

TRASTORNOS PSICOLÓGICOS Y DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DE CÁNCER DE PULMÓN

Mauricio Murillo y Juan D. Pedraza

New York University Clinical Cancer Center. New York University School of Medicine

Resumen

Los problemas psicosociales son parte natural de la persona que sufre de cáncer. La palabra cáncer de por sí trae consigo misma temor y produce altos niveles de incertidumbre, lo cual genera altas demandas para los pacientes y sus familias. Virtualmente todos los pacientes que se diagnostican con cáncer tienen una respuesta inicial de malestar, estrés o perturbación emocional. Se ha establecido que entre un 30% y un 50% de las personas con cáncer presentan alguna alteración psicológica que amerita tratamiento. En el año 2006 se diagnosticaron aproximadamente 174.470 casos nuevos de cáncer de pulmón y 162.460 muertes a causa de esta patología. El cáncer de pulmón es uno de los cánceres más comunes en el mundo industrializado. Los pacientes con cáncer de pulmón comúnmente experimentan síntomas de malestar y disminución en su funcionamiento físico con relación a la enfermedad y el tratamiento. El impacto de estos fenómenos puede verse reflejado al evaluar el estado emocional y la calidad de vida de los pacientes. La depresión y la ansiedad son los trastornos más frecuentes y muchas veces no son atendidos. Los pacientes que tienen dificultad en adaptarse representan un claro reto para el equipo clínico, ya que el mismo equipo se ve en la necesidad de responder a múltiples problemas psicológicos y sociales.

Este artículo hará una revisión general de los aspectos psicosociales del paciente con cáncer de pulmón incluyendo aspectos sintomáticos, familiares, calidad de vida, culpabilidad, tabaquismo y supervivientes a largo plazo.

Palabras clave: Calidad de vida, aspectos psicosociales de cáncer de pulmón, aspectos psiquiátricos de cáncer de pulmón.

Abstract

Psychosocial issues are a natural component of a cancer patient. The word cancer by itself brings a high level of uncertainty and fear, which generates high demands for the patient and his family. It has been established that 30-50% of patients with a cancer diagnosis have a significant degree of distress that requires treatment by professional staff. Approximately 174,470 newly diagnosed Lung cancer cases, and 164,460 deaths cause by this disease are expected in the year 2006. Lung cancer is one of the most common causes of cancer in the industrialized world. Lung cancer patients commonly experienced symptoms of distress and decrease in physical functioning related to the treatment and the disease itself. The impact of this phenomenon can be reflected in their emotional well being and their quality of life. Depression and Anxiety are the most frequent disorders present in these patients, unfortunately, very often, they are ignored and not treated. Patients that have difficulties adjusting to their new situation clearly represent a challenge to the treatment team. This article reviews the general psychosocial aspects of then lung cancer patient including aspects such as: symptoms distress, family distress, guilt and tobacco, quality of life and survivorship.

Key words: Quality of life, psychosocial aspects in lung cancer, psychiatric aspects of lung cancer.

Correspondencia:

Dr. Mauricio Murillo, M.D.
160 E 34th Street
New York, NY 10021. USA
E-mail: Mauricio.Murillo@nyumc.org

INTRODUCCIÓN

Aunque el cáncer de pulmón se consideraba una enfermedad rara en el siglo XIX, se ha convertido en la causa de mortalidad por cáncer más virulenta y letal en el siglo XX. El cáncer de pulmón es el segundo cáncer más común tanto en hombres como en mujeres en los Estados Unidos⁽¹⁾. A medida que entramos en el siglo XXI, la evolución histórica del cáncer de pulmón y su tratamiento proveen dirección para futuros trabajos. Este hecho da la esperanza de que sea posible disminuir la incidencia de esta enfermedad a través del control del tabaco. Dadas las crecientes críticas a los tratamientos estándar para el cáncer, se comenzó a dar énfasis en la calidad de vida relacionada con la salud durante la enfermedad en la década de los ochenta. Proveer alivio a los síntomas y mejorar la funcionalidad del paciente se comenzaron a ver como metas importantes de la terapia⁽¹⁾. A pesar de los avances en el tratamiento de la enfermedad, los pacientes con cáncer progresivo de pulmón comúnmente experimentan síntomas de malestar y disminución en su funcionamiento físico en relación con la enfermedad y el tratamiento. El impacto de estos fenómenos puede verse reflejado al evaluar el estado emocional y la calidad de vida de los pacientes. La paliación de los síntomas es una pieza clave de cualquier intervención psicoterapéutica⁽²⁾.

INFORMACIÓN GENERAL ACERCA DEL CÁNCER DE PULMÓN

Aproximadamente 174.470 casos nuevos de cáncer de pulmón y 162.460 muertes a causa de esta patología se esperan para el 2006. Se estima que el cáncer de pulmón representa el 13% de todos los cánceres diagnosticados en hombres y el

12% en mujeres para el 2006⁽³⁾. El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte en hombres de 40 años o mayores y la primera causa de muerte en mujeres de 60 años o mayores. El cáncer de pulmón sobrepasó al cáncer de mama como la causa más común de muerte por cáncer en mujeres en 1987. Se espera que el cáncer de pulmón cause el 26% de todas las muertes causadas por cáncer en mujeres en el 2006⁽³⁾. Las muertes por cáncer de pulmón parecen estar disminuyendo en los hombres, pero continúan aumentando en la mujeres (incremento en la tasa de mortalidad en 0,3% anual entre el año 1995 y el año 2002)⁽²⁾.

El cáncer de pulmón es uno de los cánceres más comunes en el mundo industrializado. En Europa el cáncer de pulmón es responsable del 25% de las muertes por cáncer en hombres y del 9% en mujeres⁽⁴⁾. La diferencia en el tiempo del patrón en la incidencia de cáncer de pulmón en hombres comparada con mujeres refleja las diferencias históricas en el tabaquismo entre hombres y mujeres ya que la incidencia de tabaquismo llegó a su pico 20 años después en las mujeres que en los hombres. El tabaco es el primer factor de riesgo para el cáncer de pulmón con más del 60% de los casos de cáncer de pulmón asociados a una historia de tabaquismo⁽⁵⁾.

