

**Immunotherapy in colon cancer in a patient with tuberculosis and covid
19 - case report.**

**Inmunoterapia en cáncer de colon en paciente con tuberculosis y covid
19 – reporte de caso.**

Autores:

Orellana-Pasiche, Josselyn Selena
Universidad Católica de Cuenca
Egresada de la carrera de medicina
Cuenca - Ecuador



jsorellanap69@est.ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0000-7142-5346>

Dr. Maita-Supliguicha, Jorge Marcelo
Universidad Católica de Cuenca
Docente
Cuenca - Ecuador



jmaita@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0001-8688-3710>

Citación/como citar este artículo: Orellana-Pasiche, Josselyn Selena., y Maita-Supliguicha, Jorge Marcelo. (2023).
Inmunoterapia en cáncer de colon en paciente con tuberculosis y covid 19 – reporte de caso.
MQRInvestigar, 7(3), 3051-3068.

<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.3051-3068>

Fechas de recepción: 29-JUL-2023 aceptación: 29-AGO-2023 publicación: 15-SEP-2023



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

Antecedentes: el siguiente estudio de caso consiste en un con cáncer de colon que fue tratado con quimio e inmunoterapia, donde implica la administración de terapia dirigida que ayudan al cuerpo a encontrar y destruir células cancerosas. Sin embargo, la aparición de enfermedades infecciosas como la tuberculosis o COVID 19, complejizan dicho sistema inmune. La siguiente investigación pretende demostrar la eficacia de la quimio e inmunoterapia en un paciente con cáncer de colon metastásico, que concomitantemente presentó COVID 19 y Tuberculosis. **Presentación del caso:** Paciente masculino de 38 años, con diagnóstico adenocarcinoma de colon, al que se le practicó una hemicolectomía + ileostomía de alto débito, en otra casa de salud. Durante el ingreso para terapia oncológica, padeció ITU, Covid-19, Aspergilosis y Tuberculosis pulmonar, cuya atención interrumpió la oncoterapia. **Conclusiones:** El trabajo multidisciplinario realizado por los especialistas de las distintas áreas, permitieron atender las diferentes patologías adquiridas, así como la de base, con una mejoría en el paciente en cuanto al estado general, los parámetros, la validez, tolerancia a la vía oral, y comenzó a caminar. Hubo una disminución del tamaño de los nódulos, luego de la inmunoterapia, respuesta al tratamiento parcial. Resultado que puede catalogarse de satisfactorio teniendo en cuenta todas las patologías que interrumpieron el tratamiento durante la estadía hospitalaria.

Palabras clave: carcinoma, colon, inmunoterapia, covid 19, tuberculosis.

Abstract

Background: The following case study consists of a colon cancer that was treated with chemo and immunotherapy, where it involves targeted therapy that helps the body find and destroy cancer cells. However, the appearance of infectious diseases such as tuberculosis or COVID 19, complicate the immune system. The following research aims to demonstrate the efficacy of chemo and immunotherapy in a patient with metastatic colon cancer, which concomitantly presented COVID 19 and Tuberculosis. **Case presentation:** 38-year-old male patient, diagnosed with adenocarcinoma of the colon, who underwent a hemicolectomy + high-debit ileostomy in another health home. During admission for oncological therapy, he suffered from UTI, Covid-19, Aspergillosis and Pulmonary Tuberculosis, whose attention interrupted oncotherapy. **Conclusions:** The multidisciplinary work carried out by specialists in the different areas allowed us to treat the different pathologies acquired, as well as the basic one, with an improvement in the patient's general condition, parameters, validity, tolerance to the oral route, and began to walk. There was a decrease in nodule size after immunotherapy, response to partial treatment. This result can be classified as satisfactory considering all the pathologies that interrupted treatment during the hospital stay.

Key words: carcinoma, colon, immunotherapy, covid 19, tuberculosis.

Introducción

El cáncer de colon (cáncer colorrectal) es un tipo de cáncer que se ubica en el intestino grueso (también denominado colón) o en el recto. Las primeras instancias suelen estar vinculadas a la presencia de pequeños pólipos, no cancerosos. Es un tipo de cáncer cuyas probabilidades de presentación aumentan en personas mayores a los 65 años, con historial de colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, sedentarismo, obesidad, diabetes, entre otros factores (1,2).

El cáncer surge cuando ciertas células del epitelio adquieren una serie de mutaciones genéticas o epigenéticas, que les confieren una ventaja selectiva. Con una replicación anormalmente aumentada, estas células hiperproliferativas dan lugar a un adenoma benigno en primera instancia, el cual, con el pasar del tiempo, puede evolucionar negativamente hacia carcinoma (3).

