

| **Reporte de caso**

Colitis Ulcerativa secundaria a uso de Bevacizumab en paciente con cáncer de ovario

María Ugarte-Olvera¹✉, Luis Aguirre-Padilla²

¹ Carrera de Medicina Humana, Universidad Nacional de Loja, Loja, Ecuador.

² Hospital Oncológico Sociedad de Lucha contra el cáncer Núcleo de Loja, Loja, Ecuador.

Autor para correspondencia: María Ugarte-Olvera **E-mail:** maria.ugarte@unl.edu.ec

| **RESUMEN**

Los efectos adversos gastrointestinales de los anticuerpos monoclonales humanizados contra la actividad del factor de crecimiento endotelial vascular A son unos de los más frecuentes; sin embargo, no existe ningún caso clínico reportado de colitis ulcerativa secundaria al uso de este medicamento. Se presenta el caso clínico de un paciente de 72 años de edad sexo femenino con diagnóstico de cáncer ovárico quien se encontraba recibiendo quimioterapia paliativa con oxiplatino, cisplatino y bevacizumab, e inicia con síntomas de hematoquecia. En la colonoscopia se encuentra hallazgos típicos de una colitis ulcerativa. Se realizan estudios complementarios llegando a la conclusión de que la colitis ulcerativa es secundaria al uso de bevacizumab, se decide suspender medicamento e iniciar con mesalazina. Se realiza control en 3 meses posterior a la suspensión del medicamento. Sin observar recurrencia de síntomas y un aspecto endoscópico normal durante la colonoscopia. Y buena evolución de la misma tras 18 meses de control. Las colitis ulcerativas que causan un aspecto endoscópico similar al de la enfermedad inflamatoria intestinal tipo colitis ulcerativa tienen un gran abanico de diagnósticos diferenciales, siendo las más frecuentes las causas relacionadas con enfermedad inflamatoria intestinal, causas isquémicas e infecciosas. Es importante considerar siempre que las causas medicamentosas de colitis pueden estar presentes.

| **PALABRAS CLAVE**

Colitis por bevacizumab, colitis que imita la colitis ulcerativa, efecto adverso del bevacizumab

| **ABSTRACT**

Gastrointestinal adverse effects of humanized monoclonal antibodies against vascular endothelial growth factor A activity are among the most common; however, there are no reported clinical cases of ulcerative colitis secondary to the use of this drug. We present the case of a 72-year-old female patient diagnosed with ovarian cancer who was receiving palliative chemotherapy with oxyplatin, cisplatin, and bevacizumab and presented with symptoms of hematochezia. Colonoscopy revealed typical findings of ulcerative colitis. Additional studies concluded that the ulcerative colitis was secondary to the use of bevacizumab. It was decided to discontinue the drug and begin treatment with mesalazine. A follow-up visit was performed 3 months after discontinuing the drug. No recurrence of symptoms was observed, and the endoscopic appearance was normal during the colonoscopy. The patient's progress was good after 18 months of follow-up. Ulcerative colitis, which causes an endoscopic appearance similar to ulcerative colitis-like inflammatory bowel disease, has a wide range of differential diagnoses, the most common being inflammatory bowel disease, ischemic causes, and infectious causes. It is important to always consider that drug-related causes of colitis may be present.

| KEYWORDS:

Bevacizumab-associated colitis, colitis mimicking ulcerative colitis, adverse effects of bevacizumab

ACEPTADO:

PUBLICADO:

DOI: [10.54753/rsh.v1i1.2468](https://doi.org/10.54753/rsh.v1i1.2468)

1. Introducción

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) (Zhuang, 2019). Se utiliza ampliamente en el tratamiento de diversos tipos de cáncer, incluyendo los de cérvix, colorrectal, glioblastoma, pulmón, ovario, peritoneal, renal y hepatocelular, entre otros (Gerriets y Kasi, 2025).

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición del crecimiento microvascular y la angiogénesis, bloqueando la interacción entre VEGF-A y sus receptores (VEGFR-1 y VEGFR-2). Esta interacción es crucial para la proliferación de células endoteliales, la activación de vías de supervivencia celular, la formación de vasos sanguíneos y, por tanto, para el desarrollo de nuevos tejidos tumorales (Montanino et al., 2021).