Una de las razones por las cuales el cáncer de pulmón está asociado a una mortalidad alta es que es difícil hacer un diagnóstico temprano. Esto permite que el tumor crezca sustancialmente antes de volverse sintomático. Su pronóstico grave se debe en parte al hecho de que el carcinoma de pulmón es frecuentemente diagnosticado en estadios tardíos con una tasa de supervivencia a 5 años del 6% al 16% en Europa y una tasa menos favorable para personas con carcinoma de célula pequeña (microcíti-

co)⁽⁴⁾. La supervivencia a 5 años de toda la población diagnosticada es del 15%. El 70% de los diagnósticos se hacen en estadios tardíos⁽⁶⁾.

ASPECTOS PSICOSOCIALES DEL CÁNCER DE PULMÓN

Optimismo

Hay una creencia popular de que la respuesta psicológica al diagnóstico de cáncer influye en la supervivencia de los pacientes con cáncer, sin embargo los estudios han obtenido resultados contradictorios⁽⁷⁾. En un estudio realizado por Schofield et al⁽⁷⁾ en el 2004 se analizaron los niveles de optimismo previos y posteriores al tratamiento con quimio/radioterapia en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico. El estudio concluyó que no hay evidencia de que un nivel alto de optimismo previo al tratamiento mejore la supervivencia de los pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico. Por otro lado, en otro estudio realizado por Meraviglia et al⁽⁸⁾ se encontró que los aspectos espirituales, el sentido de la vida y rezar tienen efectos positivos en la respuesta física y psicológica.

Sueño

Se han realizado estudios evaluando la relación entre la calidad del sueño que experimentan los pacientes y la relación que ésta puede tener con su calidad de vida. Algunos síntomas como alteraciones del patrón del sueño notado en pacientes con cáncer de pulmón pueden contribuir, si no es que afectan directamente, a los niveles de malestar psicológico⁽²⁾. Vena et al⁽⁹⁾ realizaron un estudio descriptivo comparativo con una muestra pequeña de pacientes en el que se sugiere que los trastornos en

el ciclo del sueño-vigilia son comunes en los pacientes con cáncer de pulmón y que estos trastornos están asociados significativamente con la calidad de vida asociada a la salud. En otro estudio de casos realizado por Levin et al⁽¹⁰⁾, los pacientes estudiados en el hospital durante quimioterapia presentaron una función circadiana significativamente peor que los estudiados ambulatoriamente. Se debe investigar en qué porcentaje está relacionado la calidad de vida y el pobre funcionamiento con el daño circadiano y además estudiar si estrategias conductuales de luz o farmacológicas para corregir el ritmo circadiano o patrones de actividad del sueño, pueden mejorar la calidad de vida en los pacientes.

Malestar sintomático y emocional

Como resultado natural el cáncer presenta una amenaza a la vida, por lo tanto el malestar psicológico en pacientes con cáncer ha sido ampliamente estudiado. Estudios previos han indicado que aproximadamente entre 10-40% de los pacientes con cáncer sufren malestar psicológico. Además el malestar psicológico produce no solo un gran sufrimiento, sino que también empeora la calidad de vida, reduce la adherencia al tratamiento para el cáncer, puede llevar al suicidio, es una carga psicológica para la familia, y prolonga la hospitalización⁽¹¹⁾. En un estudio examinando el malestar psicológico y su relación con la localización del cáncer, se reportó que principalmente el cáncer de pulmón estaba fuertemente asociado con malestar psicológico. Se ha demostrado que la prevalencia más alta en cuanto al malestar psicológico dentro de todos los pacientes con cáncer se observó en pacientes con cáncer de pulmón, aunque algunos estudios no corroboran este hallazgo⁽¹¹⁾. A pesar de la necesidad

de una mayor investigación sistemática pocos estudios se han realizado en los cuales se clarifique el curso longitudinal en cuanto al malestar psicológico y los factores clínicos que predicen malestar psicológico en estos pacientes^(11,12).

Una revisión de los hallazgos más importantes de estos estudios enfocados en el estrés emocional y sintomático en pacientes con cáncer pulmonar se presenta en la tabla 1.

En un estudio de acerca del malestar sintomático en pacientes oncológicos ambulatorios, los adultos con cáncer de pulmón tenían niveles significativamente más altos de malestar sintomático que las mujeres con cáncer de mama o los hombres con cáncer genitourinario. Además, los adultos con cáncer de pulmón frecuentemente experimentan

múltiples síntomas y estos síntomas pueden cambiar durante la trayectoria de la enfermedad y los diferentes tratamientos. Los síntomas no controlados están asociados con malestar psicológico, pérdida de funcionamiento físico y disminución en la calidad de vida. Un entendimiento claro de los síntomas es esencial para desarrollar intervenciones clínicas⁽¹³⁾.

Diferentes estudios han asociado el malestar sintomatológico y la disminución funcional con el malestar psicológico en el cáncer de pulmón. Más que un precursor, el malestar psicológico es una secuela de los síntomas mal controlados. Así que el alivio del malestar en muchos de estos pacientes puede basarse en primero manejar efectivamente los síntomas. Los síntomas del cáncer de

Tabla 1. **Estudios recientes enfocados en el bienestar emocional en pacientes con cáncer de pulmón**

Autor	Hallazgos
Kuo y Ma ⁽¹⁴⁾ .	Los resultados del estudio mostraron que el grado de malestar sintomático durante el periodo terapéutico era moderado. Los participantes con mayor malestar sintomático y físico tenían más malestar psicológico y elaboraban más estrategias enfocadas en el manejo de las emociones.
Cooley et al ⁽¹³⁾ .	Descripción de la prevalencia de los síntomas en adultos recibiendo tratamiento para cáncer de pulmón, y el cambio de éstos a través del tiempo. La fatiga y el dolor fueron los síntomas que más malestar causaron sobre el tiempo.
Brown et al ⁽¹²⁾ .	La función física objetiva en los pacientes con cáncer de pulmón avanzado fue más pobre a medida que la fatiga aumentó. La fatiga no es resultado de la anemia o la pérdida de peso; esta relacionada con el índice de Karnofsky y el malestar psicológico.
Akechi et al ⁽¹¹⁾ .	La mayoría de los tipos de malestar psicológico que experimentan los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado muy seguramente persistirán durante el curso subsiguiente de la enfermedad. El malestar psicológico <i>perse</i> es el factor predictor más importante para malestar psicológico subsiguiente en los pacientes con diagnóstico de cáncer.

pulmón pueden estar relacionados con la enfermedad o a manifestaciones del tratamiento. Los síntomas relacionados con la enfermedad pueden ser diferentes en cada individuo dependiendo de la localización del cáncer, la extensión de la enfermedad o la respuesta al tratamiento. Los síntomas pueden ser aliviados con tratamiento, pero algunos pueden ser refractarios a las intervenciones médicas⁽²⁾.

