

RENAL insights
Newsletter informativa sobre las últimas tendencias en cáncer renal

Editorial

En esta edición, exploramos los determinantes inmunogenómicos asociados a respuestas excepcionales a la inmunoterapia en el carcinoma renal. Profundizamos en el manejo del paciente frágil, subrayando la relevancia de la evaluación geriátrica integral en la toma de decisiones terapéuticas. También revisamos las manifestaciones paraneoplásicas más frecuentes en el carcinoma renal, destacando su fisiopatología, prevalencia y repercusión clínica, el impacto del microbioma en la eficacia de la inmunoterapia y la integración de la fragilidad en la práctica clínica.

COORDINADOR: Dr. Mikel Portu
EDITORES DEL NÚMERO



Dr. Natalia Fernández
Especialista en Oncología Médica, Complejo Hospitalario Universitario de Lugo.



Dr. Alberto Carretero
Especialista en Oncología Médica, Hospital Universitario de Getafe.



Dra. Marina Sierra
Especialista en Oncología Médica, Hospital Parc Taulí, Sabadell.

ARTÍCULO DEL MES

Immunogenomic determinants of exceptional response to immune checkpoint inhibition in renal cell carcinoma

Jammihal T, Saliby RM, Labaki C, et al. *Nat Cancer*. 2025;6(2):372-384.

El objetivo del estudio presentado en este artículo es intentar caracterizar los factores determinantes para conseguir una respuesta óptima a la inmunoterapia (IO) en el escenario del cáncer renal metastásico. Hay un subgrupo de pacientes que presenta una prolongada respuesta a la inmunoterapia, a los que podemos denominar Respondedores Excepcionales (RE). Los determinantes clínicos y moleculares que llevan a estos pacientes a ser RE son desconocidos.

Los autores analizaron de manera exhaustiva las muestras tumorales previas al tratamiento y las muestras en línea germinal coincidente de personas con cáncer renal de células claras avanzado incluidos en los estudios JAVELIN RENAL 101 y CheckMate 214. A través de la exploración de los datos genéticos disponibles de estos dos ensayos clínicos se analizaron una serie de posibles Biomarcadores (TMB somática total, Carga mutacional, Índice de inestabilidad genómica ponderada, Heterogeneidad Intratumoral, Divergencia Evolutiva del antígeno leucocitario humano de línea germinal Clase I) y la carga de neoantígenos clonales (CNL), que es el número total de neoantígenos que surgen de mutaciones clonales.

En el estudio CheckMate 214 (IO/O vs Sunitinib) se vio que en la cohorte de IO/O, los pacientes que alcanzaban una RE con el tratamiento tenían una mayor CNL.

Se observó que aquellos con niveles altos de CNL (> o igual a 75th percentil) tenían una mejora en la Supervivencia libre de progresión (SLP) (16,9 meses) vs aquellos casos donde los niveles de CNL eran bajos (< o iguales a 25th percentil), donde la SLP era de 5,8 meses. En el estudio JAVELIN RENAL 101 (IO/VEGF vs Sunitinib) se vio que los pacientes que habían conseguido esa RE tenían tumores altamente infiltrados con células B plasmáticas y de memoria y como se sabe la formación de Las TLS (estructuras linfoides terciarias) se asocia a las células B plasmáticas y de memoria.

Los autores, a raíz de estos resultados, sugieren que la RE alcanzada por algunos pacientes puede estar relacionada con la respuesta de las células T citotóxicas impulsada por neoantígenos clonales y la formación de TLS en microambientes tumorales.

[Ir al artículo](#)

DE LA TEORÍA A LA EXPERIENCIA

Manejo del Paciente Frágil con Cáncer Renal Metastásico

La fragilidad es un factor determinante en el manejo del cáncer renal metastásico, especialmente en pacientes mayores. En este video, revisaremos cómo la evaluación geriátrica integral y un enfoque individualizado permiten adaptar el tratamiento sistémico, mejorando la tolerancia y los resultados clínicos. Analizaremos la evidencia más reciente y las claves prácticas para tratar a estos pacientes más allá de la edad cronológica.

