



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2026,
Volumen 10, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3

CONSUMO PROLONGADO DE ANALGÉSICOS Y CÁNCER RENAL

**PROLONGED USE OF PAINKILLERS AND
KIDNEY CANCER**

Ruth Elizabeth Viñamagua Pucha
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Servio Andrés Echeverría Ajila
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Alexander Oswaldo Ojeda Crespo
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Consumo Prolongado de Analgésicos y Cáncer Renal

Ruth Elizabeth Viñamagua Pucha¹

rvinamagu1@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0007-0348-2745>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

Servio Andrés Echeverría Ajila

secheverr1@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-2021-4200>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

Alexander Oswaldo Ojeda Crespo

aojeda@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-2657-1736>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

RESUMEN

El objetivo de esta investigación es analizar la relación entre el consumo prolongado de analgésicos y el desarrollo de cáncer renal, mediante una revisión bibliográfica para evaluar el impacto de estos medicamentos en la aparición y progresión el carcinoma de células renales. Metodológicamente, se desarrolló un revisión descriptiva de carácter retrospectiva mediante información obtenida de bases de datos científicas como PubMed, Scopus y Web of Science, priorizando la selección de artículos publicados entre 2021 y 2025. Los resultados obtenidos demuestran que el acetaminofén presenta una asociación significativa en el desarrollo de la enfermedad, aumentando el riesgo en un 41% debido al agotamiento de antioxidantes y estrés oxidativo. Por su parte, los AINEs no aspirínicos incrementan el riesgo en un 71% en el sexo femenino a causa de isquemia medular crónica. En contraste, la aspirina evidenció un efecto protector y los opioides se catalogan como cofactores pronósticos sin asociación mutagénica directa. Se concluye que el consumo prolongado de analgésicos representa factor de riesgo oncológico modificable, siendo las mujeres, autoinmunidad y enfermedad renal crónica preexistente los principales grupos de vulnerabilidad.

Palabras clave: analgésicos; carcinoma de células renales; acetaminofén; antioxidantes; factores de riesgo

¹ Autor principal

Correspondencia: rvinamagu1@utmachala.edu.ec

Prolonged Use of Painkillers and Kidney Cancer

ABSTRACT

The objective of this research is to analyze the relationship between prolonged analgesic consumption and the development of renal cancer through a bibliographic review aimed at evaluating the impact of these medications on the onset and progression of renal cell carcinoma. Methodologically, a descriptive retrospective review was conducted using information obtained from scientific databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, prioritizing the selection of articles published between 2021 and 2025. The findings demonstrate that acetaminophen shows a significant association with disease development, increasing the risk by 41% due to antioxidant depletion and oxidative stress. Likewise, non-aspirin NSAIDs increase the risk by 71% in women as a result of chronic medullary ischemia. In contrast, aspirin exhibited a protective effect, and opioids are classified as prognostic cofactors without direct mutagenic association. It is concluded that prolonged analgesic use represents a modifiable oncogenic risk factor, with women, individuals with autoimmune diseases, and patients with pre-existing chronic kidney disease constituting the most vulnerable groups.

Keywords: analgesics, renal cell carcinoma, acetaminophen, antioxidants, risk factors

*Artículo recibido 25 marzo 2026
Aceptado para publicación: 25 abril 2026*



INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) es uno de los tumores malignos más frecuentes originados en el parenquima renal, lo que representa un 90% en la población adulta (1–3). Así mismo, en relación con su incidencia, el uso de analgésicos como los AINEs, Acetaminofen y Opioides, son reconocidos a nivel mundial por su consumo habitual en sintomatologías comunes como el dolor (4). Desde este punto de vista, el presente artículo aborda la relación que existe entre el uso prolongado de analgésicos y el desarrollo de carcinoma de células renales. El problema central de la presente investigación aborda el uso cotidiano de estos analgésicos como un hábito negativo por su fácil acceso, sin la necesidad de prescripción médica, lo cual ha conllevado el incremento de la automedicación superando las dosis terapéuticas. El consumo inapropiado ha resultado en el daño a nivel renal, tales como la nefropatía por analgésicos, daño renal crónico y el incremento significativo de cáncer renal.