Este mecanismo también explica muchos de los efectos adversos asociados a la administración de bevacizumab, particularmente cuando se emplea en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Aproximadamente un 10 % de los pacientes experimentan efectos adversos, los cuales pueden afectar diversos aparatos y sistemas, siendo el aparato digestivo uno de los más implicados. Entre los efectos gastrointestinales más frecuentes se encuentran: náuseas (72 %), dolor abdominal (33 a 61 %), vómitos (33 a 52 %), anorexia (35 a 43 %), estreñimiento (40 %), diarrea (21 a 39 %), disminución del apetito (34 a 35 %), estomatitis (15 a 33 %), hemorragia gastrointestinal (19 a 24 %), dispepsia (17 a 24 %) e inflamación de mucosas (13 a 15 %) (Belgioia et al., 2019; Kaveh et al., 2019).

Dada la variedad y frecuencia de estas manifestaciones gastrointestinales, resulta relevante destacar la aparición de colitis ulcerativa como un posible efecto adverso, especialmente considerando que se trata de una complicación poco documentada en la literatura médica.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de colitis ulcerativa secundaria al uso de bevacizumab en una paciente con cáncer de ovario, con el fin de aportar evidencia clínica sobre una posible asociación poco reportada, contribuir al conocimiento médico y fomentar la vigilancia activa de este tipo de complicaciones en pacientes oncológicos tratados con terapias antiangiogénicas.

2. Presentación del caso :

Paciente femenina de 72 años de edad con antecedentes patológicos personales de cáncer de ovario en estadio IV con implantes peritoneales, tromboembolismo pulmonar reciente, que al momento cursa tratamiento con quimioterapia paliativa a base de carboplatino, platicaxel y bevacizumab. Es interconsultada al servicio de Gastroenterología por ingresar hace 12 horas con cuadro de sangrado digestivo bajo en modo de rectorragias, en tres ocasiones en las últimas 24 horas. Los signos vitales de la paciente se encuentran con una tensión arterial 110/80 mm Hg, frecuencia cardíaca 80 latidos por minutos, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minutos, temperatura 36 °C, el abdomen al momento del examen físico se encuentra sin distensión, ligeramente doloroso a la palpación profunda en flanco izquierdo e hipocondrio izquierdo, no existen signos de irritación peritoneal, durante el tacto rectal se encuentra sangre de color rojo rutilante mezclada con heces. Los resultados de laboratorios colocados en la **Tabla 1**, refleja una anemia leve.

Tabla 1. Resultados de Laboratorio del Paciente al ingreso.

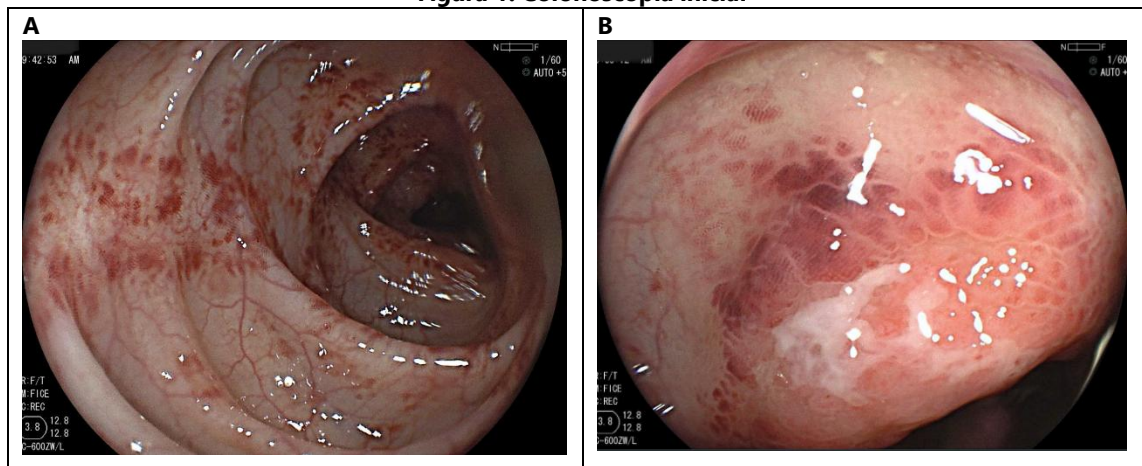
Parámetro	Valor Obtenido	Rango Normal	Unidades
Hemoglobina	9,8	12,0 – 15,0	g/dL
Hematocrito	30	36,0 – 40,0	%
Leucocitos	8 680	4 500 – 11 500	/μL
Plaquetas	225 000	150 000 – 450 000	/μL
Glucosa en ayunas	115	70 - 100	mg/dL
Creatinina sérica	1.1	0,6 – 1,2	mg/dL
Transaminasa ALT (GPT)	35	1 - 45	U/L
Transaminasa AST (GOT)	40	1 - 40	U/L
PCR (Proteína C Reactiva)	12,3	<1,0	mg/dL