La inmunoterapia, es un tratamiento que utiliza el sistema inmunitario del paciente, con el fin de combatir varios tipos de cáncer. La misma consiste en un proceso en el cual se intenta estimular o cambiar el funcionamiento del sistema inmunitario para que pueda encontrar y atacar las células cancerosas. Se considera terapia biológica a través del uso de sustancias producidas por organismos vivos. Los tipos más comunes son los inhibidores de puntos de control inmunitario, terapia de transferencia de células T, anticuerpos monoclonales y los inmunomoduladores. Otras formas de tratamiento de este tipo de cáncer, incluye cirugía y quimioterapia (4).

Ante la presencia de pacientes con patologías respiratorias como la tuberculosis o el COVID 19, el uso de fármacos destinados a que el organismo pueda combatir éstas más el CC (o cualquier otro tipo de cáncer) ha sido objeto de debate en el plano científico. La mezcla de fármacos, la respuesta propia del organismo, el estado anímico, entre otros aspectos, son factores que suelen ir en detrimento del tratamiento y la adherencia al mismo por parte del paciente oncológico (5).

La siguiente investigación tiene como objetivo analizar un estudio de caso en el que un paciente, hombre de 38 años, norteamericana, quién había sido diagnosticado de cáncer de colon metastásico que realizó quimioterapia, pero en tratamiento presenta COVID 19 y posteriormente tuberculosis. Se solicita en muestra de tejido tumoral secuenciación de nueva

generación (NGS) donde por resultados de la misma se sugiere como terapia dirigida realizar inmunoterapia.

Planteamiento del problema

El CC es un tipo de cáncer considerado un problema de salud a nivel mundial. Según fuentes, el cáncer de colon (CC) ocupa el tercer puesto en frecuencia en los Estados Unidos. Siendo también el tercero en mortalidad, en mujeres y hombres (6). En el año 2019, se registraron un total de 776.120 hombres y 768.650 mujeres con CC en Estados Unidos, de los cuales, el 56% eran mayores a los 56 años (7). En Francia se encontró una incidencia superior en hombres que en mujeres (1,7 por 1,4%) a la vez que el estudio arrojó más de 43 mil casos nuevos para ambos sexos, solamente en el año 2018 (8).

Como se ha esbozado, el CC es bastante común y mortal, en América Latina, el CC representa el 9% del total de casos nuevos de todos los tipos de cáncer (9). En Brasil, por ejemplo, Monteiro da Silva analizó un período de 6 años, en el cual halló 683 casos nuevos, de los cuales, 193 fueron mortales (10). Mientras que Nascimento et al. (11), sostiene que entre los años 2000 al 2019 se registraron en el país, 261010 fallecidos. En Argentina, los casos por CC se contabilizan en alrededor de 45 por cada 100 mil personas, anualmente según algunos autores (12).

Es un tipo de cáncer que, a su vez, se cree ir en aumento en las últimas décadas (según varios estudios). Por ejemplo, para Xi et al., quién arguye que para el año 2040, las cifras de casos de CC pueden aumentar hasta los 3,2 millones, de un 1,9 millón en el año 2020 (13). Igualmente, Lu et al. (14), realizaron un metaanálisis, en el cual hallaron un aumento de CC en 33 de los 60 países que conformaron la muestra, entre los años 2000 al 2019. Vuik et al. (15), también habrá cifras en aumento, en especial en poblaciones jóvenes en países europeos. Para Cronin et al. (16), es uno de los tipos de cáncer que mostró menos variación, según datos obtenidos entre los años 2008 al 2014.

The Global Cancer Observatory (GCO,2020) explica la tasa de incidencia mundial estandarizada, donde el cáncer colorrectal se encuentra entre los 10 principales con un 12.9% de los casos y con una mortalidad del 6,4%. En Ecuador el número de casos de ambos sexos y todas las edades es de 2481 que representa el 8,5% ubicándolo en tercer lugar de los cánceres. En relación con el género en sí, los hombres se estiman un 8,55% y las mujeres un 8,4%, ocupando en tercer y cuarto lugar respectivamente.

A nivel nacional, una investigación mostró tendencias al aumento según registros oncológicos en Quito. Entre los años 1985 hasta 2003 las cifras no pasaron del 9% ni en mujeres u hombres. Sin embargo, desde el 2004 en adelante los porcentajes más altos alcanzaron el 13,2%, para hombres (17). Otro análisis, en Guayaquil esta vez, reaccionó casos de obstrucción intestinal y presencia de CC, arrojando un 61,11% de prevalencia. El mismo autor, también aludió a cifras con tendencia al aumento a nivel nacional (18).

Los datos más recientes, sobre este tipo de cáncer, según datos publicados por la entidad SOLCA Ecuador (Sociedad de Lucha contra el Cáncer), sostienen que en Ecuador las cifras por incidencia para ambos sexos son del 7,1 para hombres y 7,2 para mujeres. Siendo mortal en un 4,4 y 4,3% respectivamente (19).