Es de gran importancia conocer sobre esta temática debido a su alto impacto científico y a la morbilidad asociada a nivel mundial (5). Los datos estadísticos en Estados Unidos demuestran que uno de cada cinco muertes se relaciona a este tipo de cáncer, afectando 600 de cada 100 000 personas (6). La justificación de este estudio adquiere mayor importancia en países en vías de desarrollo como Ecuador, en donde datos estadísticos demuestran una clara preferencia por el Acetaminofén, representando un 56,64% del total. De igual manera, a nivel nacional, las estadísticas demuestran que el uso de los AINEs tiene mayor predisposición por el sexo femenino, alcanzando un 58,82%, tendencia que se ve en incremento por enfermedades autoinmunitarias o inflamatorias presente en la mujer (7).

Con respecto a su fisiopatología y teoría, el desarrollo de CCR inducida por analgésicos se debe al daño continuo que conduce al cambio del microambiente en el tejido renal (9). Los AINEs no selectivos tienen como mecanismo de acción la inhibición de la producción de prostaglandinas a nivel de la médula y corteza renal, generando una disminución de la vasodilatación de la arteriola aferente, favoreciendo la hipoperfusión, isquemia en túbulo renales, necrosis y daño celular (10).

De manera similar, el consumo prolongado o a dosis altas de acetaminofén favorece el agotamiento del glutatión (principal sistema antioxidante celular) y el aumento del metabolito tóxico N-acetil-p-benzoquinona-imina (NAPQI).



Esta combinación induce estrés oxidativo e inflamación persistente que al mantenerse en el tiempo, contribuyen a la inestabilidad genética, la acumulación de mutaciones y la progresión tumoral (10).

La evidencia investigativa y epidemiológica disponible sustenta de manera consistente estas afirmaciones. Resultados recientes del Consortium for the Investigation of Renal Malignancies (CONFIRM) revelan una mayor incidencia de carcinoma de células renales en mujeres que consumen paracetamol de forma habitual, con un incremento aproximado del 41% en el riesgo de desarrollar la enfermedad, porcentaje que alcanza hasta el 71% cuando se analiza el uso de AINEs no aspirínicos (11). En contraste, la literatura previa no ha identificado un aumento significativo del riesgo asociado al consumo de aspirina; por el contrario, se ha propuesto que este fármaco pudiera ejercer un efecto protector al reducir la actividad de mediadores inflamatorios implicados en la carcinogénesis. Asimismo, no se dispone de evidencia concluyente que relacione el uso de opioides con la inducción o progresión inicial del cáncer, motivo por el cual continúan siendo considerados una opción terapéutica de primera línea en el manejo del dolor en pacientes oncológicos (12).

Ante este vacío en la comprensión integral de los efectos a largo plazo, la presente investigación tiene como objetivo analizar la relación entre el consumo prolongado de analgésicos (acetaminofén, AINEs y opioides) y el desarrollo de cáncer renal, a través de una revisión bibliográfica de evidencia científica actualizada, con el fin de evaluar su impacto en la aparición y progresión de la enfermedad. De manera específica, se propone identificar los analgésicos con mayor potencial oncogénico, establecer los principales factores de riesgo asociados y reconocer los grupos poblacionales con mayor vulnerabilidad (13).

METODOLOGÍA

Este estudio se define como una revisión bibliográfica descriptiva y retrospectiva. El enfoque es cualitativo en el análisis de los mecanismos fisiopatológicos, y cuantitativo en la interpretación de los datos estadísticos (riesgo relativo, odds ratio) proporcionados en los estudios primarios seleccionados. Para asegurar la adquisición de información genuina y de alto impacto académico, se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas indexadas y archivos especializados. Las principales fuentes de información utilizadas son PubMed, Scopus, Web of Science, Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), Scielo y Google Scholar.



Además, se revisaron informes de organismos oficiales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) para obtener datos epidemiológicos globales y regionales.

Se utilizaron los descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Heading (MeSH) para recuperar información mediante operadores booleanos (AND, OR) en las siguientes combinaciones de palabras clave: "Analgésicos" Y "Carcinoma de células renales" / "Analgésicos" Y "Cáncer de células renales". "AINEs" O "Acetaminofén" Y "Riesgo de cáncer de riñón" / "AINEs" O "Paracetamol" Y "Riesgo de cáncer de riñón". "Analgésicos" Y "Nefrotoxicidad" / "Opioides" Y "Nefrotoxicidad". "Nefropatía inducida por fármacos" Y "Carcinogénesis". Se utilizaron los siguientes criterios para garantizar la validez y relevancia de los resultados. Se seleccionaron artículos publicados principalmente en los últimos 5 años, entre 2021 y 2025, para garantizar que los datos estén actualizados, estudios originales, estudios multicéntricos, metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios de casos y controles e informes epidemiológicos.