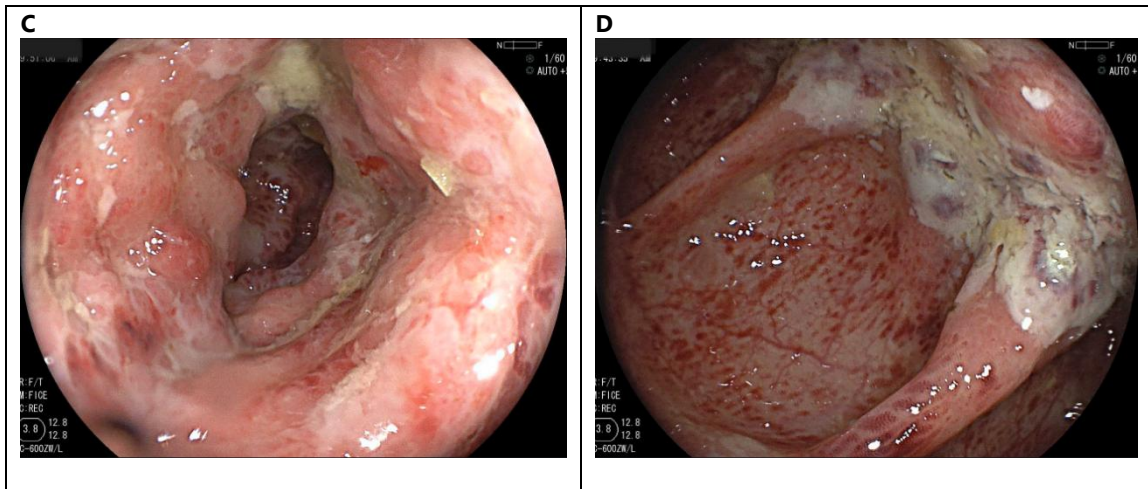
Nota: Resultados obtenidos al ingreso hospitalario. Destacan una anemia leve y elevación de marcador inflamatorio

Se decide realizar colonoscopia debido a la estabilidad hemodinámica y a la anemia leve en las siguientes 24 horas para lo que se realizó preparación con uso de laxante tipo polietilenglicol 3350. Concluyendo la misma como una colitis eritematosa- ulcerativa de transverso, descendente, sigmoides y recto, calificación UCEIS 6 moderado (índice de severidad endoscópica de la colitis ulcerativa), Imagen 1 A, B, C y D. Se toman muestras de biopsias de los segmentos afectados.

Al observar signos endoscópicos de colitis ulcerativa, donde la afectación se limita al colon izquierdo y transverso, hallazgos que pueden de igual manera estar en relación con enfermedad inflamatoria intestinal tipo colitis ulcerativa o colitis isquémica, se decide realizar angiotomografía de abdomen con reconstrucciones, sin embargo no se observan zonas de estenosis u oclusiones vasculares; además no se observan engrosamientos de pared colónica, el examen coprológico y seriado de heces fecales negativos, cultivo de heces negativo, toxinas de clostridium a y b negativas, serología infecciosa de herpes y citomegalovirus tipo IGM e IGG negativas.

A la espera de estudios de biopsias, y después de realizar una revisión de medicamentos se decide sugerir suspender tratamiento con bevacizumab e iniciar tratamiento con mesalazina 3 gramos diarios vía oral, y al no existir recurrencia de sangrado dentro de las 72 horas posterior a la colonoscopia se decide dar de alta.