Justificación

La investigación es importante desde varias perspectivas. La unión entre el tratamiento de patologías crónicas como el CC, y enfermedades infecciosas, siempre son objeto de debate desde el punto de vista médico. Los estudios de casos sobre esta unión son tremendamente pedagógicos, aleccionadores y enriquecedores como profesional de la medicina.

En el ámbito científico, casos como este, son tremendamente importantes pues por un lado la tuberculosis y el COVID 19 son enfermedades infecciosas que no han podido ser erradicadas, mientras que el CC (como ya se ha expresado) ha ido incluso en aumento. Por lo tanto, cualquier aporte científico, es tremendamente útil desde la perspectiva académica.

Igualmente creemos que la investigación es beneficiosa con fines comunitarios ya que la CC es cada vez más frecuente en edades tempranas. Los datos aquí recopilados podrían concientizar a la población sobre los peligros a los que se exponen los pacientes con CC que, además, estén expuestos a los patógenos causantes de enfermedades respiratorias, en especial las que son objeto de este estudio, COVID 19 y tuberculosis.

Objetivos

Objetivo general

Describir el comportamiento del tratamiento con inmunoterapia en cáncer de colon en paciente con tuberculosis y COVID- 19 mediante la narración cronológica del caso clínico.

Objetivos específicos:

- Describir el caso clínico de acuerdo a los hallazgos.
- Analizar la evolución desde el ingreso hasta el egreso del paciente.
- Confrontar el caso clínico con la literatura de casos similares.

Marco teórico

Cáncer de colon

El cáncer de colon o colorrectal es el tumor que se manifiesta al interior del colon o recto. Este tipo de cáncer aparece cuando existen modificaciones en el ADN, aunque, a ciencia cierta, la causa específica de su aparición es aún desconocida. El riesgo de padecer cáncer colorrectal aumenta ante determinados factores genéticos y externos, incluyendo el modo de vida. Ser adulto mayor, tener antecedentes familiares de cáncer colorrectal, padecer de pólipos, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa e ingerir bebidas alcohólicas o cigarrillos eleva la posibilidad de padecer esta enfermedad (20).

Los síntomas del cáncer colorrectal incluyen variaciones en las rutinas intestinales como lo son las diarreas y el estreñimiento. Tener hematoquecia, dolores frecuentes por gases o hinchazón. Perder peso sin una causa determinada, padecer fatigas. La constitución de las heces fecales adquiere una forma inhabitual y da la impresión de tener todo el tiempo el intestino ocupado. Estos síntomas pueden no manifestarse al principio por lo cual se recomienda la realización de pruebas que detectan la aparición de esta enfermedad que incluyen análisis de heces fecales y la realización de colonoscopia (21).

El diagnóstico del cáncer colorrectal se basa, además, en exámenes que incluyen: examen físico, rectal digital, análisis de sangre y biopsia en caso de obtener resultados anormales en la colonoscopia y análisis de heces fecales. Una vez obtenido el diagnóstico del cáncer, se lleva a cabo el tratamiento que depende de factores tales como la edad, la salud, el tipo de cáncer y la fase en que se encuentre. Estos tratamientos, basados en la categorización de la enfermedad y su estadio, pueden ser: quirúrgica; ablación, que es un

procedimiento que emplea ondas de radios con el fin de destruir las células cancerosas; la criocirugía; la quimioterapia; la terapia dirigida y la inmunoterapia (22).

Inmunoterapia

La inmunoterapia incluye aquellos tratamientos que modifican la respuesta inmune. En la misma se utilizan medicamentos con origen biológico permitiendo así recobrar funciones del sistema inmunológico. Es un proceder que utiliza el propio sistema inmune del paciente para combatir las células cancerosas, por lo que su efectividad depende de cada persona. La respuesta que se obtiene va encaminada a obtener un mejor pronóstico y una mayor calidad de vida. Las inmunoterapias aplicadas a tratamientos del cáncer se dividen en activas (se incluyen los anticuerpos monoclonales inmunomoduladores, inhibidores del metabolismo inmunosupresivo, entre otros) y pasivas. (se utilizan los anticuerpos monoclonales dirigidos al cáncer y la transferencia de células) (23).

Este proceder se ha convertido en uno de los pilares fundamentales del tratamiento contra el cáncer y se ha probado en distintos cánceres obteniendo una respuesta exitosa, por lo que se están llevando a cabo ensayos clínicos enfocados en el sistema inmune. Hoy en día sigue siendo elevado el número de pacientes que no responden a este tratamiento como se espera por lo que se desarrollan tratamientos más específicos enfocados en aumentar la eficacia a través de combinaciones de terapias. Como hablamos de un campo de investigación respectivamente nuevo, se han ido originando otros medicamentos que se encuentran en las diferentes fases clínicas esperando por una aprobación (24).