Estudios enfocados en población adulta de ambos sexos, con énfasis en el análisis de subgrupos vulnerables, como mujeres con enfermedades autoinmunes y pacientes con enfermedad renal crónica preexistente. Publicaciones en inglés y español. Se excluyeron artículos de opinión, cartas al editor o resúmenes de congresos que no proporcionen datos empíricos completos o que se centren únicamente en el cáncer del tracto urinario inferior (vejiga, uréter) sin una diferenciación clara de los datos renales. Las publicaciones duplicadas o el acceso limitado al texto completo impidieron un análisis exhaustivo. Además, de la información que proporcionaba sobre la relación-tiempo del consumo del medicamento eran muy desactualizados. La revisión, selección y análisis de la información se realizaron de manera secuencial en tres etapas establecidas. La búsqueda inicial de bases de datos utilizando las ecuaciones de búsqueda definidas, obteniendo un banco inicial de fuentes bibliográficas, la lectura crítica de títulos y resúmenes para descartar aquellos que no cumplan con los criterios de inclusión. Luego se revisaron los artículos preseleccionados para comprobar su relevancia metodológica.

Se sistematizó información relevante de cada estudio seleccionado y se extrajeron variables clave, tales como: tipo de analgésicos, mecanismo fisiopatológico propuesto (estrés oxidativo, inhibición de la COX-1 y COX-2, NAPQI), el grado de riesgo de desarrollar CCR, factores de riesgo, grupos

predisponentes y la relación de los AINEs aspirínico y opioides con el cáncer. Esta información fue triangulada para cumplir con los objetivos específicos del estudio, permitiendo comparar el potencial oncogénico entre diferentes grupos farmacológicos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mediante una revisión bibliográfica exhaustiva acerca del consumo prolongado de analgésicos y su relación con el desarrollo de cáncer renal, se ha podido obtener información de evidencia científica actualizada. Los resultados de la investigación demuestran que, los analgésicos a pesar de ser entre uno de los medicamentos más usados como herramienta terapéutica en distintas patologías, su uso prolongado e irresponsable constituye un factor de riesgo modificable de gran importancia en la oncogénesis renal, en relación al tipo farmacológico (9).

El Acetaminofén (paracetamol) en la presente investigación demostró tener mayor significancia en el desarrollo de carcinoma de células renales, desafiando la ideología de su inocuidad. Según Bruinsma et al., en sus estudios multicéntricos del consorcio CONFIRM demuestran que el uso regular de este medicamento incrementa el riesgo de CCR en un 41% (11). Dándonos a conocer una cifra alarmante, en donde la población ecuatoriana tiene una preferencia del 56,54% en su consumo con o sin prescripción médica (7).

A diferencia de otros analgésicos como los AINEs, donde su daño radica en la parte hemodinámica(14), el acetaminofén toma su papel a nivel metabólico. Park et al.(15), en su investigación presenta que el consumo de dosis acumuladas superiores a 1000 gramos en el transcurso de la vida resulta en el agotamiento del glutatión principal antioxidante y en la acumulación del NAPQI potencial metabolito tóxico (16) (*FIGURA 1*). Nuestro análisis bibliográfico sostiene esta teoría, dando a conocer que el estrés oxidativo y la necrosis tubular no son únicamente los causantes de toxicidad crónica, sino los principales precursores de mutaciones genéticas en periodos prolongados (10). Esto contradice la seguridad en el uso del Acetaminofén en tratamiento crónicos sin supervisión médica, proponiendo que la dosis-dependencia es un factor importante que conlleva a la malignidad.

Los AINEs proporcionan una dualidad importante en la carcinogénesis. Se evidencia que los AINEs no aspirínicos conllevan al desarrollo tumoral (17), pero con una diferencia notable entre el género femenino y masculino.



