: Can it be a roadmap for precision medicine? *Cancers* (Basel) 2020;12:185. <https://doi.org/10.3390/cancers12010185>.
2. Bachanova V, Perales MA, Abramson JS. Modern management of relapsed and refractory aggressive B-cell lymphoma: A perspective on the current treatment landscape and patient selection for CAR T-cell therapy. *Blood Rev* 2020;40:100640. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100640>.
3. Friedberg JW. Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011:498-505. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2011.1.498>.
4. Crump M, Neelapu SS, Farooq U, Van Den Neste E, Kuruvilla J, Westin J, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. *Blood* 2017; 130:1800-8. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-03-769620>.

5. Ohmachi K, Niitsu N, Uchida T, Kim SJ, Ando K, Takahashi N, et al. Multicenter phase II study of bendamustine plus rituximab in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2013; 31:2103-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.46.5203>.
6. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, Waller EK, Borchmann P, McGuirk JP, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large b-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2019; 380:45-56. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804980>.
7. Abramson JS, Palomba ML, Gordon LI, Lunning MA, Wang M, Arnason J, et al. Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study. *Lancet* 2020;396:839-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31366-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31366-0)
8. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Siddiqi T, Jacobson CA, Westin JR, et al. A phase 2 multicenter trial of KTE-C19 (anti-CD19 CAR T Cells) in patients with chemorefractory primary mediastinal b-cell lymphoma (PMBCL) and transformed follicular lymphoma (TFL): Interim results from ZUMA-1. *Blood* 2016; 128: 998. <https://doi.org/10.1182/blood.V128.22.998.998>
9. Dai H, Xu S, Han J, Li Z, Cao J, Hu T, et al. Prevalence and factors associated with anxiety and depressive symptoms among patients hospitalized with hematological malignancies after chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy: A cross-sectional study. *J Affect Disord* 2021;286:33-39. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.02.041>.
10. de Linares S, Moratalla A, Romero A, de Pablos JM, López P, Navarro P, Almagro M, Jurado M. Información, ansiedad y depresión en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hemapoyéticos (TPH) en un estudio de intervención psicológica. *Psicooncología* 2007;4: 97-109. [Acceso 1 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/PSIC0707120097A>
11. Roth AJ, Kornblith AB, Batel-Copel L, Peabody E, Scher HI, Holland JC. Rapid screening for psychologic distress in men with prostate carcinoma. *Cancer* 1998; 82:1904-8. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980515\)82:10<1904::aid-cnrc13>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980515)82:10<1904::aid-cnrc13>3.0.co;2-x). PMID: 9587123.
12. Nordin K, Berglund G, Terje I, Glimelius B. The Mental Adjustment to Cancer Scale--a psychometric analysis and the concept of coping. *Psychooncology* 1999; 8:250-9. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1611\(199905/06\)8:3<250::AID-PON379>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1611(199905/06)8:3<250::AID-PON379>3.0.CO;2-J).
13. López-Roig S, Terol M, Pastor M, Neipp M, Massutí B, Rodríguez-Marín J, et al. Ansiedad y Depresión: validación de la escala HADS en pacientes oncológicos. *J Health Psychol* 2000;12: 127-155.
14. Valenzuela JO, Gning I, Irrarázaval ME, Fasce G, Marín L, Mendoza TR, et al. Psychometric validation of the Spanish version of the Brief Fatigue Inventory [abstract]. The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Division of Internal Medicine Research Retreat, Houston TX, May 24, 2012.
15. Olivares ME. Entrenamiento en inoculación de estrés. En Cruzado JA, editor. *Manual de Psicooncología. Tratamientos psicológicos en pacientes con cáncer*. Madrid: Pirámide; 2013. p.203-220.
16. Dugas MJ, Ladouceur R. Análisis y tratamiento del trastorno por ansiedad generalizada. En Caballo VE, director. *Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos, 1*. Madrid: Siglo XXI; 1997. p. 211-240.
17. Lazarus RS & Folkman S. *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona: Martínez Roca; 1986.
18. Villoria E, Fernández C, Padierna C, González S. La intervención psicológica en pacientes oncológicos: una revisión de la literatura (2000-2014). *Psicooncología* 2015;12: 207-36. [https://doi.org/10.5209/rev\\_PSIC.2015.v12.n2-3.51005](https://doi.org/10.5209/rev_PSIC.2015.v12.n2-3.51005)