

Artículo de revisión

Envejecimiento, cáncer y enfermedad renal crónica

José Ramón Rodríguez Rodríguez,¹ Vivian Zas Tabares²

¹Especialista de II Grado en Gerontología y Geriatria y Especialista en I Grado en Medicina Interna. Ms.C en Longevidad satisfactoria.

²Especialista de I Grado en Gerontología y Geriatria, Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Ms.C en Longevidad Satisfactoria.

Centro de Investigaciones sobre: "Envejecimiento, Longevidad y Salud"

Editorial: Calle G y 27, Municipio Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba

CP: 10400. Correo: geroinfo@infomed.sld.cu

Centro de Investigaciones sobre: "Envejecimiento, Longevidad y Salud"

RESUMEN

Objetivos: revisar la relación entre envejecimiento, cáncer y enfermedad renal crónica, en la actualidad.

Desarrollo: con el envejecimiento poblacional es mayor el número de ancianos frágiles y personas portadoras de Enfermedades Crónicas no Transmisibles, entre ellas nos llama la atención el cáncer y la enfermedad renal crónica que se encuentran entre las primeras causas de muerte en Cuba, en todas las edades y en las personas mayores en particular. Por ese motivo se hace una revisión de la relación que existe entre estos tres procesos.

Conclusiones: se ha demostrado en múltiples estudios la mayor frecuencia en las personas mayores del cáncer y la enfermedad renal crónica, provocando en ellos trastornos en su funcionabilidad. Por ello es importante tener un sistemático control en los ancianos y especialmente en los que sean portadores de factores de riesgo de estas enfermedades, con el objetivo de prevenirlas y/o hacer un diagnóstico precoz y un tratamiento temprano de las mismas.

Palabras clave: envejecimiento, cáncer, enfermedad renal crónica, anciano.

ABSTRACT

Objectives: to review the relationship between aging, cancer and chronic kidney disease.

Development: with the aging of the population, the number of fragile elderly people and people with chronic no communicable diseases are increasing, among them is striking the cancer and chronic kidney disease which are among the leading causes of death in Cuba, at all ages and in elderly people in particular. For this reason, a review of the relationship between these three processes is made.

Conclusions: The increased frequency of cancer and chronic kidney disease in elderly people has been shown in many studies, leading to disruption of their functioning. It is therefore important to have a systematic control in elderly people and especially in those who are carriers of risk factors for these diseases, with the aim of preventing them and / or making an early diagnosis and early treatment of them.

Keywords: aging, cancer, chronic kidney disease, elderly.

INTRODUCCIÓN

Los cambios demográficos que ocurren actualmente con inversión de las pirámides poblacionales, provocados por factores como la industrialización, nuevos descubrimientos médicos, mejoramiento de las condiciones de vida, intervenciones de salud en la niñez, con reducción de la mortalidad infantil, la disminución progresiva de la mortalidad y como consecuencia el aumento de la esperanza de vida, muestran un incremento creciente del grupo de las personas mayores, este proceso está presente en todos los países del mundo independientemente a su desarrollo económico.

El incremento en la esperanza de vida trae consigo una mayor exposición a factores de riesgo con el consecuente aumento en la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles en los Adultos Mayores, entre ellas la enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular y macroangiopatía, entre otras.

Al envejecimiento se asocian múltiples enfermedades siendo el cáncer una de ellas, actualmente es de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el todo el mundo. De acuerdo con el Informe Mundial sobre el Cáncer (IARC), en 2012 se contabilizaron 14,1 millones de nuevos casos en el mundo, originando 8,2 millones de muertes y las previsiones apuntan a un aumento significativo en el número de casos anuales hasta más de 20 millones de nuevos enfermos en 2020, debido principalmente al envejecimiento de la población mundial.¹

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) suele ser asintomática en sus fases iniciales; las estrategias dirigidas a su detección en estas etapas dependen de los métodos empleados para evaluar la tasa del filtrado glomerular.²