La evidencia científica demuestra que las mujeres tienen un mayor riesgo en desarrollar cáncer renal en un 71% en aquellas que consumen AINEs regularmente, entre tanto los varones hay menor evidencia (11) (*FIGURA 2*). En relación con los opioides, se presenta un comportamiento distinto al observado con el acetaminofén y los AINEs. La evidencia científica disponible no los establece como agentes directamente implicados en la mutagénesis renal. Sin embargo, el análisis de diversos estudios como el realizado por Garige et al. (18) indica que el uso prolongado de opioides en pacientes oncológicos podría inducir alteraciones en el metabolismo celular (aumento de la glucólisis aeróbica) y la respuesta inmunitaria, estas modificaciones podrían facilitar la progresión tumoral. Por lo tanto, aunque no se confirma una relación causal directa con el desarrollo inicial del cáncer renal, se considera que los opioides actuarían como cofactores que contribuyen a un pronóstico desfavorable en un riñón previamente lesionado (12).

La interpretación crítica de los datos sociodemográficos y clínicos permite identificar con mayor precisión a los grupos de mayor vulnerabilidad, como son; sexo femenino, autoinmunidad y pacientes con ERC. En lo que respecta al sexo femenino y la autoinmunidad, los hallazgos confirman que el sexo femenino constituye el grupo de mayor riesgo, no únicamente atribuible a diferencias biológicas sino fundamentalmente a patrones de consumo de fármacos de forma sostenida. Los datos epidemiológicos revelan que las mujeres presentan una mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes y cuadros de dolor crónico, lo que se traduce en un mayor uso de AINEs, con un 58.82% frente al 41.18% observado en hombres dentro de poblaciones locales. Esta “doble carga”, caracterizada por la presencia de enfermedad inflamatoria de base y exposición continua a analgésicos, establece un efecto sinérgico que podría acelerar el daño renal progresivo, incrementando la susceptibilidad a procesos oncogénicos.

Un grupo de gran relevancia en el análisis, son los pacientes con ERC los que son considerados como un grupo de alto riesgo, como señalan Davison et al.(19), la reducción del filtrado glomerular limita el aclaramiento de los metabolitos tóxicos de los analgésicos, favoreciendo su acumulación local (en particular de NAPQI) y potenciando la isquemia medular (20). En este escenario, el uso de analgésicos con potencial nefrotóxico puede interpretarse como un “segundo golpe” sobre un tejido renal previamente comprometido por hiperplasia y fibrosis, creando un microambiente óptimo para la transformación maligna.



El análisis de los grupos predisponentes confirma que la nefrotoxicidad por analgésicos no constituye un fenómeno aislado, sino que el riesgo se incrementa de manera significativa cuando coexisten comorbilidades como la hipertensión arterial (21) y la obesidad.

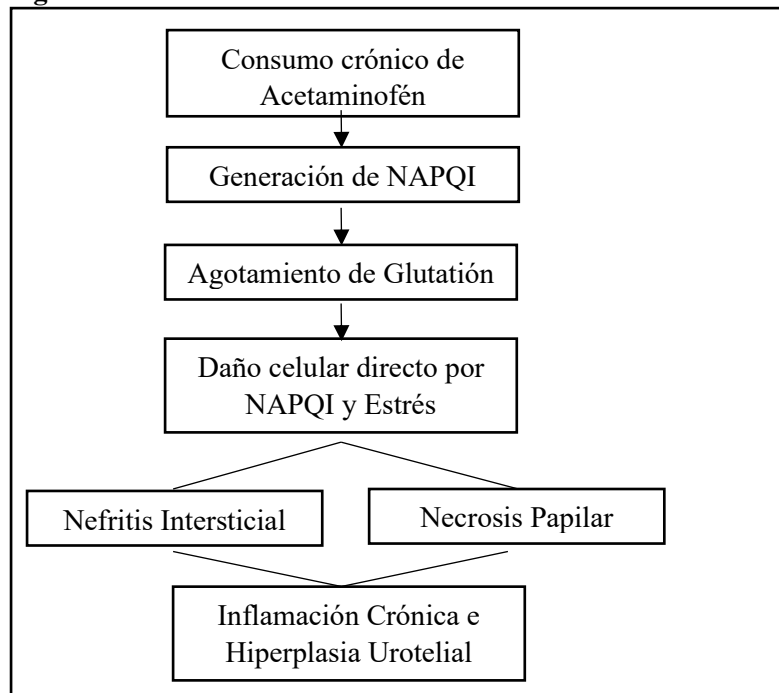
Puesto que, estas condiciones que por sí mismas generan un estado de estrés crónico sobre el parénquima renal (22). Este hallazgo adquiere especial relevancia en el contexto de la población estudiada, caracterizada por un mayor envejecimiento (23) y una elevada carga de polifarmacia, elementos que podrían potenciar de forma sinérgica el daño renal y favorecer la aparición de procesos neoplásicos a nivel renal (24).