Depresión

Para algunos pacientes la ocurrencia de desordenes psiquiátricos/cambios de personalidad causados por metástasis cerebrales pueden ser el primer indicio de cáncer de pulmón. Aunque los síntomas causados por la enfermedad y el tratamiento del cáncer de pulmón, como son fatiga, anorexia y desordenes del sueño, pueden enmascarar síntomas de depresión, no necesariamente indican problemas psicológicos serios. A causa de la sintomatología del cáncer de pulmón, los métodos tradicionales de medir la depresión, que incluyen los síntomas somáticos antes mencionados, podrían no ser válidos. Al igual que otras poblaciones de pacientes con cáncer, se ha notado que las mujeres con cáncer de pulmón tienen una mayor prevalencia de síntomas psicológicos⁽²⁾.

En un estudio realizado por Carlsen et al⁽⁴⁾, se hizo una revisión de la literatura de los efectos psicosociales del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de pulmón así como de estudios randomizados de intervenciones psicosociales en los pacientes con cáncer de pulmón. En tres estudios diferentes en el Reino Unido realizados entre 1985 y 2000, se encontró una prevalencia de depresión en el momento del diagnóstico o previa al tratamiento que osciló entre 21% y 43%. Uno de los estudios encontró una

disminución de la depresión en los pacientes que recibieron un tratamiento específico para el cáncer como radioterapia o quimioterapia, mientras que el porcentaje aumentó en los pacientes que no recibieron tratamiento. Otro de los estudios encontró un aumento significativo en la prevalencia de depresión en los pacientes supervivientes y que no estaban enfermos terminalmente después del tratamiento de cáncer de pulmón. La calidad de vida estuvo asociada significativamente con la depresión, ya que las personas con peor calidad de vida presentaban niveles más altos de depresión. El tercer estudio realizado encontró que los pacientes con cáncer de pulmón microcítico presentaban un aumento significativo en la depresión posterior al tratamiento, mientras que los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico presentaron una disminución significativa en los niveles de depresión en el seguimiento. Los autores concluyeron que ésta diferencia de resultados podría ser explicada por la disminución en el *performance status* de los pacientes con cáncer de pulmón microcítico. En otros estudios realizados, uno en Estados Unidos y dos en Japón, se encontró que los niveles de depresión eran disminuidos significativamente en pacientes que eran llevados a tratamiento con radioterapia (especialmente en mujeres) y que existe una asociación entre la satisfacción con el sistema de soporte emocional diferente al médico y una reducción en la prevalencia de depresión, también se encontró que los pacientes con un nivel cultural menor, estaban en mayor riesgo de desarrollar depresión.

En resumen, las personas con diagnóstico de cáncer de pulmón para el cual los médicos no pueden proponer tratamiento, pacientes que tienen síntomas de depresión en el periodo cercano

Tabla 2. **Investigaciones sobre depresión y cáncer de pulmón**

Autor	Hallazgos
Fox y Lyon ⁽¹⁶⁾	Existe un grupo de síntomas en los pacientes con cáncer de pulmón que consiste en depresión y fatiga. El grupo de síntomas tuvo un impacto negativo en la calidad de vida.
Nakaya et al ⁽¹⁷⁾	La depresión no está asociada con la supervivencia en los pacientes con carcinoma no microcítico después de la refección curativa,
Szymczack ⁽¹⁸⁾	El estilo seguro o evasivo puede proteger a los sujetos con cáncer de pulmón de sobre reaccionar con depresión durante la hospitalización. El estilo ansioso-ambivalente puede aumentar el nivel de depresión.
Szymczack ⁽¹⁹⁾	Los pacientes con una forma de apego evasiva pueden estar protegidos de una depresión reactiva después de una cirugía pero la forma ansiosa-ambivalente puede ser un factor de riesgo para una reacción desadaptativa emocional con depresión.
Walter et al ⁽²⁰⁾	Los pacientes con cáncer de pulmón pueden presentar más malestar emocional que los pacientes con otros tipos de cáncer. Los estilos adaptativos están relacionados con la severidad del malestar.
Stommel et al ⁽¹⁵⁾	Los pacientes con cáncer de pulmón experimentaron mayor sintomatología depresiva que pacientes con cáncer primario en otros lugares.
Faller y Schmidt ⁽²¹⁾	El estilo adaptativo depresivo se asoció a una menor supervivencia después de corregir para sexo, edad, estadio, clasificación histológica e índice de Karnofsky. La depresión no se asoció con la supervivencia.
Uchitomi et al ⁽²²⁾	La prevalencia de depresión no cambió durante el año posterior a la cirugía. Las subescalas de ira-hostilidad y tensión —ansiedad aumentaron a los 12 meses, pero la escala de vigor— actividad aumentó. Todos los predictores de resultados psicológicos a los 12 meses incluyeron un episodio de depresión después del diagnóstico de cáncer de pulmón.
Stommel et al ⁽²³⁾	Los pacientes con limitaciones previas y problemas emocionales tienen menor probabilidad de supervivencia que lo que se esperaría con base en su diagnóstico de cáncer únicamente, los pacientes sin historia de estos problemas parecen ser más receptivos.
Nakara et al ⁽²⁴⁾	El estado mental del paciente evaluado con el egograma pueden tener un significado pronostico en pacientes con cáncer de pulmón avanzado.
Uchitomi et al ⁽²⁵⁾	La adaptación mental mejora ligeramente después de la resección curativa para carcinoma pulmonar no microcítico.

al diagnóstico y pacientes con un nivel cultural menor, tienen un mayor riesgo de desarrollar depresión. Además el tipo histológico del cáncer de pulmón parece influenciar el riesgo de depresión, reflejando en parte los diferentes tratamientos ofrecidos y los diferentes cursos clínicos. La mayoría de los estudios identificados en la revisión⁽⁴⁾, utilizaron la depresión como una variable, pero grandes cambios en la prevalencia de este desorden psiquiátrico fueron reportados, con un rango entre 5% hasta 52%. De forma no sorprendente, el potencial de cura fue un determinante importante del malestar psicológico⁽¹⁴⁾.