Hoy en día se utilizan, entre otros, dos medicamentos como inmunoterapia en los diferentes tumores de colon: Nivolumab (tratamiento que, en conjunto con la proteína PD-1 ayuda a la destrucción de las células del cáncer) y Pembrolizumab (corresponde a los medicamentos nombrados anticuerpos monoclonales. Su finalidad es apoyar al sistema inmunológico a retardar o interrumpir el desarrollo de las células cancerígenas.) Estos fármacos están aprobados cuando el tumor presenta una alteración genética nombrada Inestabilidad de microsatélites donde se muestra una insuficiencia en la restauración de ADN presentando mayor número de variaciones.

Estas variaciones no son muy usuales por lo que es de vital importancia efectuar la especificación de cada paciente para lograr favorecerlos con la eficacia de dicho procedimiento (25).

Actualmente, los estudios sobre la inmunoterapia en pacientes con cáncer de colon van enfocados a analizar el perfil metabólico para lograr un tratamiento especializado, realizando así una valoración propia de las alteraciones del metabolismo, revelando vínculos con métodos donde se ha obtenido un resultado sobre el sistema inmune, representado con anterioridad tanto en estudios clínicos como experimentales que, a su vez, indican que el perfil metabólico puede ser viable como biomarcador predictivo en contestación al tratamiento inmunoterapéutico en pacientes con cáncer colorrectal (26).

Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad bacteriana infecciosa que aqueja, por lo general, a los pulmones y al aparato respiratorio, aunque puede propagarse a otros órganos. Es una enfermedad considerada como grave y se transmite por vía aérea al toser o estornudar. Por lo general, las personas que padecen esta infección no presentan síntomas y cuando se ponen de manifiesto incluyen tos crónica (en ocasiones con sangre), pérdida de peso, altas temperaturas corporales y sudoraciones nocturnas. El diagnóstico se determina mediante radiología de tórax y análisis de sangre, entre otros (27).

Esta enfermedad es totalmente curable y es de suma importancia su detección temprana. El tratamiento es complejo y conlleva el uso de diversos antibióticos por un largo período que no debe ser interrumpido debido a que la enfermedad se agrava y beneficia entonces a la reproducción de bacilos más resistentes al proceder médico. En los últimos tiempos se ha venido notando una clara resistencia a este tratamiento y, por tanto, se hace imprescindible, como manera de previsión, mantener una vida sana con detección temprana de la enfermedad y la vacuna Bacillus Calmette Guerin (BCG) como parte de las campañas de vacunación (28).

La BCG es una vacuna contra la tuberculosis que incluye una cepa mitigada de *Mycobacterium bovis*. Su uso se ha propagado a otros tratamientos debido a que es un poderoso agente inmunomodulador, en específico, en tratamientos de algunos tipos de cáncer. En el caso particular del cáncer de vejiga ha quedado confirmado que logra retardar

su recurrencia, aunque no logra una completa curación. Realmente no se tiene conocimiento de su resultado en contra de la enfermedad, se discierne que las células ya contagiadas con las bacterias son capaces de suprimir las células cancerosas. Otros de los usos forman parte del tratamiento en el melanoma, el cáncer gástrico y el de colon (29).

Tuberculosis e inmunoterapia

La inmunoterapia como procedimiento se propaga cada vez más en su uso como tratamiento frente al cáncer, motivo por el cual los investigadores analizan los efectos secundarios vinculados a este proceder, que dependen del tipo de inmunoterapia, del tipo de cáncer y del sistema inmune del paciente. Se trata de razonar el porqué de su aparición, algunos incluso con complicaciones, para poseer las competencias en aras de moderar dichos efectos. En algunos casos los pacientes han presentado inflamación en órganos como músculo cardíaco, pulmonar o interior del colon (30).

Hace unos años, en un examen rutinario en el MD Anderson Cáncer Center Madrid, se analizó un caso de un paciente de 83 años que había sido tratado con inmunoterapia durante unos meses para combatir un cáncer de piel. Los análisis y las pruebas correspondientes determinaron que el paciente había enfermado de tuberculosis sin antecedente alguno de padecer esta infección. A partir de ese momento, especialistas en oncología y en enfermedades infecciosas colaboraron para atender al paciente y llevar a cabo un estudio de lo sucedido, obteniendo como resultado que el uso de inmunoterapia puede elevar el riesgo de padecer esta infección, por lo que ambas enfermedades son dos procedimientos que pueden surgir interconectados (31).