Durante el proceso de envejecimiento el riñón sufre cambios estructurales y funcionales, que se manifiestan solamente cuando se somete el órgano a alguna agresión como infecciones intercurrentes, procesos inmunológicos, uso de drogas, toxinas, deshidratación, metástasis, fallas de otros órganos. Destacándose la progresiva reducción del peso, con una continua y lenta disminución de la masa renal a partir de los 40 años aproximadamente, con disminución del volumen, así como del peso del órgano (de 250 a 180 g aproximadamente), la atrofia marginal senil, la reducción del número de células y el engrosamiento de la membrana basal de los glomérulos con un incremento del porcentaje con esclerosis global, dilatación de la luz de los túbulos con atrofia y formación de quistes, con el paso de los años se manifiestan alteraciones de tipo esclerótico que en las arterias de pequeño y mediano calibre está relacionado con la disminución de peso, siendo el descenso del filtrado glomerular, una de las modificaciones funcionales, más importantes, se describe en la literatura que a partir de los 45 - 50 años se pierde entre 1 - 1,5 ml/min por año, pudiéndose valorar la presencia en los ancianos de una potencial disfunción renal, haciéndose necesario la determinación sistemática de su función, proceder que es realizado de forma rutinaria, en Geriatría, para dosificar adecuadamente los medicamentos, empleándose para ello la Fórmula de Cockcroft-Gault, que nos permite conocer el Filtrado Glomerular Estimado, (FGE), expresado en mililitros por minuto y por metros cuadrados de superficie.^{3,4}

DESARROLLO

Envejecimiento y Cáncer

Con el envejecimiento se produce una transición epidemiológica de las enfermedades aspecto que lo relaciona con el estado de salud de este grupo poblacional, provocándose un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles. Al menos una de estas enfermedades aparece aproximadamente en el 70 % de los ancianos y tres o más de ellas en el 35 %, incluyéndose aquí

la ERC con alta frecuencia en ese grupo poblacional, el cáncer es otro de los procesos patológicos de alta morbilidad en los Adultos Mayores, considerado actualmente por muchos autores como una enfermedad crónica no transmisible. Se estima que la mortalidad por cáncer en el mundo aumentara de 7,9 millones en el 2007 a 11,5 millones en el 2030, debido en parte al crecimiento demográfico y el envejecimiento de la población.⁵

En Cuba en el año 2015 el cáncer fue la segunda causa de muerte tanto en la población general como en los mayores de 65 años, con una tasa de 215.0 por 100 mil habitantes, cifra discretamente inferior a la del año 2014, aunque en los grupos de 60-69 y 70-79 años ocupó el primer lugar como causa de muerte en 10 de los 16 territorios del país.⁶

La mayoría de los autores señalan la edad como uno de los principales factores de riesgo para la aparición de un cáncer, siendo considerado por muchos de ellos como una enfermedad de las personas mayores, porque más del 65 % de las neoplasias malignas ocurren en este grupo, su incidencia tiene una tendencia creciente en ambos sexos, aunque la tasa en el hombre es 1,5 veces mayor que en la mujer, así como el porcentaje que representa el número de casos del total, excede en un 15 %. Los tipos de cáncer más comunes difieren entre ambos sexos, siendo más frecuentes los de pulmón, próstata, colon y recto, estómago e hígado en los hombres; mama, colon y recto, pulmón, cuello uterino y estómago en las mujeres. Pero en todos los casos se observa un aumento de la probabilidad de enfermar de cáncer a medida que se envejece.^{5,7,8,9}

El envejecimiento y el incremento de los casos de cáncer corren en paralelo y en aumento espectacular. En algunos países de Europa y América Latina representa la primera causa de muerte en la población, en Costa Rica, constituye la segunda causa de muerte general y la tercera causa de muerte en los adultos mayores, por citar un ejemplo. El riesgo de cáncer se incrementa con la edad por causa de un período mayor de exposición a numerosos cancerígenos, entre otros factores.^{5,7,8,9}

Aunque, no se puede afirmar que esta enfermedad es exclusiva de las personas mayores, se puede decir que el envejecimiento influye de forma importante en la aparición de nuevos casos. Más del 50 % de todos los tipos de cáncer

diagnosticados ocurren en la población adulta mayor y el 70 % de todas las muertes atribuidas al cáncer se producen en este grupo poblacional.⁵

Otro aspecto que debe ser considerado al analizar esta temática es que el diagnóstico, manejo y tratamiento del paciente adulto mayor con cáncer resulta muy complejo si se toman en cuenta las diferentes enfermedades crónicas que se manifiestan en esta etapa de la vida y que incrementan el riesgo de complicaciones y muerte en estos pacientes.