En un estudio realizado por Stommel et al⁽¹⁵⁾ en Estados Unidos, se estudió la trayectoria de la depresión y sus componentes (estado de ánimo depresivo, expresión somática de la depresión y falta de afecto positivo) por un periodo de un año después del diagnóstico inicial de cáncer. El análisis se basó en 860 pacientes mayores con cáncer de mama, colon, pulmón o próstata. Los factores predictivos de depresión incluían, la localización del cáncer, el estadio, comorbilidades, características sociodemográficas, indicadores de funcionamiento físico, severidad de los síntomas y tipo de tratamiento. Los síntomas de depresión disminuyeron en los pacientes pero la sensación de malestar no se recuperó. Se realizó una búsqueda en PubMed entre el 2002 y el 2006 con MeSH utilizando términos como "Depresión", "cáncer de pulmón", "Psicosocial", y se revisaron los artículos que comprendían la depresión y el cáncer de pulmón publicados en este periodo de tiempo. Estos artículos se pueden ver en la tabla 2.

Ansiedad

No hay mucha información en la literatura que sea específica acerca de

la ansiedad en pacientes con cáncer de pulmón sin embargo en un estudio realizado por Chan et al⁽²⁶⁾ se evaluó la existencia de un grupo de síntomas incluyendo la asfixia, fatiga y ansiedad en pacientes con cáncer de pulmón avanzado tratados con radioterapia paliativa. La prevalencia de los tres síntomas en los pacientes con cáncer de pulmón varió entre el 56% y el 96%. Los resultados de este estudio soportan la noción de que los síntomas —asfixia y ansiedad— pueden ser vistos como un grupo de síntomas que se presenta en los pacientes con cáncer de pulmón. La alta prevalencia y moderada intensidad del grupo de síntomas demuestra la necesidad de una intervención para manejar estos síntomas simultáneamente.

Psicosis

No existe una revisión reciente o un trabajo acerca de la psicosis relacionada con el carcinoma de pulmón sin embargo se encontró un reporte de un caso de un paciente de 56 años admitido a causa de un episodio psicótico agudo caracterizado por alucinaciones, agitación y episodios de agresividad. Su historia clínica y psiquiátrica no mostraron gran relevancia. Con el tratamiento con Olanzapina, Ácido Valproico y Perazina solo hubo una mejoría moderada. Una revisión extensiva reveló una metástasis mediastinal de un carcinoma indiferenciado. El tumor primario no se encontró. Después de la resección de la metástasis la Psicosis mejoró rápidamente y completamente y el paciente continuó bien durante el seguimiento. Al parecer el tumor primario era un carcinoma broncogénico. Los síndromes paraneoplásicos pueden presentarse clínicamente como psicosis aguda y trastornos esquizofreniformes de inicio tardío, el hecho de realizar estudios

para la búsqueda de un tumor siempre debe ser considerado⁽²⁷⁾.

Trastornos Cognitivos y Delirio

El déficit cognitivo, particularmente en el carcinoma pulmonar microcítico, se ha asociado al diagnóstico y el tratamiento del cáncer de pulmón. Esto contribuye a la dificultad tanto para la evaluación como para el tratamiento del estrés psicológico. El déficit cognitivo puede ser resultado de metástasis cerebrales u otros efectos del tratamiento de la enfermedad. Los síndromes paraneoplásicos (algunas veces resultado de una producción ectópica de hormonas) y el tratamiento del sistema nervioso central con radioterapia cerebral total o con medicamentos (sistémicos o intratecales) se han asociado con déficit cognitivo y encefalopatía⁽²⁾. Por ejemplo, pérdida de la memoria asociada a encefalopatía límbica puede ser una consecuencia de anticuerpos antineurales⁽²⁾. En algunos casos, la disfunción cognitiva puede ser el primer signo de la enfermedad. En la clínica psiquiátrica los estados de delirio son poco comunes como primer síntoma de un síndrome paraneoplásico y su etiología puede ser clarificada por medio de esfuerzos en buscar un diagnóstico diferencial. Gunther et al⁽²⁸⁾, reportó el caso de un paciente de 49 años de sexo masculino que fue admitido a la unidad psiquiátrica con delirio. Las investigaciones mostraron hiponatremia, hipo-osmolaridad sérica e hiperosmolaridad urinaria, las cuales eran características de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIADH). La radiografía fue negativa para tumor pulmonar (El SIADH es frecuente en el carcinoma pulmonar de células pequeñas), pero el TAC pulmonar y la broncoscopia, además de la historia clínica revelaron un cáncer

microcítico. La terapia oncológica temprana permitió que el paciente pudiera regresar al trabajo con una calidad de vida satisfactoria. 21 meses después de la primera admisión, el paciente murió como consecuencia de metástasis recurrentes del carcinoma pulmonar de células pequeñas. Se han publicado casos en los cuales se describe el síndrome de abstinencia de nicotina en el contexto de los pacientes con cáncer de pulmón. Gallagher⁽⁴⁵⁾ describió dos casos de delirio asociados a síndrome de abstinencia en pacientes con cáncer de pulmón, los pacientes eran fumadores de alta intensidad hasta la fase terminal de su enfermedad. Los dos pacientes presentaron agitación y alteración del estado de conciencia que mejoró con la aplicación de parches de nicotina equivalentes a su nivel previo de tabaquismo.

Aunque los déficits neuropsicológicos en pacientes con cáncer de pulmón sin metástasis en el sistema nervioso central han sido generalmente atribuidos a tratamientos como quimioterapia sistémica y radioterapia cerebral, un estudio de déficit cognitivo en pacientes recién diagnosticados con cáncer de células pequeñas (n=46) encontró que las alteraciones de la memoria verbal (70%-80%), coordinación motora (33%), y disfunción ejecutoria del lóbulo frontal (38%) existían previas al tratamiento y no aumentaron ni disminuyeron después de quimioterapia o radioterapia⁽²⁾. Puede que estas alteraciones neurológicas no sean obvias clínicamente a menos que se realice una evaluación neuropsiquiátrica de rutina⁽²⁾. Tratamientos que no son únicos de los pacientes con cáncer de pulmón como el uso de narcóticos, sedantes, esteroides y antieméticos utilizados para la paliación de los síntomas pueden también afectar la función cognitiva.

Impacto Familiar

Varios estudios han demostrado pocas alteraciones del ánimo y relativamente bajos puntajes de depresión dentro de los cuidadores de los pacientes con cáncer manejados ambulatoriamente, mientras que otros han mostrado que hasta un 30% de los cuidadores de los pacientes con cáncer tienen malestar psicológico significativo. Tratar y prevenir niveles severos de depresión en las esposas de individuos con cáncer es importante. La depresión en los cuidadores del paciente puede disminuir la calidad y la cantidad de cuidados en casa que se proveen, llevando a una calidad de vida alterada, morbilidad física y mortalidad prematura de los cuidadores del paciente⁽²⁹⁾.