Finalmente, al analizar la relación entre el tiempo de consumo de acetaminofén y AINEs no aspirínicos y la aparición del CCR, los resultados demuestran que el consumo prolongado cumple un papel central, aunque no puede definirse un período fijo o absoluto a partir del cual se desarrolle la enfermedad. El proceso de carcinogenesis renal en relación al tiempo de consumo de analgésicos no está bien definido, puesto que, el desarrollo de esta patología parece depender de la interacción entre la duración y la dosis acumulada del analgésico con la presencia de factores predisponentes y comorbilidades individuales. En este contexto, el consumo crónico de analgésicos no actúa como un fenómeno aislado, sino que se suma a condiciones como enfermedad renal previa, edad avanzada, hipertensión u obesidad, generando un entorno biológico en el que el estrés oxidativo y la inflamación crónica superan progresivamente la capacidad de reparación del ADN renal.

En conjunto, estos hallazgos demuestran que el CCR asociado a analgésicos es una patología de evolución lenta y multifactorial, además se hace énfasis en la importancia de un uso racional de estos fármacos, evitando considerarlos completamente seguros cuando su consumo se mantiene de forma prolongada.

ILUSTRACIONES, TABLAS, FIGURAS.

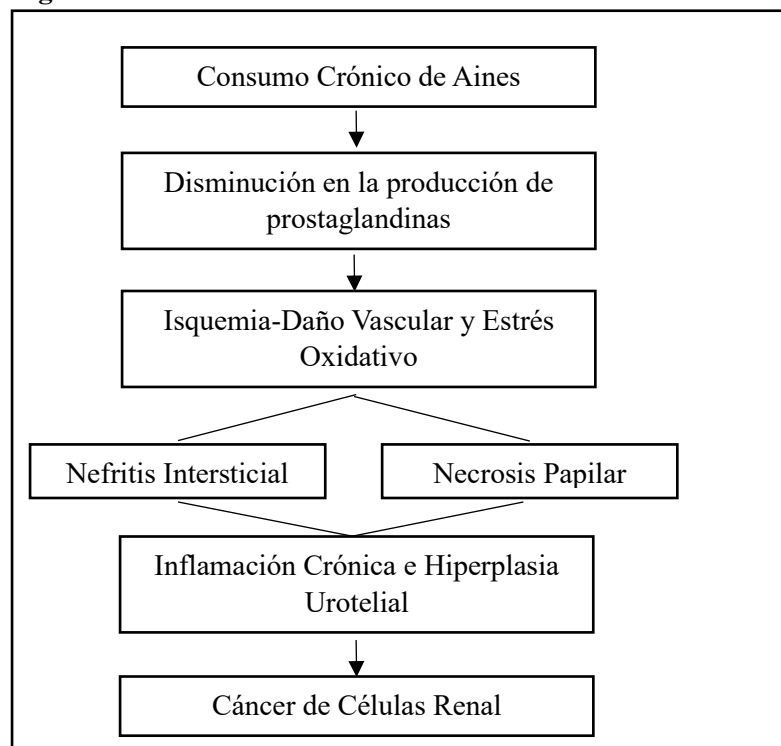
Figura 1: Consumo crónico de acetaminofén



Autor: Elaboración propia

Fuente: Park WY. Controversies in acetaminophen nephrotoxicity. *Kidney Res Clin Pract* [Internet]. 2020;39(1):4–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.23876/j.krcp.20.027>

Figura 2: Consumo crónico de AINEs



Autor: Elaboración propia

Fuente: Khatlan S al DM, Hamad RH, Mohammed OM, Khudhair AY. NSAIDs and kidney health: A review of the silent threat to renal function. *South Asian Res J Bio Appl Biosci* [Internet]. 2024;6(06):228–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.36346/sarjbab.2024.v06i06.004>

CONCLUSIONES

El análisis crítico de la evidencia científica reciente permite establecer la existencia de un vínculo significativo entre el consumo prolongado de determinados analgésicos y el desarrollo del CCR, en especial, el acetaminofén y los AINEs no aspirínicos. La revisión de la literatura sugiere que el uso crónico de estos fármacos, principalmente a dosis elevadas, se asocia con la aparición de daño renal progresivo, inducidos por mecanismos bien definidos como la inflamación persistente, el estrés oxidativo, la isquemia tubular y la fibrosis intersticial, mismos que, favorecen la generación de un microambiente propicio para la carcinogénesis renal.