Como se ha explicado con anterioridad, la inmunoterapia modifica al sistema inmune del paciente para hacerle frente a una enfermedad. Esta finalidad provoca una disminución de la respuesta inmunológica que suele ser variable en cada caso. Este proceder se utiliza en enfermedades sistémicas y se ha demostrado que aumentan el riesgo de padecer infección como es el caso de la tuberculosis. Según literatura consultada, hasta el momento, no se evidencia una relación en pacientes no hematológicos receptores de inmunoterapias y la infección por el virus de la COVID-19. Los científicos que tienen el compromiso de la atención de estos pacientes recomiendan no abandonar la inmunoterapia mientras no se compruebe que existe una infección (32).

Inmunoterapia y COVID-19

Ante cualquier síntoma de infección en pacientes bajo inmunoterapia, se valora interrumpir o detener el tratamiento, siempre en dependencia de las características del paciente y la enfermedad. Hasta el momento, la literatura no recoge investigaciones donde se haya valorado el avance de los pacientes tratados con inmunoterapia en presencia del virus de COVID-19. Lo recomendable es recomenzar el tratamiento una vez que la persona esté curada de la infección y no exista peligro de volver a padecerla. Aun cuando la persona esté infectada por el virus por el SARS-CoV-2 y las manifestaciones sean ligeras sigue siendo recomendable, retrasar la medicación (33).

Los tratamientos para combatir el cáncer se consideran inmunosupresores por lo cual el riesgo de contraer infecciones o agravarse es siempre mayor. Por tanto, aquellos pacientes con una enfermedad oncológica de base y padeciendo COVID-19 a la vez que recibían tratamiento de inmunoterapia sufrieron una sintomatología agravada e incluso la muerte, debido a padecer un débil sistema inmune. Esta condición los ubica en una posición de vulnerabilidad resultado de la interrelación entre las enfermedades que contribuye a comprender la conducta clínica de los individuos, lo que conlleva en un futuro a la creación de nuevos medicamentos para tratar estas condiciones específicas (34).

Las enfermedades oncológicas crónicas son de larga duración y extremadamente variables pues depende de muchos factores y tipologías propias, cada cual, con su tratamiento y evolución características, condición que problematiza el entendimiento de los factores que vinculan ambas enfermedades (cáncer y COVID-19). El virus provocado por el SARS-Cov-2 es de nueva aparición por lo que recién comienza el camino a recorrer para su estudio en aras de lograr un conocimiento más general que incluya tratamiento, pronóstico y relación con otros padecimientos (35).

Reporte del caso

Paciente masculino, de 38 años, sin antecedentes patológicos personales con diagnóstico de tumoración de colon derecho. Refiere que desde hace un mes y sin causa aparente, presenta dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha, de intensidad 10/10 escala EVA, tipo cólico, que exacerba con la ingesta de alimentos y cede con el ayuno. Al cuadro se le sumó náusea que no lleva al vómito, hiporexia y pérdida de peso de aproximadamente 8 kg en un mes, por este motivo, es trasladado a casa de salud, donde le

diagnostican un presunto cuadro de apendicitis aguda, y realizan apendicetomía, sin embargo, en transquirúrgico, se realiza iliostomia por Dx presuntivo de cáncer de colon.

Durante sus 7 días de hospitalización en dicha casa de salud, mantiene dolor abdominal de moderada intensidad, débitos altos de ileostomia, así como fiebre cuantificada de 38,2; motivo por el cual los familiares solicitan alta médica y es trasladado a esta casa de salud donde se decide su ingreso.

Exploración física al ingreso

Pacientes con signos vitales estables y buen aspecto general. Conjuntivas pálidas.

Mucosas orales semihúmedas. Cuello simétrico, móvil, sin presencia de adenopatías palpables. Tórax simétrico, elasticidad y expansibilidad conservada, murmullo vesicular presente. Sin ruidos sobreagregados. No se auscultan soplos.

Abdomen: simétrico, blando, depresible, doloroso a la palpación superficial y profunda en mesogastrio, rha++, timpánico a la percusión. Se evidencia herida quirúrgica en línea media de 40 cm de longitud en proceso de cicatrización. Se evidencia bolsa de colostomia en cuadrante inferior derecho.

Ex neurológico: paciente alerta, orientado en tiempo espacio y persona.

Paciente con evolución en curso, afebril, con débitos altos de iliostomia, con débitos adecuados de diuresis, glicemia dentro de metas, adecuado manejo del dolor. Se indica TAC.

Imagenología

Se le realizó una TAC Toracoabdominal que mostró múltiples imágenes nodulares sólidas en ambos campos pulmonares, a descartar depósitos metastásicos, imagen de aspecto quístico de 7 mm en el segmento hepático VII, cambios postquirúrgicos por hemicolectomía derecha asociado a la presencia de aire y líquido libre en flanco y fosa ilíaca derecha, probablemente por los cambios postquirúrgicos, líquido libre en corredera parietocólica izquierda.