Figura 1. Colonoscopia inicial

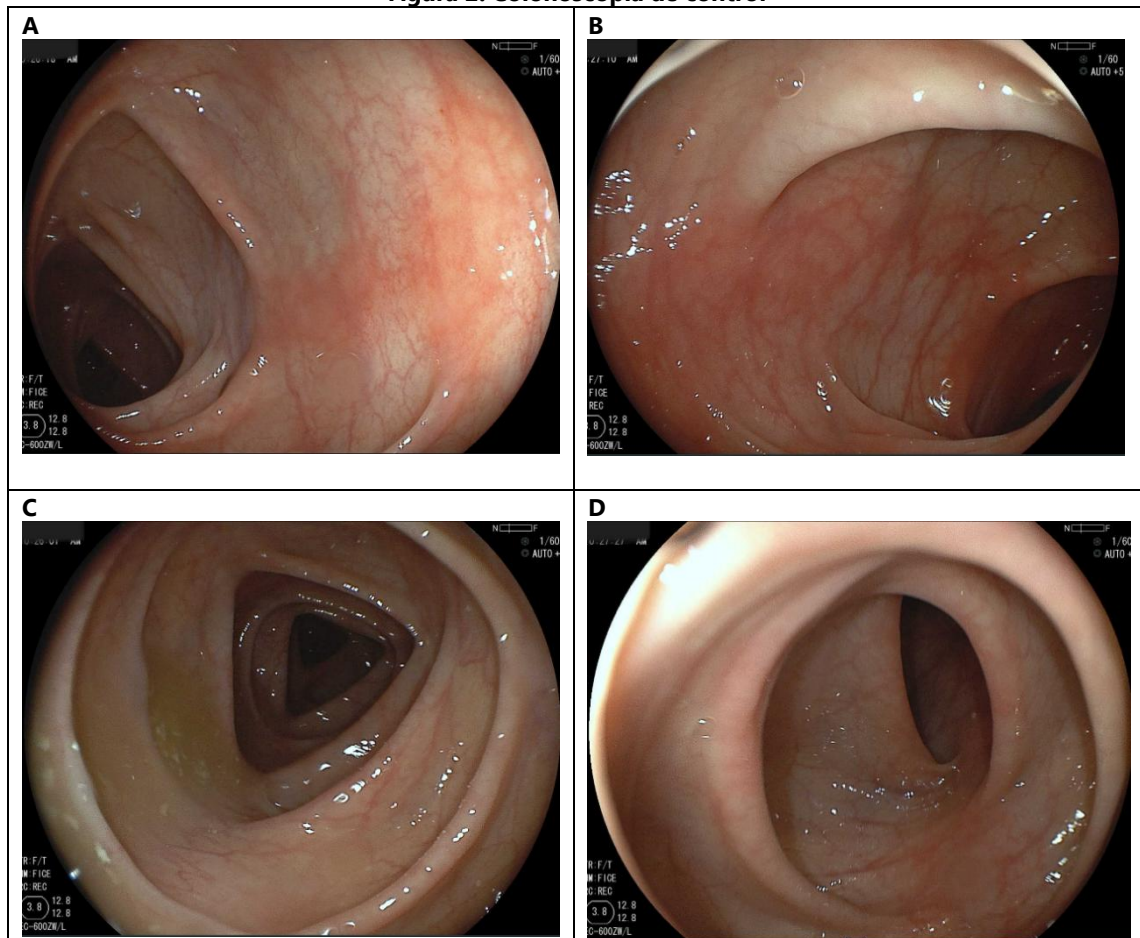


Nota: A, B, C y D muestran la mucosa colónica de los segmentos afectados, la mucosa se muestra ulcerada, edematosa, congestiva, con eritema intenso que alterna con zonas pálidas, existen varias úlceras y erosiones cubiertas de fibrina.

En el control por consulta externa a los 15 días la paciente indica no recurrencia de síntomas de sangrado, se revisa el estudio histopatológico se reporta colitis crónica moderada y congestiva, sin encontrar signos patognomónicos o sugestivos de colitis isquémica o enfermedad inflamatoria intestinal. Por lo cual se mantiene suspendido el bevacizumab; además de mantener el tratamiento con mesalazina 3 gramos diarios.