Los síntomas de malestar experimentados por los pacientes con cáncer de pulmón —disnea, déficit cognitivo, dolor, anorexia profunda y pérdida de peso— pueden afectar el malestar emocional de la familia y de quien cuida al paciente⁽²⁾. Se ha reportado que los conyugues de los pacientes con cáncer pulmonar sufren de un malestar emocional profundo⁽²⁾. Particularmente con el aumento del cáncer pulmonar en la mujer, las labores del hogar y los roles de quien cuida a la familia pueden ser dañados y la disfunción familiar aumenta sustancialmente. Recientemente se han realizado nuevos estudios evaluando los síntomas depresivos de la familia de los pacientes con cáncer de pulmón, Kim et al estudiaron las esposas de los pacientes con cáncer y se encontró que el neurotismo estaba directamente asociado con mayores síntomas depresivos e indirectamente asociado con menor soporte social y carga de cuidados. La eficacia en las relaciones interpersonales se asoció directamente con la severidad de los síntomas depresivos⁽²⁹⁾.

Se ha sugerido que el estado civil y el soporte social están asociados con la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón, y que esta asociación puede estar mediada por diferentes factores. En un estudio prospectivo de cohortes se investigó el efecto del estado civil y el efecto social en la supervivencia después de la resección curativa en pacientes con cáncer no microcítico en Japón. Se estudiaron 238 pacientes entre 1996 y 1999. Los resultados no soportan la hipótesis de que el estado civil y el soporte social están asociados con la supervivencia en el carcinoma de pulmón no microcítico⁽³⁰⁾.

Calidad de vida como un resultado

Se ha trabajado mucho acerca de la calidad de vida en los pacientes en estudios de cáncer de pulmón. Ahora hay varios instrumentos validados para medir la calidad de vida, particularmente para pacientes con cáncer de pulmón. Logros pasados incluyen estudios clave demostrando un beneficio de la quimioterapia o radioterapia en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico, no solo en relación con las metas finales tradicionales sino también mejorando la paliación y aspectos de calidad de vida como el dolor y la disnea. Más recientemente se han realizado estudios que incorporan la calidad de vida en pacientes con enfermedad local avanzada. Los retos clave se relacionan con el diseño óptimo y la terminación exitosa de estudios de calidad de vida. La falta de datos sigue siendo un problema clave en muchos estudios de calidad de vida, particularmente en los estudios de cáncer de pulmón. Estudios futuros deberían enfocarse a incorporar la calidad de vida a los estudios de fase III con hipótesis claras que puedan llevar a intervenciones clínicas significativas⁽³¹⁾.

Tabla 3. Investigaciones sobre calidad de vida y cáncer de pulmón

Autor	Hallazgos
Sarna et al ⁽³⁵⁾	La depresión, conceptualización negativa de la enfermedad y edad joven de las mujeres con cáncer de pulmón se correlacionaron con peores dimensiones físicas, psicológicas y sociales de la calidad de vida.
Nonaka et al ⁽³³⁾	La calidad de vida de supervivientes de cáncer de pulmón a largo plazo está influenciada por género, histología, estado civil, empleo y carrera académica.
Griffin et al ⁽³⁶⁾	El cuidado sintomático y el soporte que se da de forma consistente y ordenada al paciente en un hospicio, en este momento es el mayor modelo para el cuidado del final de la vida en los Estados Unidos.
Svobodnik et al ⁽³⁴⁾	La calidad de vida en los pacientes con cáncer de pulmón en etapas diferentes después del diagnóstico se correlaciona altamente con los factores pronósticos de base (estadio de la enfermedad, histología, escala de Karnofsky, pérdida de peso y sexo).
Sarna et al ⁽³⁷⁾	Los factores de riesgo para calidad de vida están fuertemente ligados a malestar, lo cual es un posible blanco para intervención.
Handy et al ⁽³⁸⁾	La quimio/radioterapia, la extensión de la resección, las complicaciones postoperatorias o la terapia adyuvante no afectan adversamente el estado de vida funcional o la calidad de vida después de 6 meses post-operatorios.
Langendijk et al ⁽³⁹⁾	Después de radioterapia curativa para carcinoma no microcítico inoperable, hay un aumento gradual en la disnea, fatiga, pérdida de apetito y además un deterioro significativo de el funcionamiento.
Sarna et al ⁽⁴⁰⁾	La mayoría de los supervivientes a largo plazo de carcinoma pulmonar no microcítico experimentaban síntomas respiratorios y más de un tercio informaba disnea. La carga sintomática más que el compromiso ventilatorio contribuyó a la calidad de vida disminuida.
Movsas y Scott ⁽³¹⁾	Estudios futuros deberían enfocarse a incorporar la calidad de vida a los estudios de fase III con hipótesis claras que puedan llevar a intervenciones clínicas significativas.
Fallowfield y Harper ⁽³²⁾	Los estudios que comparan la quimioterapia con el mejor tratamiento de soporte identificaron consistentemente que algunos componentes del calidad de vida relacionada con la salud mejoraban con la quimioterapia a pesar de la toxicidad asociada a muchos de los regimenes utilizados.
Natale ⁽⁴¹⁾	Mejoría rápida y sostenida de los síntomas fue documentada para muchos pacientes recibiendo gefitinib (IRESSA).
Wachowicz y Furmanik ⁽⁴²⁾	Hubo una disminución del funcionamiento, aumento de los síntomas de la enfermedad y de las dificultades económicas después de la cirugía en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico. La quimioterapia pre y post-operatoria no tuvo una influencia significativa en la calidad de vida.
Montazeri et al ⁽⁴³⁾	La calidad de vida no solo es el resultado de la enfermedad y su tratamiento sino que también es muy dependiente de las características socioeconómicas de cada paciente.
Montazeri et al ⁽⁴⁴⁾	Los pacientes con cáncer de pulmón se deterioran con respecto a la mayoría de sus dominios funcionales y sus síntomas a través del tiempo, inclusive dentro de un periodo de 3 meses posterior al diagnóstico.