La decisión de operar o no a un paciente oncológico geriátrico, a veces puede hacerse difícil, siendo fundamental la evaluación preoperatoria. La clasificación de riesgo del ASA (*American Society of Anesthesiology physical status system*) no ha sido específicamente diseñado para evaluar pacientes ancianos.

El PACE (*Preoperative Assessment of Cancer in the Elderly project*) ha sido definido para evaluar la condición de salud general de pacientes oncológicos candidatos a cirugía; se basa en varias herramientas validadas usadas en la evaluación del riesgo quirúrgico: mini test mental, score de actividades de la vida diaria, escala de depresión geriátrica, ECOG performance status, ASA, POSSUM y otros. Permite conocer la morbilidad a 30 días postoperatorio y toma unos 20 minutos en ser aplicado. Se conoce que 2 componentes del PACE se correlacionan con una mayor morbilidad a 30 días: el performance status y la reducción de la capacidad de desarrollar las actividades de la vida diaria, que se asocian a un aumento de las complicaciones post quirúrgicas graves en forma significativa.⁷

Otro hecho conocido es que no habría mucha diferencia en someter a cirugía oncológica a un paciente mayor o menor de 70 años. Esto ha sido comprobado en cirugía resectiva mayor como esófago gastrectomía, resección hepática mayor en forma electiva y pancreatoduodenectomía. Sin embargo, la situación cambia radicalmente frente a una situación de emergencia, al incrementarse marcadamente la morbilidad en una cirugía oncológica de urgencia. De ahí la recomendación de intervenir de preferencia a un paciente en forma electiva y así evitar las circunstancias de una emergencia, por ej. un paciente con cáncer de colon estenosante con riesgo de obstrucción intestinal y perforación.⁷

Relación entre modificaciones moleculares, el cáncer y el envejecimiento

La susceptibilidad de células envejecidas a carcinógenos ambientales facilita la aparición de cambios moleculares como la formación de aductos de DNA, hipometilación del DNA e inestabilidad genética observado en cultivos celulares y tejidos de animales envejecidos, cambios que se asocian a una activación de oncogenes e inhibición de genes antiproliferativos que estimulan el envejecimiento celular ante los efectos de carcinógenos ambientales, lo que explicaría en parte la relación entre cáncer y envejecimiento. Esta susceptibilidad específica aumentada a carcinógenos ambientales con la edad ha sido demostrada en humanos y en modelos animales para cáncer de piel y próstata; se aprecia clínicamente por el aumento logarítmico que presenta estos cánceres con la edad. La senescencia proliferativa hace que las células envejecidas se comporten como las células neoplásicas, con fallas en los mecanismos de apoptosis e inmortalidad; además estas células liberan factores de crecimiento tumoral y metaloproteinasas que le dan un mayor potencial metastásico.^{7,10}

Los telómeros son regiones de ADN no codificante ubicadas en los extremos de los cromosomas eucarióticos. Están constituidos por secuencias de ADN altamente conservadas, repetidas en tandem (TTAGGG)_n y proteínas asociadas, y presentan una estructura especial que previene la fusión y degradación telomérica. Cuando los telómeros alcanzan un tamaño crítico tienen dificultades para separarse durante la mitosis, generando asociaciones teloméricas (tas) e inestabilidad cromosómica. Dicha inestabilidad cromosómica estaría relacionada a un aumento en la probabilidad de producir errores capaces de generar cambios genéticos de importancia para el proceso de desarrollo neoplásico, tales como amplificación génica y pérdida de heterocigosidad.¹¹

Los mecanismos que producen el tas podrían estar asociados a fallas de la actividad de la enzima telomerasa, ribonucleoproteína que sintetiza las secuencias repetitivas de los telómeros, estabilizando así la longitud de los mismos. Se ha observado una reducción progresiva del número de repeticiones teloméricas in vitro, así como en función del envejecimiento celular, in vivo.

Algunos estudios han mostrado una asociación entre la presencia de tas y el acortamiento telomérico, así como una correlación entre la reducción telomérica y el aumento de los niveles de telomerasa en diferentes tumores sólidos y neoplasias hematológicas.¹¹

Envejecimiento y Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica se considera un problema de salud pública desde la aplicación de las Guías KDOQI/NKF. La mayoría de los pacientes diagnosticados de ERC son ancianos, en ellos la progresión de la enfermedad es lenta, y la mortalidad superior al desarrollo de una insuficiencia renal que requiera el empleo de diálisis.