Pruebas complementarias

Análisis de laboratorio: Al ingreso el paciente presentaba valores bajos de hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, volumen corpuscular medio y neutrófilos, así como valores elevados de eosinófilos y plaquetas.

Diagnóstico:

- Adenocarcinoma de colon Estadio PT4 AN1 M1.
- Metástasis: Se detectaron nódulos pulmonares bilaterales en relación con depósitos metastásicos. Se detectó nódulo hepático en segmento VII de 7mm.

Evolución y Tratamiento

Durante el período de hospitalización de 246 días, el paciente que ingresa con el diagnóstico de adenocarcinoma de colon y presentaba nódulos pulmonares y uno hepático, tuvo incremento de la actividad tumoral extendida a múltiples ganglios en a los 15 días de ingreso.

Para atender esto recibió tratamiento de quimioterapia, esquema MFOLFOX6 con oxaliplatino, 5 fluoracilo y leucovorina. Solo recibió 3 ciclos porque el proceso tuvo que ser interrumpido por infección urinaria con *Klebsiella pneumoniae* BLEE multirresistente (tratada con Ertapenem), Covid-19, una aspergilosis pulmonar (tratada con Voriconazol y recibió durante más de 60 días tratamiento antifímico (Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol) para la tuberculosis pulmonar que contrajo.

En las primeras etapas los nódulos no disminuyeron de tamaño todo lo contrario, por lo que cuando el tratamiento antifímico concluyó, se pudo aplicar la inmunoterapia con Bevacizumab, mostrando mejoría el paciente, al constatarse una disminución del tamaño de los nódulos, pero ubicados en ambos pulmones, hígado y retroperitoneales, por el que la respuesta al tratamiento se evaluó de parcial.

De la misma manera, el paciente gradualmente fue mejorando el estado general, los parámetros, la validez, tolerancia a la vía oral, y comenzó a caminar, para lo que recibió terapia física. Todo el tiempo estuvo orientado en tiempo y espacio. La herida de la cirugía no presentó complicaciones.

Metodología

Estudio de caso. Se desarrolló el caso de un paciente con cáncer de colon y fue tratado con quimioterapia e inmunoterapia. Paciente que, además, fue diagnosticado con ITU, aspergilosis, tuberculosis y COVID-19. Para poder discutir el caso, se realizaron búsquedas en bases de datos de salud, como Elsevier, Springerlink, PubMed, entre otros. Las búsquedas se realizan con la ayuda de descriptores como DeCs y MeSH, con claves asociadas a la temática: Cáncer de colon, inmunoterapia, tuberculosis, Covid 19. Los términos serán en inglés y español. Los artículos con los cuales se hará la discusión serán posteriores al año 2018, íntegros en las plataformas mencionadas y de Open Access. Los artículos recuperados pasarán por un proceso de elegibilidad, entre los cuales estarán los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Aquellos que sean posterior al año 2018 de edición
- En idiomas inglés y español
- Disponible como Open Access, es decir, libre acceso en las plataformas mencionadas

Criterios de exclusión

- Aquellos que estén duplicados
- Que contengan errores de contenido y/o información incompleta

Para finalizar, el proceso de cribado fue expuesto mediante el diagrama de las guías PRISMA. Las revistas utilizadas serán objeto de medición bibliométrica, en la cual la plataforma scimago.com será el paradigma de medición de estas.

Discusión

En un estudio retrospectivo dado por Kmeid et al 2019, donde se evaluaron las características clínicas, el manejo y los resultados en pacientes con infección activa de Tuberculosis en un total 52 pacientes, en donde la quimioterapia se retrasó en el 53% de los

pacientes que iban a recibir dicho tratamiento. Once pacientes (todos con cáncer) fallecieron y 3 de estas muertes fueron atribuibles a la infección por TB (36).

La inmunoterapia se ha convertido en una de las estrategias de tratamiento más debatidas, con efectos tanto ventajosos como perjudiciales para la infección por SARS-CoV-2. Por ello Alaeddini et al 2022, en su estudio describe que al aumentar la respuesta de los linfocitos T, los inhibidores del punto de control inmunitario reducen la tasa de infección y la replicación viral, lo que conduce a una disminución de la infectividad y la gravedad de la enfermedad sin embargo, pueden aumentar las respuestas inflamatorias, lo que da como resultado una señalización mejorada de la vía del interferón, especialmente los interferones tipo II, que pueden terminar en una respuesta inmunitaria excesiva y tormenta de citoquinas (37).