En el control con nueva colonoscopia en 3 meses, donde se observa remisión completa de colitis Figura 2. Se decide retiro de mesalazina gradual, y a los 18 meses de seguimiento la paciente no ha tenido nuevo episodio de sangrado digestivo, manteniendo al momento valores de calprotectina fecal normales

Figura 2. Colonoscopia de control



Nota: A, B, C y D se observa la mucosa colónica de segmentos de colon transverso e izquierdo se encuentran con mucosa normal, patrón vascular normal. No se observan zonas con inflamación o ulcerativas.

3. Discusión:

Dentro de los efectos adversos del uso de Bevacizumab se describen cuadros de hemorragia gastrointestinal e inflamación de mucosas, sin embargo no hay reportes de que el medicamento cause en particular una colitis ulcerativa semejante a la colitis ulcerativa de la enfermedad inflamatoria intestinal, pero existen algunos reportes como el del Kim et al. (2024) en un paciente con carcinoma hepatocelular que después del tercer ciclo de terapia combinada de atezolizumab más bevacizumab desarrollo una colitis semejante a la colitis ulcerativa, la cual tras realizar inducción con corticoides y mesalazina se logro hacer remisión.

Además, en un ensayo IMBRAVE 150 donde analizaron como tratamiento para su hepatocarcinoma la administración de atezolizumab/bevacizumab se reporto una incidencia de 1,8 % de colitis (Finn et al., 2020), sin embargo, no existen datos del uso en monoterapia de bevacizumab o asociada a otros agentes de quimioterapia.

El resultado histopatológico es muy útil ya que reportan elementos muy básicos de inflamación y al contrario no reporta características típicas de colitis isquémica como lo son presencia de células fantasma que es un hallazgo patognomónico que, aunque aparece en bajo porcentaje de pacientes tiene una gran relevancia, además de infiltración con leucocitos polimorfonucleares, úlceras fibrosis y necrosis (Feuerstadt y Brandt, 2021). O de cambios crónicos de la colitis ulcerativa como es el infiltrado neutrofílico de las criptas colónicas que da lugar a la criptitis y posteriormente a abscesos de las criptas (Gilaad y Siew, 2021), que ante la ausencia de estas características histológicas refuerza con mayor certeza la causa secundaria al uso de Bevacizumab.

Dentro del diagnóstico diferencial de la colitis ulcerativa se encuentran dos principales enfermedades que producen imágenes endoscópicas semejantes, las causas isquémicas y la enfermedad inflamatoria intestinal tipo colitis ulcerativa, donde las lesiones predominan en la parte izquierda del colon, con lesiones ulcerosas o erosivas profundas, edema de pared, pérdida de patrón vascular, friabilidad en la mucosa, pérdida de distensibilidad en el órgano, patrón en empedrado o adoquinado en la mucosa, características que tienen un alto índice de sospecha. Y otras que, aunque las características no son tan llamativas también producen inflamación colónica asociada a hematoquecia como es la colitis diverticular, y las causas infecciosas, que son de gran importancia considerar en el grupo de pacientes que se encuentran con una inmunosupresión debido a la quimioterapia. Sin embargo, la asociación de varios factores con respecto a la clínica del paciente de instauración aguda, más los exámenes paraclínicos de características endoscópicas, imagenológicas e histológicas fueron de gran ayuda e importancia, ya que de manera cronológica y ante la ausencia de características típicas de infección se pudo sospechar que la causa era el efecto adverso del medicamento.

4. Conclusiones:

Este caso clínico documenta, por primera vez en la literatura médica, una colitis ulcerativa provocada por el bevacizumab. El diagnóstico se realizó a través de hallazgos endoscópicos e histopatológicos, descartando de manera razonable otras causas como colitis isquémica, infecciosa o enfermedad inflamatoria intestinal idiopática. La mejoría clínica y endoscópica tras la suspensión del fármaco y el tratamiento monoterapia con mesalazina refuerza la relación causal, sugiriendo que este agente antiangiogénico puede desencadenar una respuesta inflamatoria colónica grave e inespecífica, que se asemeja morfológicamente a una colitis ulcerativa clásica.