Los tratamientos actuales con terapias multimodales para el carcinoma de pulmón han levantado profundos inconvenientes que afectan la calidad de vida en los adultos con enfermedad avanzada⁽²⁾. Sin embargo recientemente Fallowfield y Harper⁽³²⁾ publicaron un estudio que revisa los datos de calidad de vida relacionada con la salud en una búsqueda de la literatura que identificó 32 estudios randomizados de quimioterapia convencional en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico. De cualquier forma los estudios que comparan la quimioterapia con el mejor tratamiento de soporte identificaron consistentemente que algunos componentes de la Calidad de vida relacionada con la salud mejoraban con la quimioterapia a pesar de la toxicidad asociada a muchos de los regímenes utilizados. Nuevas terapias prometen eficacia sin la toxicidad que se observa típicamente con la quimioterapia convencional, también se revisaron datos de Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes en estudios con Gefitinig (IRESSA), el primer inhibidor del receptor tirosin - kinasa de factor de crecimiento epidérmico, y han demostrado mejorías significativas definidas prospectivamente en los síntomas relacionados con la enfermedad y la Calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico⁽³²⁾.

Nonaka et al⁽³³⁾ realizaron un estudio con una población de 60 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico y analizaron la calidad de vida de supervivientes a largo plazo. Encontraron que la calidad de vida de los pacientes supervivientes a largo plazo era influenciada por su género, histología, estado civil, empleo y carrera académica. En otro estudio realizado por Svobodnik et al⁽³⁴⁾ se buscó presentar los resultados de calidad de vida obtenidos con la versión

actualizada de *Lung cáncer Symptom Scale* (LCSS) en un grupo de 650 pacientes con cáncer de pulmón en una sola institución. El cuestionario se contestó de 6 meses a 4 años después del diagnóstico de cáncer de pulmón. Los resultados sugieren que la calidad de vida en los pacientes con cáncer de pulmón en etapas diferentes después del diagnóstico se correlaciona altamente con los factores pronósticos de base (estadio de la enfermedad, histología, escala de Karnofsky, pérdida de peso y sexo).

En la Tabla 3 se incluyen los artículos más recientes y sus resultados, encontrados en una búsqueda realizada en PubMed utilizando MeSh con los términos "cáncer de pulmón", "calidad de vida", "psicosocial" y "social". Hay numerosos artículos acerca de la calidad de vida en pacientes con carcinoma de pulmón, se utilizan diferentes escalas para su medición y las series de pacientes en general son pequeñas lo cual dificulta la estandarización de la información.

Culpa y el uso del tabaco

Hay información limitada acerca del impacto del síndrome de abstinencia de la nicotina en secuelas psicológicas como ansiedad y depresión en pacientes con cáncer pulmonar que dejan de fumar en el momento del diagnóstico⁽²⁾. Quibell⁽⁴⁶⁾ reportó un caso de un hombre de 68 años con carcinoma de pulmón, fumador de toda la vida y en estado de depresión. Se encontró que su irritabilidad y demandas por Lorazepam disminuyeron cuando se le aplicó un parche de nicotina de 5mg. El tratamiento del síndrome de abstinencia debe ser considerado más frecuentemente en el contexto del cuidado paliativo⁽⁴⁵⁾.

Las muertes por cáncer de pulmón son responsables de la mayoría (80%) de todas las muertes atribuibles al ta-

baquismo en Estados Unidos, y el tabaquismo es responsable de una fracción más grande de muertes por cáncer de pulmón en hombres (88%) y mujeres (72%) que cualquier otro cáncer atribuible al cigarrillo excepto el cáncer de laringe⁽⁴⁷⁾. A pesar de la importancia del uso continuo de tabaco como un factor de riesgo, hay información limitada acerca de los patrones de tabaquismo y los síntomas de abstinencia experimentados por los pacientes con cáncer pulmonar. Hay datos limitados acerca del impacto de la historia de tabaquismo en el malestar emocional de los pacientes con cáncer de pulmón. Los pacientes que no tienen una historia de tabaquismo (casi 25% de las mujeres con cáncer de pulmón), pero que han sido fumadores pasivos en el trabajo o en sus hogares, pueden mostrar rabia y resentimiento. Por otro lado, a causa del espacio de tiempo que hay entre el inicio del tabaquismo y el inicio de los riesgos y el tiempo que transcurre entre el abandono del cigarrillo y la disminución del riesgo, los pacientes que han dejado de fumar por algunos años antes del diagnóstico pueden experimentar cierto nivel de frustración. La historia de tabaquismo está correlacionada con un mayor malestar emocional. De cualquier forma no todos los pacientes sienten arrepentimiento por haber fumado. En un estudio de Sell et al⁽²⁾ (n=50), solo 42% de los pacientes recién diagnosticados con cáncer de pulmón con historia de tabaquismo experimentaron sensación de culpa.

Desafortunadamente, ni siquiera el diagnóstico de un carcinoma de pulmón potencialmente curable lleva necesariamente a dejar de fumar permanentemente. Más soporte psicológico, entrenamiento especial y reemplazo de nicotina pueden ser necesarios. Sarna⁽²⁾ informó que aunque la mayoría de

mujeres dejaban de fumar cuando eran diagnosticadas con cáncer de pulmón, muchos de sus familiares continuaban fumando. Un estudio enfocado en los familiares de pacientes con cáncer (n=103 pacientes, incluyendo 23% con cáncer de pulmón) encontró que el 9% (17/198) de los familiares dejó de fumar por seis meses después de recibir información escrita y materiales de parte de los médicos de los pacientes⁽²⁾. Los consejos para dejar fumar en los pacientes con enfermedad incurable son cuestionables. El dejar de fumar puede promover ganancia de peso y disminución del malestar sintomático en algunos casos, pero en otros la abstinencia fisiológica y psicológica puede ser insoportable. Se necesitan más estudios acerca de el dejar de fumar en los pacientes con cáncer de pulmón, tanto en los pacientes con enfermedad incurable como en los que son curables. En algunos casos la culpa que siente el paciente fumador y la que le otorgan sus familiares, puede complicar la adaptación al diagnóstico y pueden requerir intervención psicológica.

