



Inmunoterapia en el carcinoma renal metastásico

Lic. Gabriela Celia Martín Hernández, Lic. Ryder Alvarez Arzola,
Dra. Elizabeth Hernández Bernal



Correo electrónico: elizabethb.ssp@infomed.sld.cu



1 al 30 de abril de 2026 Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Cuba

<https://eventosinmunologia.sld.cu/index.php/inmunohistoria2026/2026>



Introducción

Relevancia clínica

- El carcinoma renal (RCC) representa 2-3% de tumores sólidos.
- Subtipo más frecuente: carcinoma de células claras (ccRCC).
- Alta resistencia a quimioterapia citotóxica.
- Ha pasado en tres décadas de ser una enfermedad con opciones limitadas y alta mortalidad, a un modelo paradigmático de inmunoterapia combinada.

**Cambio de paradigma con
inmunoterapia combinada**



Introducción

Contexto tumoral

- En el contexto de ccRCC existe una inactivación frecuente del gen VHL.
- Se evidencia una sobreexpresión de VEGF, por lo que es bastante común la angiogénesis.
- En este microambiente tumoral inmunomodulado y con expresión variable de PD-L1, a nivel terapéutico se usa una combinación de anti-angiogénico + inhibidores de puntos de control.





Introducción

Evolución del tratamiento sistémico

- Los modelos pronósticos juegan un papel fundamental, debido a que no solo son herramientas estadísticas, sino que reflejan biología tumoral sistémica e inflamatoria.
- En la era de las citocinas, los resultados eran extremadamente heterogéneos, algunos pacientes sobrevivían años, otros progresaban rápidamente. Era necesario estratificar los pacientes en los ensayos clínicos, para poder predecir la supervivencia global y evitar comparar poblaciones no equivalentes; de ahí surgieron los modelos basados en variables clínicas y de laboratorio fácilmente medibles.
- Primer sistema validado para estratificar pacientes, sus variables reflejan no solo carga tumoral, sino estado metabólico e inflamatorio sistémico.



Introducción

Evolución del tratamiento sistémico

01. Citocinas; expansión clonal masiva, linfocitos T CD8+
Activación de NK
Generación de memoria
02. Inhibidores de tirosina cinasa: disminuyen angiogénesis kinasa (TKI)
Inducen estabilización tumoral más que apoptosis masiva
03. Actual: respuestas completas
Curvas de supervivencia con *plateau*



Introducción

Limitaciones en el tratamiento

Citocinas

inmunoestimuladoras

- Toxicidad severa
- Uso restringido a centros especializados
- En clínica, respuestas completas duraderas (menos de 10 años)

Antiangiogénicas

- Desarrollo de resistencia
- No conducía memoria inmunológica duradera.



Desarrollo

Protocolos combinados

CheckMate 214

(Nivolumab + Ipilimumab vs Sutinib)

Motzer *et al*, 2018
Motzer *et al*, 2022

KEYNOTE-426

(Pembrolizumab + Axitinib vs Sutinib)

Rini *et al*, 2019
Powless *et al*, 2020
Plimack *et al*, 2023

CLEAR

(Pembrolizumab + Lenvatinib vs
Sutinib)

Motzer *et al*, 2021
Choueiri *et al*, 2023
Motzer *et al*, 2024



Desarrollo

Modelo pronóstico MSKCC

KPS menor 80%

LDH mayor 1.5 veces
Límite superior normal

Calcio sérico corregido
mayor UNL

Hemoglobina sérica
menor límite inferior
normal

Intervalo menor 1 año
desde el diagnóstico



Desarrollo

Modelo pronóstico IMDC

KPS menor 80%

Hemoglobina menor LLN

Calcio mayor UNL

Neútrófilos y plaquetas
mayores que UNL

Intervalo menor 1 año
desde diagnóstico

IMDC no solo predice pronóstico, sino que condiciona la selección terapéutica inicial.



Desarrollo

Inmunoterapia combinada

01. Inhibidores de puntos de control
02. Combinaciones ICI + ICI y ICI + TKI
03. Mejora clara en OS



Desarrollo

Opciones recomendadas



A

ICI + ICI

(Nivolumab+ Ipilimumab)

Mayor beneficio en
intermedio/ pobre



B

ICI + TKI

Respuesta rápida
ORR más alto
Control inicial superior



Conclusiones

- El carcinoma renal metastásico ha evolucionado desde inmunestimulación inespecífica hasta inmunoterapia combinada basada en mecanismos moleculares y del microambiente tumoral.
- La estratificación pronóstica mediante el modelo IMDC continúa siendo fundamental para la toma de decisiones en primera línea.
- Las combinaciones basadas en inhibidores de checkpoint (ICI + ICI o ICI + TKI) constituyen el estándar actual según NCCN 1.2026.
- La elección terapéutica debe individualizarse considerando riesgo, carga tumoral, velocidad de progresión y perfil de toxicidad.
- El reto actual no es solo mejorar la supervivencia, sino identificar biomarcadores predictivos que permitan una medicina verdaderamente personalizada.