El envejecimiento renal ocurre según diversos autores secundario a procesos de tipo genético y celular, produce alteraciones estructurales y funcionales en el órgano, no siempre fácilmente distinguibles de los cambios producidos por otros factores como la HTA, la Diabetes Mellitus o el tabaquismo. Los hallazgos histológicos más relevantes son la fibrosis de la íntima, la glomerulosclerosis, la atrofia tubular y la fibrosis intersticial.¹²

Hallazgos de autopsias muestran en el envejecimiento, una reducción del 32 % de la masa renal de personas mayores de 80 años, al comparar con los menores de 30 años, especialmente el córtex. Éste reduce su espesor, aproximadamente, un 10 % por cada década a partir de los 40 años y la incidencia de glomerulosclerosis es del 30 % en la octava década, por un 5 % en personas menores de 30 años. En la región yuxtamedular se pueden observar *bypass* entre arteriola aferente-eferente (*aglomerular arteriolas*) que producen isquemia y reducen la función renal. Las alteraciones glomerulares más destacables son la expansión de la matriz mesangial, el engrosamiento de la membrana basal glomerular y la glomerulosclerosis.¹²

El mecanismo más frecuente de pérdida celular en fisiopatología renal es por apoptosis y los factores más importantes en su desarrollo son angiotensina II, hiperglucemia o radicales libres de oxígeno (ROS). Se produciría así mayor proteinuria, expansión mesangial y fibrosis. La restricción calórica podría minimizar los daños podocitarios asociados a la edad.¹²

En el intersticio es frecuente observar áreas de infarto, fibrosis y divertículos en el túbulo distal, precursores de quistes simples, atrofia tubular con engrosamiento de la membrana basal, *tiroidización* tubular con dilatación de la luz y depósito de material hialino intratubular. En modelos experimentales de riñón envejecido, el depósito de colágeno está asociado a expresión de genes de fibronectina y TGB-alfa.¹²

Entre las alteraciones de la función renal asociadas al envejecimiento se encuentran la menor capacidad del órgano para eliminar gran cantidad de fármacos y de sus metabolitos, haciéndose necesario adaptar la posología de los medicamentos a la edad del paciente, disminución del flujo sanguíneo renal, limitación de la capacidad para retener el sodio, alteración de la capacidad para la excreción del potasio, por ello se debe ser muy cuidadoso al suministrar suplemento de potasio a los ancianos al emplear diuréticos, proceder que se emplea frecuentemente y que debe llevar un análisis individual en cada persona mayor por la posibilidad de provocarle aumento del electrolito; disminución de la capacidad de dilución y concentración, disminuye además la producción y liberación de renina, por lo que la Hipertensión Arterial de los ancianos se clasifica en el grupo de renina baja desde el punto de vista fisiopatológico, la secreción y la resorción tubular, la producción de eritropoyetina, la conversión de vitamina 25OH a 1,25OH y como elemento fundamental existe una disminución del Filtrado Glomerular, a partir de los 45-50 años se pierde entre 1 y 1,5 ml/min por año.⁽¹²⁾ por lo que se afirma que en los adultos mayores existe una potencial disfunción renal, siendo necesario determinar su función rutinariamente.

Estudios realizados señalan que aproximadamente el 38 % de los adultos, mayores de 70 años tienen un FGE menor de 60 ml/min/1,73 m², y la mayoría están entre 30 y 59 ml/min/1,73 m²., la prevalencia de ERC en la población de mayor edad varía entre el 23,45 y el 35,7 %, en función de la metodología utilizada, pero en los que tienen un FGE <30 ml/min/1,73 m² varía entre el 0,3 y el 10 % La prevalencia de individuos de más de 60 años con ERC pasó de 18,8 % en 2003 a 24,5 % en 2006, pero se mantuvo por debajo del 0,5 % en aquellos de 20 a 39 años.^{13,14}

En ancianos aparentemente sanos desde el punto de vista renal se han encontrado por gammagrafía renal alteraciones orgánicas (es decir, una verdadera enfermedad) en el 70 % de los casos, mientras que en el 46 % existían lesiones circulatorias isquémicas (por trombosis o embolia) y en el 37 % se podía demostrar la existencia de una infección.