Supervivientes a largo plazo y el malestar emocional

Hay información limitada acerca de los supervivientes a largo plazo del cáncer pulmón. En Estados Unidos actualmente se diagnostican anualmente aproximadamente 173.000 casos de cáncer de pulmón y 164.000 muertes son atribuidas a esta enfermedad, de manera que 95% de las personas con diagnóstico de cáncer de pulmón mueren de esta enfermedad⁽⁴⁸⁾. El tratamiento para el cáncer de pulmón avanzado continua siendo muy inefectivo, aunque ha habido avances en años recientes. Nuevos desarrollos en terapias dirigidas para el cáncer de pulmón pueden tener un efecto sustancial en la mortalidad ge-

neral por cáncer, porque el cáncer de pulmón es responsable de aproximadamente 25% de todas las muertes por cáncer. Si los estudios de suplementación de selenio para la disminución del riesgo de cáncer de pulmón muestran resultados positivos, los suplementos de selenio podrían también tener un impacto favorable en las tasa de cáncer de pulmón para el 2015. El tratamiento para el cáncer de pulmón en estadios tempranos es mucho más efectivo, pero solo una pequeña proporción de cáncer de pulmón es detectada en estadios tempranos; de forma que se necesitan métodos de *screening* efectivos⁽⁴⁹⁾. Recientemente en un estudio colaborativo, se hizo tamizaje a 31.567 personas asintomáticas y en riesgo de presentar cáncer de pulmón utilizando tomografía computarizada a bajas dosis entre 1993 y el 2005 y desde 1994 hasta el 2005, 27.456, los *screening* fueron repetidos 7 a 18 meses después del primer cribado. Se estimó la supervivencia específica para cáncer de pulmón a 10 años dentro de los participantes con un cáncer de pulmón en estadio I que fue detectado por medio del TAC y diagnosticado con biopsia, esto fue hecho sin tener en cuenta el tipo de tratamiento recibido, también se calculó la supervivencia específica para cáncer de pulmón en los pacientes que se llevaron a resección quirúrgica del cáncer en estadio I un mes después del diagnóstico. Este *screening* resultó en el diagnóstico de 484 participantes, de estos, 412 (85%) tenía un cáncer de pulmón estadio I, y la supervivencia estimada a 10 años para este grupo de pacientes fue 88%. Dentro de los 302 participantes con cáncer de pulmón en estadio I que fueron llevados a resección quirúrgica 1 mes después del diagnóstico la tasa de supervivencia a 10 años fue de 92%. Ocho participantes diagnosticados con cáncer de pulmón en estadio I que no

recibieron tratamiento murieron dentro de los primeros 5 años después del diagnóstico⁽⁴⁸⁾.

CONCLUSIÓN

A pesar de la necesidad de más investigación sistemática para facilitar el desarrollo de estrategias de intervención de soporte para los problemas psicológicos a los que se enfrentan los pacientes con cáncer de pulmón avanzado, pocos estudios se han realizado en los cuales se clarifique el curso longitudinal en cuanto al malestar psicológico y los factores clínicos que predicen malestar psicológico en estos pacientes. Estudios comparativos sugieren que las personas con cáncer de pulmón tienen más malestar emocional que otras poblaciones con otros tipos de cáncer. Los pacientes con cáncer de pulmón experimentan mayor sintomatología depresiva que los pacientes con cáncer primario en otros lugares. La experiencia de los pacientes con cáncer de pulmón pareció ser el efecto de niveles más altos de severidad de los síntomas en comparación con las otras localizaciones de cáncer primario. Los nuevos hallazgos en cuanto al diagnóstico temprano a través del *screening* con TAC de tórax nos da una nueva visión acerca de la supervivencia a largo plazo de los pacientes diagnosticados con carcinoma de pulmón en estadios tempranos, al igual que su calidad de vida, lo que sugiere diferentes estudios bajo nuevos estándares de diagnóstico y tratamiento. La cantidad de estudios de calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón en la literatura es amplia sin embargo no muchos de estos abarcan la calidad de vida en supervivientes a largo plazo. Estudios futuros deberían enfocarse en incorporar la calidad de vida con hipótesis claras que puedan llevar a intervenciones clínicas significativas.

Desafortunadamente los estudios que se han realizado hasta el momento han usado diferentes escalas de medición para interpretar sus hallazgos, lo que dificulta la comparación de los mismos para permitir llegar a conclusiones claras que ayuden a generar protocolos universales de manejo de estos pacientes. Un enfoque interdisciplinario continúa siendo el ideal que nos permitiría lograr un manejo apropiado e integral de los aspectos psicosociales del paciente con cáncer de pulmón.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cooley ME, Kaiser LR, Abraham JL, Giarelli E. The silent epidemic: tobacco and the evolution of lung cancer and its treatment. *Cancer Invest* 2001; 19(7):739-51.
2. Sarna L. Lung Cancer. En: Holland, JC, editor. *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press, 1998; p.340-8.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2006; 56(2):106-30.
4. Carlsen K, Jensen AB, Jacobsen E, Kransnik M and Johansen CH. Psychosocial aspects of lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 47(3):293-300.
5. Ezzati M, Henley SJ, Lopez AD, Thun MJ. Role of smoking in global and regional cancer epidemiology: current patterns and data needs. *Int J Cancer* 2005; 116(6):963-71.
6. Yoder LH. Lung cancer epidemiology. *Medsurg Nurs* 2006; 15(3):171-4; quiz 175.
7. Schofield P, Ball D, Smith JG, Borland R, O'Brien P, Davis S, et al. Optimism and survival in lung carcinoma patients. *Cancer* 2004; 100(6):1276-82.
8. Meraviglia MG. The effects of spirituality on well-being of people with lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31(1):89-94.
9. Vena C, Parker K, Allen R, Bliwise D, Jain S, Kimble L. Sleep-wake disturbances and quality of life in patients with advanced lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2006; 33(4):761-9.
10. Levin RD, Daehler MA, Grutsch JF, Quilton J, Lis CG, Peterson C, et al. Circadian function in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 2005; 93(11):1202-8.
11. Akechi T, Okuyama T, Akizuki N, Azuma H, Sagawa R, Furukawa TA, et al. Course of psychological distress and its predictors in advanced non-small cell lung cancer patients. *Psychooncology* 2006; 15(6):463-73.
12. Brown DJ, McMillan DC, Milroy R. The correlation between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response, and psychological distress in patients with advanced lung cancer. *Cancer* 2005; 103(2):377-82.
13. Cooley ME, Short TH, Moriarty HJ. Symptom prevalence, distress, and change over time in adults receiving treatment for lung cancer. *Psychooncology* 2003; 12(7): 694-708.
14. Kuo TT, Ma FC. Symptom distresses and coping strategies in patients with non-small cell lung cancer. *Cancer Nurs* 2002; 25(4):309-17.
15. Stommel M, Kurtz ME, Kurtz JC, Given CW, Given BA. A longitudinal analysis of the course of depressive symptomatology in geriatric patients with cancer of the breast, colon, lung, or prostate. *Health Psychol* 2004; 23(6):564-73.
16. Fox SW, Lyon DE. Symptom clusters and quality of life in survivors of lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2006; 33(5):931-6.
17. Nakaya N, Saito-Nakaya K, Akizuki N, Yoshikawa E, Kobayakawa M, Fujimori M, et al. Depression and survival in patients with non-small cell lung cancer after curative resection: a preliminary study. *Cancer Sci* 2006; 97(3):199-205.
18. Szymczak J. Adult attachment styles and depression in lung cancer patients un-