En lo que respecta a los objetivos específicos planteados, los resultados del análisis permiten evidenciar que el acetaminofén y los AINEs no aspirínicos son los analgésicos que muestran una mayor asociación con el riesgo de desarrollar cáncer renal, especialmente el acetaminofén debido a que genera un daño directo en las células renales por su compromiso metabólico. Mientras que la aspirina no demostró una relación estadísticamente significativa con la aparición del CCR y, en base a la literatura revisada, podría desempeñar un efecto protector frente a otras neoplasias. En cuanto a los opioides, a pesar de su uso extendido en el tratamiento del dolor, no cuentan con una evidencia sólida que demuestre una relación directa con la progresión del cáncer renal, razón por la cual, continúan siendo considerados fármacos de primera línea en el manejo del dolor en pacientes oncológicos.

De igual modo, se determinaron factores de riesgo de gran importancia que promueven el desarrollo de cáncer renal, destacando la hipertensión arterial, obesidad, edad avanzada, ERC y enfermedad autoinmunitaria, factores de gran índole que en conjunto con la inducción de analgésicos aumentan la vulnerabilidad del parénquima renal. Desde este punto de vista, los grupos poblacionales con mayor vulnerabilidad a padecer carcinoma de células renales incluyen pacientes con dolor que requieren de forma constante analgésicos, adultos mayores y, de manera especial, al sexo femenino, donde se ha evidenciado un incremento considerable del consumo de analgésicos como los AINEs por patologías inflamatorias y autoinmunes.

En conclusión, la información obtenida mediante esta revisión bibliográfica destaca la importancia de la supervisión médica y el uso adecuado de los analgésicos como Acetaminofen y AINEs, asimismo la necesidad de educar a la población por parte de las instituciones de salud pública, para prevenir la



automedicación y el consumo prolongado indiscriminado. Además, se sugiere estudios epidemiológicos en el Ecuador, lo que permitirá que futuras investigaciones puedan evaluar el impacto real del consumo crónico de analgésicos como principal factor en el desarrollo de cáncer renal, aportando de esta manera la prevención y detección temprana de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alaghebandan R, Siadat F, Trpkov K. What's new in the WHO 2022 classification of kidney tumours? *Pathologica*. Pacini Editore S.p.A./AU-CNS; 2023. p. 8–22. doi:10.32074/1591-951X-818 PubMed PMID: 36645398.
2. Angori S, Lobo J, Moch H. Papillary renal cell carcinoma: current and controversial issues. *Current Opinion in Urology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. 344–51. doi:10.1097/MOU.0000000000001000 PubMed PMID: 35674688.
3. Makino T, Kadomoto S, Izumi K, Mizokami A. Epidemiology and Prevention of Renal Cell Carcinoma. *Cancers*. MDPI; 2022. doi:10.3390/cancers14164059
4. Sofía Galárraga A., Alisson Hidalgo S., Alexis Rivas T. 2. Medicalización y uso de analgésicos, según. Vol. 61. 2021;61:115–25.
5. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May;74(3):229–63. doi:10.3322/caac.21834 PubMed PMID: 38572751.
6. Mousavi SE, Najafi M, Aslani A, Fazlollahi A, Yekta Z, Sadri M, et al. A population-based study on incidence trends of kidney and renal pelvis cancers in the United States over 2000–2020. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1). doi:10.1038/s41598-024-61748-2 PubMed PMID: 38760399.
7. Cando V, Hernández L, Acosta J, Yungan J, Fiallos S. Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the hospital general Andino. *Perfiles*. 2023 Jun 7;1(30):24–31. doi:10.47187/perf.v1i30.2248.document.
9. Wang P, Chen B, Huang Y, Li J, Cao D, Chen Z, et al. The relationship between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cancer incidence: An umbrella review. *Heliyon*. Elsevier Ltd; 2024. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e23203