La presencia de un FGE inferior a 60 ml/min es suficiente para diagnosticar a un paciente como afectado de ERC, al menos en estadio 3, con la clasificación actual; la edad es uno de los principales factores que afectan a la función del riñón. Por tanto, la prevalencia de esta enfermedad varía de manera importante con la edad. *Zhang y Rothenbacher et al.*, y *Rothenbacher* realizaron una revisión de 26 estudios, en diferentes poblaciones, para conocer la prevalencia de ERC, con un rango de participantes en los estudios de 237 a 65.181 y llegaron a las conclusiones siguientes: la prevalencia media de la enfermedad es del 7,2 % en la población más joven, mientras que en la anciana oscilaba entre el 23,4 % y un 35,7 %; la prevalencia varía según el método de estimación de FG utilizado: en un estudio finlandés la prevalencia basándose en un FGE inferior a 60 ml/min usando el MDRD es del 35,8 %, mientras que si en los mismos pacientes se utiliza la fórmula de *Cockcroft-Gault*, esta prevalencia aumenta a un 58,5 %.¹⁵

La ERC como problema de salud se puede clasificar como una enfermedad catastrófica, porque desde el punto de vista epidémico se incrementa anualmente de un 7-14 % los enfermos en diálisis; social: afecta a personas en edad laboral activa y ancianos; económico se hace necesario modernas tecnologías, hospitalización, medicamentos, gastos en salarios, discapacidad asociada, aumento de la seguridad social, además es un factor de riesgo de mortalidad por enfermedades vasculares.²

Progresión de la ERC en las personas mayores

El descenso del FGE en los ancianos sanos es muy común, debido a los cambios en la estructura renal asociados con la edad. Se han realizado numerosos estudios para conocer la prevalencia de ERC en la población, en cambio, pocos

trabajos han analizado la tasa de progresión de la enfermedad renal en el anciano. Hallan et al. estudiaron las estrategias para detectar la ERC en la población general mayor a 20 años, con un seguimiento prospectivo de 8 años; valorando el curso natural de la enfermedad, encontraron que el riesgo de progresión a ERC terminal es especialmente bajo en pacientes sin diabetes ni HTA, en mujeres y en los pacientes con una edad ≥ 70 años o con FGE entre 45 y 59 ml/min en el cribado. Los estudios de Hemmelgarm et al. en una población mayor de 66 años, la progresión de la ERC a lo largo de 2 años de seguimiento, observo que es lenta, excepto en los pacientes diabéticos y en aquellos que tienen un FG inferior a 30 ml/min. En estudio de 80 ancianos en el Hospital General de Segovia también detectaron una estabilidad en la función renal al cabo de 24 meses de seguimiento.¹⁵

Relación entre envejecimiento, enfermedad renal crónica y cáncer

Como hemos señalado el envejecimiento poblacional es un proceso que está presente en todos los países del mundo independientemente a su desarrollo económico, con perspectivas de seguir aumentando, calculándose que para el año 2050, la quinta parte de los humanos sobrepasen los 60 años, con una importante prolongación de la esperanza de vida al nacer y elevación del número de centenarios a escala mundial; proceso secundario al aumento de la esperanza de vida por la disminución de la natalidad y de la mortalidad infantil y por edades, entre otros factores, como resultado de mejoría de los servicios de salud.¹⁶

Al concluir el año 2015 Cuba reportaba cifras de 2 176 657 ancianos, que representaban el 19,4 % alcanzando el 19,8 % en el año 2016, con una esperanza de vida al nacer para ambos sexos de 78,45 años, pronosticándose un envejecimiento en el país del 30,08 % para el año 2030.^{6,17,18}

El incremento de la población geriátrica, el envejecimiento que se acompaña de cambios anatomofisiológicos en el organismo humano, donde se incluye el riñón, así como modificaciones moleculares, existiendo un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas el Cáncer y la ERC, que

representan la segunda y décimo tercera causa de muerte en Cuba respectivamente, hace evidente la relación que existe entre estos procesos.