Dr. Alberto Carretero González



Manejo del paciente frágil con cáncer renal metastásico

EL RINCÓN DEL RESIDENTE

Síndromes paraneoplásicos en la neoplasia renal

Los síndromes paraneoplásicos (SPN) son manifestaciones clínicas o analíticas secundarias a la secreción de citoquinas, hormonas o productos inmunológicos por parte del tumor o del huésped, sin relación directa con la invasión local o la diseminación metastásica. En el carcinoma de células renales (CCR), su prevalencia es variable (10-68%) y no se correlaciona necesariamente con el tamaño tumoral ni con el estadio clínico. Esta tabla resume los SPN más frecuentes en el CCR, incluyendo su prevalencia estimada, mecanismos fisiopatológicos propuestos y principales características clínicas y analíticas asociadas.

Síndromes paraneoplásicos en la neoplasia renal

Los síndromes paraneoplásicos (SPN) son manifestaciones clínicas que no derivan directamente del crecimiento local o la diseminación metastásica de un tumor, sino de la producción de oligocinas o oligopéptidos por parte del tumor o por la respuesta inmune del huésped.¹

En el contexto del carcinoma de células renales (CCR), los SPN representan una parte significativa del espectro clínico, con una prevalencia que oscila entre el 10% y el 68%. La aparición no guarda una clara correlación con el tamaño tumoral, el estadio de la enfermedad ni la supervivencia relacionada con la enfermedad.²

Síndrome paraneoplásico	Prevalencia	Mecanismo	Manifestación clínica analítica
Hipercalcemia ³	13-20%	Producción ectópica de PTHrP por el tumor, lo que aumenta la liberación ósea y la liberación renal de Ca ²⁺ . Liberación de IL-1, TNF- α y paraneoplasias osteolíticas.	Energía, náuseas, debilidad, confusión, poluria y deshidratación, bradicardia.
Eritrocitosis policitemia ^{4,5}	88% producción ectópica de EPO (hacia); 50% de EPO, presencia polifémica	Producción ectópica de eritropoietina por el tumor renal. "Paraneoplasia eritroide: elevadas performance a producir EPO"	Hematocrito alto, hemoglobina elevada. Rubicundez facial y palmar de hipereritrocitosis (edema, mareos, visión borrosa y complicaciones trombóticas). "El más frecuente signo anemico de enfermedad crónica que persiste en CCR"
Acantosis ^{6,7}	20-30%	Producción de lactoferrina por el tumor, escaseza fémica. "Anemia de anemia crónica (LA, hematuria y eritrocitos por anemia crónica del paciente renal"	Síndrome anémico. Hemoglobina y hematocrito bajos, ferritina normalizada.
Trombocitosis ^{8,9}	5-7%	La E.C. tumoral estimula la proliferación y maduración de las plaquetas de megacariocitos, promueve plaquetarias.	Enebro trombóticos. Hemorragias.
Trombocitopenia ¹⁰	2%	Mecanismo subterno secundario a la liberación de anticuerpos anti-plaquetarios. Liberación de IL-1, TNF- α y IFN- γ .	Hemorragia.
Hiperbilirrubinemia ¹¹	40%	Liberación ectópica de toxina por las células tumorales (aumenta el eje renal angiotensina). "Común en fase avanzada de una enfermedad por el tumor renal"	Hiperbilirrubinemia de tipo o tipo II (pero puede asociar hiperbilirrubinemia por hiperbilirrubinemia secundaria a toxina).
Síndrome de secreción ectópica de ACTH ^{12,13}	3-20%	Secreción tumoral de heptadecapeptidomimética que estimula la secreción de ACTH por la hipófisis. Producción de E.C. tumoral. Catecolaminas y heptadecapeptidomimética inducen degeneración hepatohepatocelular.	Cansancio, alargamiento del tiempo de coagulación, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia.
Sí. Cushing ¹⁴	2%	Secreción ectópica de ACTH o liberación de heptadecapeptidomimética por las células tumorales lo que promueve hiperfunción adrenal.	Hipercolesterolemia.
Neuropatía periférica ^{15,16}	0-5%	Mecanismo desconocido. Se postula la secreción de heptadecapeptidomimética o liberación subterno de heptadecapeptidomimética por el tumor del CCR contra el tejido nervioso.	Polineuropatía sensorio-motora. Mialgia. Parálisis frías bilaterales. Escala de Lander Auscultación.