En los estudios del tratamiento disponible en un metanálisis realizado por Li et al 2021, en pacientes con cáncer infectados por SARS-CoV-2 en 3150 pacientes indicó que los pacientes con COVID-19 que recibían terapia antitumoral tenían más probabilidades de desarrollar eventos graves y una mayor probabilidad de muerte. La mortalidad de los pacientes con quimioterapia fue mayor que la de los pacientes sin quimioterapia; sin embargo, el resultado no fue estadísticamente significativo (38).

En una revisión bibliográfica, realizada por Subbarao et al. (38), menciona que la tormenta de citoquinas inducida por la infección por SARS-CoV-2 parecía ser responsable de la falla multiorgánica y del aumento de las tasas de mortalidad. Dado que tanto el cáncer como la enfermedad por COVID-19 comparten mecanismos inflamatorios superpuestos, la reutilización de algunos medicamentos contra el cáncer y antiinflamatorios para el COVID-19 puede reducir las tasas de mortalidad.

Conclusiones

El caso de referencia resultó un caso complejo no solo por la patología de base que presentaba (adenocarcinoma de colon) sino por las otras adquiridas durante la terapia. El paciente en los primeros días de ingreso padeció una ITU, luego Covid-19, aspergilosis y una tuberculosis pulmonar. Todo esto teniendo en cuenta que se trata de un paciente intervenido

quirúrgicamente con un carcinoma y con actividad metastásica en pulmones, hígado y peritoneo.

El trabajo multidisciplinario realizado por los especialistas de las distintas áreas, permitieron atender las diferentes patologías adquiridas, así como la de base, con una mejoría en el paciente en cuanto al estado general, los parámetros, la validez, tolerancia a la vía oral, y comenzó a caminar. La herida de la cirugía no presentó complicaciones. Hubo una disminución del tamaño de los nódulos luego de la inmunoterapia, respuesta al tratamiento parcial. Resultado que puede catalogarse de satisfactorio teniendo en cuenta todas las patologías que interrumpieron el tratamiento durante la estadía hospitalaria.

Referencias bibliográficas

1. Morris VK, Kennedy EB, Baxter NN, Benson AB, Cercek A, Cho M, et al. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. *JCO* ;41(3):678-700.
2. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Azad N, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*;20(10):1139-67.
3. Hossain MdS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, John A, et al. Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. *Cancers* .;14(7):1732.
4. Hou W, Yi C, Zhu H. Predictive biomarkers of colon cancer immunotherapy: Present and future. *Front Immunol*; 13:1032314.
5. Parolina L, Pshenichnaya N, Vasilyeva I, Lizinfed I, Urushadze N, Guseva V, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in patients with tuberculosis and factors associated with the disease severity. *International Journal of Infectious Diseases* ;124: S82-9.
6. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA A Cancer J Clinicians*; caac.21772.
7. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *pg* :89-103.
8. Defossez G, Uhry Z, Delafosse P, Dantony E, d'Almeida T, Plouvier S, et al. Cancer incidence and mortality trends in France over 1990–2018 for solid tumors: the sex gap is narrowing. *BMC Cancer* ;21(1):726.
9. Piñeros M, Laversanne M, Barrios E, Cancela M de C, de Vries E, Pardo C, et al. An updated profile of the cancer burden, patterns and trends in Latin America and the Caribbean. *The Lancet Regional Health - Americas* septiembre; 13:100294.
10. Silva GM da, Souza RAG de, Lima FC da S de, Caló R dos S, Andrade AC de S, Souza B da SN de, et al. Sobrevida do câncer colorretal na Grande Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Rev bras epidemiol*;26.
11. Nascimento AQ, Dantas DB, Melo GS, Gomes F de C, de Melo Neto JS. Impact of sociodemographic factors and screening, diagnosis, and treatment strategies on