Una gran variedad de situaciones fisiológicas y patológicas, dependen en gran medida del correcto funcionamiento de la senescencia celular y errores en este equilibrio, por exceso o por defecto, pueden tener consecuencias dramáticas, como el desarrollo o la formación de tumores en los Adultos Mayores.

Con el paso del tiempo se acumula daño en las células y éstas mueren y/o pierden su estado de forma, de tal modo que dejan de ser capaces de realizar su función correctamente. Además, cuando el envejecimiento ocurre en las denominadas células madre, que son las que reparan los tejidos dañados, dejan de ser capaces de movilizarse para ir a reparar los daños tisulares. La pérdida en la capacidad de regeneración de los tejidos dañados lleva eventualmente al fallo de los órganos y a la enfermedad.

En el Cribado de ERC que consiste en evaluar el FG y la albuminuria al menos una vez al año y de acuerdo con las recomendaciones del Documento de Consenso SEN-semFYC, las guías NICE y el PAPS 2009 entre los grupos de riesgo a los que se debe hacer despistaje se destacan los pacientes portadores de neoplasias, enfermedades autoinmunes y a los Adultos Mayores que se interrelaciona con la anteriormente expresado, además a los pacientes con tratamientos prolongado con ciclosporina y AINEs estos últimos forman parte de los fármacos empleados en la escalera analgésica para el dolor de las personas con cáncer y otros procesos óseos de alta frecuencia en los ancianos y además la HTA, Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedad Cardiovascular establecida, antecedentes familiares de Enfermedad Renal, Obesidad IMC >35, Diabetes Mellitus tipo 1 con más de 5 años de evolución.^{19,20}

En los pacientes con Enfermedad Renal Crónica se debe evitar el mal empleo de los medicamentos fundamentalmente en los estadios 3-5, especialmente en ancianos y portadores de cáncer, habitualmente polimedicados, se recomienda la necesidad de evitar la combinación de fármacos que retengan potasio, nefrotóxicos (AINEs, contrastes yodados), ajustar todo fármaco a la función renal, especialmente antibióticos y citostáticos.^{21,22}

Uso de fármacos en los ancianos, con cáncer y ERC.

Aunque los ancianos no constituyen la mayoría de las personas, sí son los principales consumidores de medicamentos; en el envejecimiento normal ocurren cambios en la farmacocinética, entre ellos: alteración en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos, en este último tienen un papel fundamental los diferentes cambios que ocurren en los riñones; en la farmacodinámica, relacionado con modificaciones de los receptores, mecanismos homeostáticos y el centro termorregulador; por ello los geriatras realizamos y recomendamos el cálculo del FGE, de forma sistemática para el ajuste de las dosis, especialmente cuando el enfermo es portador de alguna enfermedad y específicamente las que revisamos en este artículo.^{3,23,24}

Con relación a los analgésicos opioides es difícil ofrecer recomendaciones absolutas de la reducción apropiada de dosis ya que no se ha identificado una relación clara entre la función renal y el aclaramiento de los mismos. El Fentanilo y Buprenorfina son los opioides más seguros en la ERC y no requieren ajuste de dosis. La codeína, tramadol, morfina y oxicodona deben usarse con precaución.^{23,25}

- Codeína: se debe usar con precaución en la ERC, y evitarla en la ERC grave. Si FG 10-50 ml/min, reducir la dosis al 75 %.
- Tramadol liberación inmediata: si FG < 30 ml/min prolongar el intervalo de dosificación a 12 h. Contraindicado su uso si FG < 10 ml/min.
- Tramadol liberación prolongada: si FG < 30 ml/min no se recomienda su uso. Contraindicado si FG < 10 ml/min.
- Morfina de liberación inmediata: relativamente segura si se titula la dosis progresivamente. Evitar su uso si FG < 30 ml/min.
- Morfina de liberación prolongada: evitar su uso en la ERC.
- Oxicodona: comenzar con la mitad de la dosis habitual y titular progresivamente. Contraindicado si FG < 10 ml/min.
- Asociación oxicodona/naloxona: en pacientes con ERC, aumenta la concentración plasmática de los dos principios activos, sobre todo la de la naloxona.