- dergoing surgery during and after hospitalization. *Przegl Lek.* 2005; 62(8):775-8.
19. Szymczak J. Depression evaluation in lung cancer patients and in healthy subjects in dependence on their attachment styles. *Pol Merkur Lekarski* 2005; 19(114):779-82.
 20. Walker MS, Zona DM, Denise M, Fisher EB Depressive symptoms after lung cancer surgery: Their relation to coping style and social support. *Psychooncology* 2006; 15(8):684-93.
 21. Faller H, Schmidt M. Prognostic value of depressive coping and depression in survival of lung cancer patients. *Psychooncology* 2004; 13(5):359-63.
 22. Uchitomi Y, Mikami I, Nagai K, Nishiwaki Y, Akechi T, Okamura H, et al. Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21(1):69-77.
 23. Stommel M, Given BA, Given CW. Depression and functional status as predictors of death among cancer patients. *Cancer* 2002; 94(10):2719-27.
 24. Nakahara Y, Mochizuki Y, Miyamoto Y, Tanaka A, Kawamura T, Sasaki S, et al. Mental state as a possible independent prognostic variable for survival in patients with advanced lung carcinoma. *Cancer* 2002; 94(11):3006-15.
 25. Uchitomi Y, Akechi T, Fujimori M, Okamura M, Ooba A. Mental adjustment after surgery for non-small cell lung cancer. *Palliat Support Care* 2003; 1(1):61-70.
 26. Chan CW, Richardson A, Richardson J. A study to assess the existence of the symptom cluster of breathlessness, fatigue and anxiety in patients with advanced lung cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(4):325-33.
 27. Schonfeldt-Leucona C, Freudenmann RW, Tumani H, Kassubek J, Connemann BJ. Acute Psychosis with a mediastinal carcinoma metastasis. *Med Sci Monit* 2005; 11(1):CS6-8.
 28. Gunther A, Rauch M, Krumpelmann U, Driessen M. Hyponatraemic delirium as an early symptom of small-cell bronchial carcinoma. *Nervenarzt* 2003; 74(11):1016-9.
 29. Kim Y, Duberstein PR, Sorensen S, Larson MR. Levels of depressive symptoms in spouses of people with lung cancer: effects of personality, social support, and caregiving burden. *Psychosomatics* 2005; 46(2):123-30.
 30. Saito-Nakaya K, Nakaya N, Fujimori M, Akizuki N, Yoshikawa E, Kobayakawa M, et al. Marital status, social support and survival after curative resection in non-small-cell lung cancer. *Cancer Sci* 2006; 97(3):206-13.
 31. Movsas B, Scott C. Quality-of-life trials in lung cancer: past achievements and future challenges. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004; 18(1):161-86.
 32. Fallowfield LJ, Harper P. Health-related quality of life in patients undergoing drug therapy for advanced non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 48(3):365-77.
 33. Nonaka M, Ohno M, Fukuzumi M, Shiojiri Y, Kataoka D, Yamamoto S, et al. Quality of life of long-term survivors of surgically treated lung cancer. *Kyobu Geka* 2006; 59(7):519-28; discussion 528-30.
 34. Svobodnik A, Yang P, Novotny PJ, Bass E, Garces YI, Jett JR, et al. Quality of life in 650 lung cancer survivors 6 months to 4 years after diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(8):1024-30.
 35. Sarna L, Brown JK, Cooley ME, Williams RD, Chernecky C, Padilla G, et al. Quality of life and meaning of illness of women with lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2005; 32(1):E9-19.
 36. Griffin JP, Nelson JE, Koch KA, Niell HB, Ackerman TF, Thompson M, et al. End-of-life care in patients with lung cancer. *Chest* 2003; 123(1 Suppl):312S-331S.
 37. Sarna L, Padilla G, Holmes C, Tashkin D, Brecht ML, Evangelista L.

- Quality of life of long-term survivors of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20(13):2920-9.
38. Handy JR Jr, Asaph JW, Skokan L, Reed CE, Koh S, Brooks G, et al. What happens to patients undergoing lung cancer surgery? Outcomes and quality of life before and after surgery. *Chest* 2002; 122(1):21-30.
39. Langendijk JA, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Slotman BJ, et al. Quality of life after curative radiotherapy in Stage I non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53(4):847-53.
40. Sarna L, Evangelista L, Tashkin D, Padilla G, Holmes C, Brecht ML, et al. Impact of respiratory symptoms and pulmonary function on quality of life of long-term survivors of non-small cell lung cancer. *Chest* 2004; 125(2):439-45.
41. Natale RB. Effects of ZD1839 (Iressa, gefitinib) treatment on symptoms and quality of life in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* 2004; 31(3 Suppl 9):23-30.
42. Wachowicz M, Furmanik F. Quality of life assessment in patients with non-small cell lung cancer treated surgically or with pre-operative chemotherapy followed by surgery. *Pneumonol Alergol Pol* 2003; 71(3-4):121-31.
43. Montazeri A, Hole DJ, Milroy R, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients: does socioeconomic status matter? *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1(1):19.
44. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. How quality of life data contribute to our understanding of cancer patients' experiences? A study of patients with lung cancer. *Qual Life Res* 2003; 12(2):157-66.
45. Gallagher R. Nicotine withdrawal as an etiologic factor in delirium. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16(2):76-7.
46. Quibell, L. Baker L. Nicotine Withdrawal and Nicotine Replacement in the Palliative Care Setting. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30(3):205-7
47. Thun MJ, Jemal A. How much of the decrease in cancer death rates in the United States is attributable to reductions in tobacco smoking? *Tob Control* 2006; 15(5):345-7.
48. International Early Lung Cancer Action Program Investigators; Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006; 355(17):1763-71.
49. Byers T, Barrera E, Fontham ET, Newman LA, Runowicz CD, Sener SF, et al. A midpoint assessment of the American Cancer Society challenge goal to halve the U.S. cancer mortality rates between the years 1990 and 2015. *Cancer* 2006; 107(2):396-405.