- colorectal cancer mortality in Brazil: A 20-year ecological study. Patel GK, editor. PLoS ONE;17(9):e0274572.
12. Verzeñassi D, Vallini A, Fernández F, Ferrazini L, Lasagna M, Sosa AJ, et al. Cancer incidence and death rates in Argentine rural towns surrounded by pesticide-treated agricultural land. *Clinical Epidemiology and Global Health*;20:101239.
 13. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology* [Internet]. octubre de 2021 ;14(10):101174.
 14. Lu B, Li N, Luo CY, Cai J, Lu M, Zhang YH, et al. Colorectal cancer incidence and mortality: the current status, temporal trends and their attributable risk factors in 60 countries in 2000–2019. *Chinese Medical Journal* ;134(16):1941-51.
 15. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, Lansdorp-Vogelaar I, Dinis-Ribeiro M, Bento MJ, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut*;68(10):1820-6.
 16. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, Sherman RL, Noone AM, Howlander N, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics: Annual Report National Cancer Statistics. *Cancer* ;124(13):2785-800.
 17. Corral Cordero F, Cueva Ayala P, Yépez Maldonado J, Tarupi Montenegro W. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito - Ecuador. *cm*. 49(1):35-41.
 18. Márquez Coronel JL, Saltos Carvajal JE, Triana Castro T. Prevalencia de obstrucción intestinal en pacientes con cáncer de colon: Un estudio transversal de centro único. *Rev Oncol Ecu*. ;32(3):300-9.
 19. Vivanco Armijos HB, Guallasamín Chalco EF, Yépez Maldonado J. Impacto en la morbilidad de la técnica quirúrgica abierta vs cerrada en cáncer de colon: Un reporte de 6 años de un centro único. *Rev Oncol*. ;32(2):180-93.
 20. Meršaková S, Lasabová Z, Strnádel J, Kalman M, Gabonova E, Sabaka P, et al. Genomic profile and immune contexture in colorectal cancer—relevance for prognosis and immunotherapy. *Clin Exp Med* :195-204.
 21. Andre T, Amonkar M, Norquist JM, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, et al. Health-related quality of life in patients with microsatellite instability-high or mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer treated with first-line pembrolizumab versus chemotherapy (KEYNOTE-177): an open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. mayo de 2021;22(5):665-77.
 22. Patsalias A, Kozovska Z. Personalized medicine: Stem cells in colorectal cancer treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. septiembre de 2021;141:111821.
 23. Pelletier JPR, Mukhtar F. Passive Monoclonal and Polyclonal Antibody Therapies. En: *Immunologic Concepts in Transfusion Medicine*. Elsevier; 2020 p. 251-348.
 24. Miller JS, Lanier LL. Natural Killer Cells in Cancer Immunotherapy. *Annu Rev Cancer Biol*.:77-103.
 25. Riley RS, June CH, Langer R, Mitchell MJ. Delivery technologies for cancer immunotherapy. *Nat Rev Drug Discov*.;18(3):175-96.
 26. Fritz JM, Lenardo MJ. Development of immune checkpoint therapy for cancer. *Journal of Experimental Medicine*.;216(6):1244-54.

27. Scriba TJ, Fiore-Gartland A, Penn-Nicholson A, Mulenga H, Kimbung Mbandi S, Borate B, et al. Biomarker-guided tuberculosis preventive therapy (CORTIS): a randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. :354-65.
28. Anastasopoulou A, Ziogas DC, Samarkos M, Kirkwood JM, Gogas H. Reactivation of tuberculosis in cancer patients following administration of immune checkpoint inhibitors: current evidence and clinical practice recommendations. *J Immunotherapy Cancer* ;7(1):239.
29. Guallar-Garrido S, Julián E. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Therapy for Bladder Cancer: An Update. *ITT*.;Volume 9:1-11.
30. Davola ME, Mossman KL. Oncolytic viruses: how “lytic” must they be for therapeutic efficacy? *OncoImmunology*.;8(6):e1581528.
31. Groupe de Recherche en Reanimation Respiratoire du patient d’Onco-Hématologie (Grrr-OH), Lemiale V, Meert AP, Vincent F, Darmon M, Bauer PR, et al. Severe toxicity from checkpoint protein inhibitors: What intensive care physicians need to know? *Ann Intensive Care*.;9(1):25.
32. Gohil SH, Iorgulescu JB, Braun DA, Keskin DB, Livak KJ. Applying high-dimensional single-cell technologies to the analysis of cancer immunotherapy. *Nat Rev Clin Oncol*. abril de 2021;18(4):244-56.
33. Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The Journal of Emergency Medicine*;58(4):711-2.
34. Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H, et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol*.;92(6):595-601.
35. Robilotti EV, Babady NE, Mead PA, Rolling T, Perez-Johnston R, Bernardes M, et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nat Med*.;26(8):1218-23.
36. Kmeid J, Kulkarni PA, Batista MV, El Chaer F, Prayag A, Ariza-Heredia EJ, Mulanovich VE, Chemaly RF. Active Mycobacterium tuberculosis infection at a comprehensive cancer center, 2006-2014. *BMC Infect Dis*. 2019 Nov 6;19(1):934.
37. Alaeddini M, Etemad-Moghadam S. SARS-Cov-2 infection in cancer patients, susceptibility, outcome and care. *Am J Med Sci*. 2022 Nov;364(5):511-520.
38. Li P, Li L, Wang S, Liu Y, Li Z, Xia S. Effect of antitumor therapy on cancer patients infected by SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 2021 Mar;10(5):1644-1655.
39. Amere Subbarao S. Cancer vs. SARS-CoV-2 induced inflammation, overlapping functions, and pharmacological targeting. *Inflammopharmacology*. 2021 Apr;29(2):343-366.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