En pacientes portadores de cáncer, es imprescindible conocer el FGE, para el uso de los medicamentos, especialmente los citostáticos. La quimioterapia produce disfunción renal dañando los vasos sanguíneos o las estructuras de los riñones. Entre los fármacos de quimioterapia que tienen más probabilidad de producir daño renal podemos señalar:^{24,26}

1. Producen daño renal en el 30 % o más de los pacientes: Cisplatino (Platinol®), Citarabina (Cytosar-U®), Gemcitabina (Gemzar®), Ifosfamida (Ifex®), Interleucina-2 (Proleukin®), Streptozocina (Zanosar®)
2. Se produce daño renal en el 10-29% de los pacientes: Melfalán (Alkeran®), Metotrexato (Rheumatrex®), Carboplatino (Paraplatin®), Pemetrexed (Alimta®).

La toxicidad de drogas antineoplásicas se produce especialmente por dos mecanismos: disminución de la excreción de droga activa como por ej. Metotrexato y por disminución de excreción de metabolitos activos. por ej. Idarubicinol, metabolito activo de Idarubicina.

Los efectos no deseados del tratamiento con quimioterapia implican riesgo nutricional, lo que influye en todo el proceso metabólico de los fármacos, siendo necesario el ajuste de dosis en relación al grado de la función renal.

Con relación a procesos neoplásicos renales y la conducta quirúrgica está comprobado que la nefrectomía radical es un factor de riesgo independiente, para el desarrollo de ERC, aquellos pacientes que antes de la cirugía tienen una FGE >60 ml/min/1.73 m² y que se someten a nefrectomía radical, tienen una disminución del FGE significativa, está bien demostrado que la nefrectomía parcial tiene la misma eficacia en el control oncológico de los tumores renales T1, que la nefrectomía radical, además ofrece el beneficio de preservar tejido renal funcional.²⁷

CONCLUSIONES

Aunque el envejecimiento no es sinónimo de enfermedad, en su evolución está asociado a un grupo de cambios biológicos, anatómicos, fisiológicos, inmunológicos, funcionales, bioquímicos y psicológicos, que de manera directa y/o indirecta están relacionados con el desarrollo de procesos patológicos, como

son el cáncer y la enfermedad renal crónica, demostrándose en múltiples estudios su mayor frecuencia en las personas mayores, como hemos comentado en la presente revisión. Por ello es importante tener un sistemático control en los ancianos desde la comunidad, primer eslabón en el programa cubano de atención a los ancianos, especialmente en los que sean portadores de factores de riesgo de estas enfermedades, con el objetivo de prevenirlas y/o hacer un diagnóstico precoz para aplicar un tratamiento temprano y adecuado de las mismas teniendo en consideración los cambios que ocurren en su organismo producto del envejecimiento en el momento de hacer indicaciones de fármacos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fundación Ramón Areces. Jornada: El cáncer como consecuencia del envejecimiento: posibles soluciones. Ciencias de la Vida y de la Materia Madrid, 3 de noviembre de 2015. Consultado 24 de octubre de 2016.
2. Kidney International 2011: 80.17-28.
3. Devesa Colina E y colabs. Uso de medicamentos en el anciano. Editorial Científico técnico. Ciudad de la Habana 1998.
4. Sotelo N. Enfermedad renal y envejecimiento. Neuroname htm. Madrid. Publicado enero 15, 2015. Consultado 16 de Diciembre, 2016
5. Manrique Leal-Mateos M, Ortiz-Barboza A. Mortalidad por cáncer en la persona adulta mayor de Costa Rica Acta méd. costarric vol.47 n.1 San José Jan. 2005 On-line versión ISSN 0001-6012. Consultado 12 de Enero de 2017.
6. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros médicos y Estadísticas de Salud, Anuario nacional de Salud 2015. República de Cuba, La Habana 2016. ISSN versión electrónica 1561- 4433.
7. Bórquez P, Romero C. El paciente oncológico geriátrico Rev. Chilena de Cirugía. Vol. 59 - Nº 6, Diciembre 2011.