Es crucial reconocer de manera temprana los síntomas gastrointestinales en pacientes que están recibiendo bevacizumab y mantener una sospecha activa de colitis secundaria. Esto es fundamental para prevenir complicaciones y optimizar el tratamiento. Este caso subraya la necesidad de considerar los efectos inflamatorios colónicos del bevacizumab dentro del diagnóstico diferencial de colitis ulcerativa de nueva aparición en pacientes oncológicos, destacando la importancia de una evaluación multidisciplinaria que incluya pruebas microbiológicas, de imagen, endoscópicas e histológicas.

La remisión del aspecto endoscópico de la colitis y la ausencia de recurrencia de síntomas, junto con los valores normales de calprotectina fecal, refuerzan la idea de que la causa fue el bevacizumab. Esto se debe a que, al tratarse de una enfermedad inflamatoria intestinal, la suspensión del medicamento puede provocar brotes de actividad tanto clínica como endoscópica.

Es fundamental que la comunidad médica, especialmente las especialidades que tratan a pacientes oncológicos, esté al tanto de este caso clínico, ya que puede ser de gran utilidad en el manejo de estos pacientes, considerando que las enfermedades oncológicas están en constante aumento.

Contribución de autores: María Emilia Ugarte Olvera y Luis Marcelo Aguirre Padilla participaron en la recolección de datos para la historia clínica, redacción del borrador original del manuscrito, análisis de datos y discusión del caso clínico

Referencias

- [1] Gerriets V, Kasi A. Bevacizumab. (2023 Aug 28). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482126/>
- [2] Zhuang, H., Shi, S., Yuan, Z., & Chang, J. Y. (2019). Bevacizumab treatment for radiation brain necrosis: mechanism, efficacy and issues. *Molecular Cancer*, 18(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s12943-019-0950-1>
- [3] Montanino, A., Manzo, A., Carillio, G., Palumbo, G., Esposito, G., Sforza, V., Costanzo, R., Sandomenico, C., Botti, G., Piccirillo, M. C., Cascetta, P., Pascarella, G., La Manna, C., Normanno, N., & Morabito, A. (2021). Angiogenesis Inhibitors in Small Cell Lung Cancer. *Frontiers in oncology*, 11, 655316. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.655316>
- [4] Martínez, J. L., Pérez, R. M., y Gómez, T. (2020). Efectos del uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones en la microbiota intestinal. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 54(6), 541-548.
- [5] Belgioia, L., Desideri, I., Errico, A., Franzese, C., Daidone, A., Marino, L., Fiore, M., Borghetti, P., Greto, D., Fiorentino, A., & AIRO Giovani Italian Association of Radiation Oncology-Young Members Working Group (2019). Safety and efficacy of combined radiotherapy, immunotherapy and targeted agents in elderly patients: A literature review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 133, 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.11.009>
- [6] Kaveh, S., Ebrahimi, P., Rezapour, A., Mozafari, M., & Sayehmiri, K. (2019). Bevacizumab and erlotinib versus bevacizumab for colorectal cancer treatment: systematic review and meta-analysis. *International journal of clinical pharmacy*, 41(1), 30–41. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0754-1>
- [7] Kim, H., Shin, Y. E., Yoo, H. J., Kim, J. Y., Yoo, J. J., Kim, S. G., & Kim, Y. S. (2024). Atezolizumab-Induced Ulcerative Colitis in Patient with Hepatocellular Carcinoma: Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 60(9), 1422. <https://doi.org/10.3390/medicina60091422>
- [8] Finn, R. S., Qin, S., Ikeda, M., Galle, P. R., Ducreux, M., Kim, T. Y., Kudo, M., Breder, V., Merle, P., Kaseb, A. O., Li, D., Verret, W., Xu, D. Z., Hernandez, S., Liu, J., Huang, C., Mulla, S., Wang, Y., Lim, H. Y., Zhu, A. X., ... IMbrave150 Investigators (2020). Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *The New England journal of medicine*, 382(20), 1894–1905. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915745>
- [9] Feuerstadt P., y Brandt L., (2021). *Sleisenger y Fordtran: Enfermedades digestivas y hepáticas* (11ava ed.). Barcelona, España. Elsevier
- [10] Gilaad G y Siew C., (2021). *Sleisenger y Fordtran: Enfermedades digestivas y hepáticas* (11ava ed.). Barcelona, España. Elsevier