10. Rashid H, Jali A, Akhter MS, Abdi SAH. Molecular Mechanisms of Oxidative Stress in Acute Kidney Injury: Targeting the Loci by Resveratrol. *International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*; 2024. doi:10.3390/ijms25010003 PubMed PMID: 38203174.
11. Bruinsma FJ, Jordan S, Bassett JK, Severi G, Macinnis RJ, Walsh J, et al. Analgesic use and the risk of renal cell carcinoma-findings from the CONSortium For the Investigation of Renal Malignancies (CONFIRM) Study. 2021. Report.
12. Sah D, Shoffel-Havakuk H, Tsur N, Uhelski ML, Gottumukkala V, Cata JP. Opioids and Cancer: Current Understanding and Clinical Considerations. *Current Oncology. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*; 2024. p. 3086–98. doi:10.3390/curroncol31060235 PubMed PMID: 38920719.
13. Sandeep Anand Padala, Adam Barsouk, Krishna Chaitanya, Kalyan Saginala. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma _ Padala _ World Journal of Oncology. 2020;79–87.
14. Drożdżal S, Lechowicz K, Szostak B, Rosik J, Kotfis K, Machoy-Mokrzyńska A, et al. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs—Myth or truth? Review of selected literature. Pharmacology Research and Perspectives. *John Wiley and Sons Inc*; 2021. doi:10.1002/prp2.817 PubMed PMID: 34310861.
15. Park WY. Controversies in acetaminophen nephrotoxicity. *Kidney Research and Clinical Practice. The Korean Society of Nephrology*; 2020. p. 4–6. doi:10.23876/j.krcp.20.027
16. Akakpo JY, Ramachandran A, Rumack BH, Wallace DP, Jaeschke H. Lack of mitochondrial Cyp2E1 drives acetaminophen-induced ER stress-mediated apoptosis in mouse and human kidneys: Inhibition by 4-methylpyrazole but not N-acetylcysteine. *Toxicology*. 2023 Dec 1;500. doi:10.1016/j.tox.2023.153692 PubMed PMID: 38042273.
17. Khatlan S al deen M, Hamad RH, Mohammed OM, Khudhair AY. NSAIDs and Kidney Health: A Review of the Silent Threat to Renal Function. *South Asian Research Journal of Biology and Applied Biosciences*. 2024 Nov 26;6(06):228–34. doi:10.36346/sarjbab.2024.v06i06.004
18. Garige M, Poncet S, Norris A, Chou CK, Wu WW, Shen RF, et al. Extended Opioid Exposure Modulates the Molecular Metabolism of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. 2023 May 1;13(5).



doi:10.3390/life13051196

19. Davison SN, Rathwell S, George C, Hussain ST, Grundy K, Dennett L. Analgesic Use in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease: *A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Can J Kidney Health Dis*. 2020;7. doi:10.1177/2054358120910329
20. Davison SN, Rathwell S, George C, Hussain ST, Grundy K, Dennett L. Analgesic Use in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease: *A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Can J Kidney Health Dis*. 2020;7. doi:10.1177/2054358120910329
21. Ba Z, Xiao Y, He M, Liu D, Wang H, Liang H, et al. Risk Factors for the Comorbidity of Hypertension and Renal Cell Carcinoma in the Cardio-Oncologic Era and Treatment for Tumor-Induced Hypertension. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2022. doi:10.3389/fcvm.2022.810262 PubMed PMID: 35252390.
22. Venkatesh N, Martini A, Mcquade JL, Msaouel P, Hahn AW. Obesity and renal cell carcinoma: biological mechanisms and perspectives. 2023. Report.
23. Pajunen H, Veitonmäki T, Huhtala H, Nikkola J, Pöyhönen A, Murtola T. Prognostic factors of renal cell cancer in elderly patients: a population-based cohort study. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1). doi:10.1038/s41598-024-56835-3 PubMed PMID: 38491173.
24. Pickering G, Kotlińska-Lemieszek A, Krcevski Skvarc N, O'Mahony D, Monacelli F, Knaggs R, et al. Pharmacological Pain Treatment in Older Persons. *Drugs and Aging*. Adis; 2024. p. 959–76. doi:10.1007/s40266-024-01151-8 PubMed PMID: 39465454.