Dr. Ana Rodríguez, neuróloga internista, residente, geriatría

ARTÍCULOS DESTACADOS

Clinical Applications of Microbiome in Renal Cell Carcinoma

Elyas S, Barata P, Vaishampayan U. *Eur Urol Focus*. 2024;10(6):898-901.

Este artículo de revisión explora el papel del microbioma en el manejo del Carcinoma Renal Metastásico de Células Claras y su potencial para mejorar los resultados del tratamiento con la inmunoterapia (IO).

El uso de antibióticos, de inhibidores de protones y de corticoides se ha vinculado a una disrupción en el microbioma, perjudicando las vías de señalización de la respuesta inmunitaria, lo que se asoció a una supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) menor. Bacterias como *Akkermansia muciniphila* han sido identificadas como una bacteria clave, que mejora la respuesta inmunitaria, promoviendo la infiltración de células T citotóxicas. Por otro lado, un desbalance en el microbioma intestinal, en relación con la presencia de bacterias dañinas, como el *Clostridium hathewayi*, se asocia con pobres resultados clínicos y disminución de la efectividad de la IO.

Así, con el objetivo de mejorar los resultados al tratamiento con la IO surge la idea de intervenciones sobre el microbioma. Ensayos clínicos en esta dirección son, por ejemplo, el uso de *C. butyricum* (CBM-588), suplemento dietético modulador del intestino, administrado en combinación con Ipilimumab + Nivolumab y con Cabozantinib + Nivolumab en el cáncer renal avanzado/metastásico. Se vio un aumento en la tasa de respuestas, en la SLP y en la SG. Otras investigaciones clínicas se están llevando a cabo con el gel INULINA. Se vio, en modelos preclínicos, que su asociación al tratamiento con inhibidores PD1 produce un aumento de la eficacia. El Ensayo Clínico MITRIC es un fase II, cuyo objetivo primario es Tasa de Respuestas y Seguridad y se basa en trasplante fecal de donantes que han respondido a la IO, en pacientes que no fueron respondedores al tratamiento con IO o también el ensayo clínico TACITO, Fase I/II, donde se asocia a la combinación de axitinib + pembrolizumab + placebo vs trasplante fecal de donantes con respuesta a la inmunoterapia. Como resultados preliminares, se ha visto una mejoría significativa en la tasa de respuesta y en la SLP.

Todos estos hallazgos evidencian el potencial de la modulación del microbioma como potenciador del tratamiento con IO. Esto podría llevar al desarrollo de protocolos que incorporen terapias personalizadas, donde que incluyan el análisis del microbioma de cada paciente.

[Ir al artículo](#)

Frailty and Renal Cell Carcinoma: Integration of Comprehensive Geriatric Assessment into Shared Decision-making

Pecoraro A, Testa CD, Marandino L, et al. *Eur Urol Oncol*. 2025;8(1):190-200.

La fragilidad es un síndrome geriátrico que se caracteriza por una disminución de la resiliencia y la reserva funcional fisiológica de los individuos en múltiples sistemas corporales, resultando en una mayor vulnerabilidad a los factores de estrés externos.

El objetivo de este artículo de revisión es proporcionar una visión general de la evaluación de la fragilidad en el manejo de pacientes mayores con una masa renal/carcinoma de células renales (CCR). Se realizó una revisión de la literatura, centrándose en las definiciones de fragilidad, las herramientas de evaluación y su aplicación en oncología geriátrica, aplicada al campo del CCR.

Tras esta revisión, los autores llevaron a cabo el diseño de una ruta de actuación dedicada a los pacientes con diagnóstico de masa renal (Independiente del estadio), usando el score ya validado G8 y el Test Mini-COG. Con ello, la idea era hacer un screening en los pacientes de 65 años o mayores, para determinar la fragilidad, y así llevar a cabo un manejo a medida en base a la toma de decisiones en un comité de tumores. Así, de inicio, en los pacientes que no fuesen candidatos a una actitud de vigilancia activa habría que valorar los resultados del G8 y del mini-COG.