8. Soriano García J, Galán Álvarez Y, Luaces Álvarez Martín García A, Arrebola Suárez JA, Carrillo Franco G: Incidencia en cuba del cáncer en la tercera edad Rev. Cubana Oncol 14(2); 1998:121-28.
9. Conexión Cáncer. Daños al Riñón (Insuficiencia Renal Aguda). [http://conexión_cáncer.es/los_efectos_secundarios.../daños_al_riñón/Insuficiencia Renal Aguda/30-4.2016](http://conexión_cáncer.es/los_efectos_secundarios.../daños_al_riñón/Insuficiencia_Renal_Aguda/30-4.2016)
10. Repetto L, Venturino A, Fralino L, Serraino D, Troisi G, Gianni W et al. Geriatric oncology: a clinical approach to the older patient with cancer. European Journal of Cáncer 2003; 39: 870-880.
11. S. H. Cottliar A, Slavutsky IR. Telómeros y Actividad de Telomerasa: su participación en el envejecimiento y el desarrollo neoplásico. Medicina (Buenos Aires) 2007; 61: 335-342.
12. González Otero A. Envejecimiento y función renal. Mecanismos de predicción y progresión Nefrología. Suplemento Extraordinario 2011; 2(5):119-130. Consultado 23 de noviembre 2016.
13. Pérez-Oliva Díaz JF, Herrera Valdés R, Almaguer López M. ¿Cómo mejorar el manejo de la Enfermedad Renal Crónica? consideraciones y recomendaciones prácticas Rev. haban cienc méd La Habana Vol. VII, No. 1 ene-mar., 2008
14. Nelly Ávila-Saldivar M, Conchillos-Olivares G, Carolina Rojas-Báez I, Ordoñez-Cruz AE, Ramírez-Flores HJ. Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla. Med Int Mex 2013; 29:473-478.
15. Heras Benítez M. Fernández Reyes MJ, Sánchez R. Implicaciones pronosticas de la enfermedad renal crónica en el anciano. Nefrología 2010; 30(2):151-15
16. Rodríguez Rodríguez JR. Sistema de Atención a los acianos en Cuba. Conferencia en XVII Congreso Nacional de Geriatría y Gerontología, Ciudad México, DF, noviembre de 2015. DVD. Video México. email: video.mexico@yahoo.com.mex
17. Fondo de Población de Naciones Unidas (UNFPA), HelpAge International. Envejecimiento en el Siglo XXI: Una celebración y un desafío. Resumen

- ejecutivo 2012. Disponible en: <http://www.helpagela.org>. Consultado 12 de noviembre 2016.
18. Oficina Nacional de Estadísticas. ONE. Censo de población y viviendas, 2012.
19. Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. S.E.N-semFYC. Nefrología 2008; 28. 273-282.
20. Maiques A, Brotons C, Villar F, Lobos JM, Torcal J, Orozco D, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares PAPPS del 2009. accesible en: http://www.papps.org/suplemento_ap_09.php. Consultado 18/011/2016)
21. Rodríguez Rodríguez JR, Fernández Domínguez O, Lara García R. Citostaticos e Inmunosupresores en Devesa Colina E y colabs. Uso de medicamentos en el anciano. Cap.10. Editorial Científico técnica. Ciudad de la Habana 1998.
22. Fernández Domínguez O, Rodríguez Rodríguez JR, Mojena Hernández G. Antibióticos y Quimioterapicos. en Devesa Colina E y colabs. Uso de medicamentos en el anciano. Cap.4 Editorial Científico técnica. Ciudad de la Habana 1998.
23. Información Farmacoterapéutica de la comarca. Volumen 22 N° 1/2 • 2014 <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime> Intranet Osakidetza <http://www.osakidetza.net>. Consultado 26 de enero de 2016.
24. Rodríguez Rodríguez JR, Zas Tabares V, Enríquez Menendez MC. Enfermedad Renal Crónica y Envejecimiento. GerolInfo. Publicación Periódica de Gerontología y Geriatría. RNPS 2110 ISSN 1816-8450 Vol.11. No.1. 2016.
25. UK Medicines Information (UKMi) for NHS. Which opioids can be used in renal impairment? Medicines Q&As 402.1. October 2012. Disponible en: <https://www.evidence.nhs.uk/search?q=%22Which+opioids+can+be>
26. CLevey AS et al. Chronic Kidney Disease as a global public health problem: approaches and initiatives –a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int 2007; 72, 247-259.

27. Karim Touijer, Didier Jacqmin, Louis R, et al. The Expanding Role of Partial Nephrectomy: A Critical Analysis of Indications, Results, and Complications. Eur Urol 2010;57:214-222.