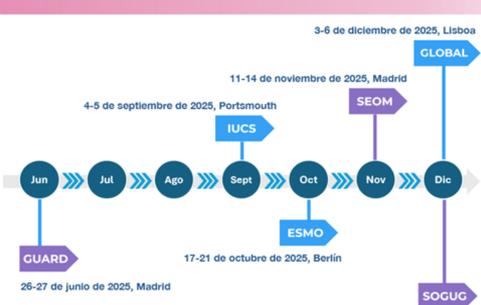
· G8 > 14/17 y un resultado normal en el mini-COG, la valoración geriátrica integral podría no ser llevada a cabo y realizar un manejo acorde a las Guías.

· G8 < o igual a 14/17 y/o resultado anormal en el mini-COG, el paciente debería ser derivado a una valoración geriátrica integral, y en caso de detectar fragilidad llevar a cabo un manejo multidisciplinar para un adecuado tratamiento según estado de la enfermedad y detectar a los pacientes que se puedan beneficiar de una prehabilitación.

Con esta revisión se ha proporcionado una información de los posibles beneficios de la participación de los geriatras en los procesos de diagnóstico y de tratamiento del carcinoma renal, para detectar la fragilidad en los pacientes mayores, y así tratarlos en consecuencia.

[Ir al artículo](#)

PRÓXIMOS EVENTOS



26-27 de junio de 2025, Madrid: **GUARD**

4-5 de septiembre de 2025, Portsmouth: **IUCS**

17-21 de octubre de 2025, Berlín: **ESMO**

3-5 de diciembre de 2025, Madrid: **SOGUG**

3-6 de diciembre de 2025, Lisboa: **GLOBAL**

11-14 de noviembre de 2025, Madrid: **SEOM**

- 26-27 de junio de 2025, Madrid**
GUARD International Symposium 2025
- 4-5 de septiembre de 2025, Portsmouth**
International Urology Cancer Summit 2025
Fecha límite para resúmenes: [30 de junio de 2025](#)
- 17-21 de octubre de 2025, Berlín**
European Society for Medical Oncology (ESMO) 2025
Fecha límite de envío de resúmenes regulares: [13 de mayo de 2025](#), 21:00 CEST
Fecha límite de envío de resúmenes de última hora: [9 de septiembre de 2025](#), 21:00 CEST
- 11-14 de noviembre de 2025, Madrid**
Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) 2025
Fecha límite para resúmenes: [Pendiente de anunciar](#)
- 3-5 de diciembre de 2025, Madrid**
XVI Simposio Científico SOGUG
Fecha límite para resúmenes: [Pendiente de anunciar](#)
- 3-6 de diciembre de 2025, Lisboa**
Hybrid Global Forum on GU Oncology 2025
Fecha límite para resúmenes: [Pendiente de anunciar](#)



Si precisa cualquier aclaración adicional o desea solicitar un artículo, puede contactar con nosotros a través de informacion-medica-es@ipsen.com

Si tiene alguna consulta relacionada con posibles efectos adversos o quiere comunicar sospechas de reacciones adversas de productos de Ipsen, contacte con el departamento de Farmacovigilancia de Ipsen a través del correo electrónico pharmacovigilance.spain@ipsen.com

El contenido de esta newsletter está dirigido exclusivamente al profesional sanitario facultado para prescribir o dispensar medicamentos en España, por lo que se requiere una formación especializada para su correcta interpretación.



La información contenida en este mensaje y/o archivo(s) adjunto(s), enviada desde Ipsen Pharma S.A.U. es confidencial/privilegiada y está destinada a ser leída solo por la(s) persona(s) a la(s) que va dirigida. Le recordamos que sus datos han sido incorporados en el sistema de tratamiento de Ipsen Pharma S.A.U. y que siempre y cuando se cumplan los requisitos exigidos por la normativa, usted podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, limitación de tratamiento, supresión ("derecho al olvido"), portabilidad, oposición y revocación, en los términos que establece la normativa vigente y aplicable en materia de protección de datos, dirigiendo su petición a la dirección postal en Torre Barcelona, Gran Via de les Corts Catalanes 130-136, 08039 Barcelona o bien a través de correo electrónico dataprotection@ipsen.com. Puede darse de baja de la lista aquí o modificar sus datos aquí.