

Tuberculosis en cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico: Reporte de un caso durante tratamiento con brigatinib

Juan Miguel García^{1,*}, María Laura Pereyra², María Virginia Vila³, Estefanía Risau⁴, Juan Braga Menéndez⁵, Joaquín María Massot⁶, Carlos R. Picón⁷, Miguel Manglio Rizzo⁸

Resumen

Los inhibidores de tirosina quinasa (TKI) han revolucionado el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) con alteraciones genéticas específicas, como la translocación de ALK. Sin embargo, su impacto en el sistema inmunológico y su asociación con infecciones oportunistas, como la tuberculosis (TB), sigue siendo poco explorado. Caso clínico: Varón de 53 años con CPCNP ALK-positivo, estadio IV por compromiso pleural, inició tratamiento con brigatinib, mostrando respuesta parcial a los 3 meses. Al quinto mes, presentó fiebre persistente, linfopenia grado 1 y derrame pleural derecho. Los estudios histopatológicos revelaron pleuritis granulomatosa necrotizante compatible con TB, a pesar de ausencia de antecedentes tuberculosos. Los cultivos y tinciones para micobacterias fueron negativos, pero se inició tratamiento antituberculoso empírico con esquema de 4 drogas. Brigatinib fue reemplazado por alectinib para evitar hepatotoxicidad por los antifímicos. El paciente mostró mejoría clínico-radiológica de la TB. Este reporte subraya la necesidad de vigilancia activa para infecciones oportunistas en pacientes tratados con TKI, incluso en ausencia de inmunosupresión tradicional. Se recomienda evaluación de TB latente previa al tratamiento en áreas endémicas y monitorización estrecha de síntomas sugestivos. Futuros estudios deben clarificar el riesgo real y estrategias profilácticas en este contexto.

Palabras clave: Tuberculosis; Brigatinib; Inhibidor de la tirosina quinasa

Tuberculosis in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: A Case Report During Treatment with Brigatinib

Abstract

Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) have revolutionized the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) with specific genetic alterations, such as ALK translocation. However, their impact on the immune system and association with opportunistic infections, such as tuberculosis (TB), remain underexplored. Clinical case: A 53-year-old man with ALK-positive NSCLC, stage IV due to pleural involvement, started treatment with brigatinib, showing a partial response at 3 months. In the fifth month, he presented with persistent fever, grade 1 lymphopenia, and right pleural effusion. Histopathological studies revealed necrotizing granulomatous pleuritis compatible with TB, despite the absence of a history of tuberculosis. Cultures and stains for mycobacteria were negative; however, empirical antituberculous treatment with a 4-drug regimen was initiated. Brigatinib was replaced with alectinib to avoid hepatotoxicity from antitubercular drugs. The patient showed clinical-radiological improvement in TB. Conclusion: This report underscores the need for active surveillance of opportunistic infections in patients treated with TKIs, even in the absence of traditional immunosuppression. It is recommended to evaluate latent TB before treatment in endemic areas and to closely monitor suggestive symptoms. Future studies should clarify the real risk and prophylactic strategies in this context.

Keywords: Tuberculosis; Brigatinib; Tyrosine kinase inhibitor

- 1 Hospital Universitario Austral, Servicio de Infectología, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0009-0001-6261-065>
- 2 Hospital Universitario Austral, jefe servicio de Infectología, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0009-0001-8942-3493>
- 3 Hospital Universitario Austral, Servicio Clínica Médica, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0009-0002-2109-5902>
- 4 Hospital Universitario Austral, Servicio de Anatomía Patológica, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0009-0002-7964-3190>
- 5 Hospital Universitario Austral, Servicio de Cirugía de Tórax, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0009-0007-6528-0882>
- 6 Hospital Universitario Austral, Servicio de Cirugía de Tórax, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0009-0006-6867-3246>
- 7 Hospital Universitario Austral, Servicio de Oncología, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0009-0006-0942-3810>

- 8 Departamento de Oncología Clínica, Hospital Universitario Austral, Argentina. Laboratorio de Inmunobiología del Cáncer, Facultad de Ciencias Biomédicas, Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIMT), CONICET-Universidad Austral, Argentina. <https://orcid.org/0000-0003-2829-4701>

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: jumigaa@gmail.com, jugarcia@cas.austral.edu.ar

Recibido: 22/05/2025; Aceptado: 08/04/2026

Cómo citar este artículo: J.M. García, *et al.* Tuberculosis en cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico: Reporte de un caso durante tratamiento con brigatinib. Infectio 2026; 30(3): 323-327

Introducción

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial¹. En los últimos años, los avances en la oncología de precisión han transformado significativamente el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), especialmente en pacientes con mutaciones driver como las de ALK. Estas mutaciones son cruciales para el desarrollo y progresión del tumor, lo que ha llevado a la implementación de terapias dirigidas como los inhibidores de tirosin quinasa (TKI, por sus siglas en inglés), que ofrecen opciones de tratamiento mucho más efectivas que las quimioterapias tradicionales. Los inhibidores de ALK, como lorlatinib, alectinib y brigatinib, han demostrado mejorar significativamente la supervivencia y calidad de vida de los pacientes con CPCNP positivo para ALK². Estos avances subrayan la importancia de la oncología de precisión, que permite un enfoque más personalizado y eficaz, maximizando el control tumoral y minimizando efectos secundarios.

La inmunodeficiencia adquirida relacionada con las terapias sistémicas y las infecciones puede conducir a morbilidad y mortalidad. Por lo tanto, antes del tratamiento, se deben tener en cuenta infecciones prevalentes como la TB; esta es una infección común en los países en desarrollo, y se han reportado casos de TB reactivada por tratamientos oncológicos (3,4). Existen pocos reportes en la literatura de casos de TB en contexto de tratamientos con TKI. En este informe de caso, presentamos una pleuritis granulomatosa tuberculoide detectada en un paciente con cáncer de pulmón avanzado bajo tratamiento con brigatinib.

Descripción del caso

Varón de 53 años, fumador social (3 cigarrillos/semana desde los 14 años), consultó por tos persistente de un mes de evolución. El paciente no tenía antecedentes de TB previa ni contacto con personas con TB activa. En la evaluación diagnóstica inicial se realizó radiografía de tórax con evidencia de una radiopacidad basal derecha con compromiso atelectásico y engrosamiento pleural. Posteriormente, se realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax con contraste que evidenció una masa pulmonar derecha sugestiva de proceso neoproliferativo primario, con compromiso pleural y ganglionar mediastino-hiliar homolateral (véase Figura 1A). Se decidió la realización de fibrobroncoscopia con toma de biopsia, la cual mostró una lesión infiltrativa oclusiva en el lóbulo medio derecho. El estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico de la punción aspirativa con aguja fina confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar poco diferenciado (TTF1+, Napsina A+) (ver Figura 1E y 1F). Se completó la estadificación con resonancia magnética de cerebro, sin evidencia de lesiones, y un PET/TC que mostró metabolismo aumentado en masa de 38x89x74 mm del lóbulo medio derecho con un SUV 16.14, además de metabolismo aumentado en adenopatías mediastinales y en implante en tejido adiposo subpleural, clasificándose como estadio IV

(T3N2M1a) (ver Figura 1B). En dicho PET/TC en la tomografía de tórax no se evidenciaron secuelas de infecciones previas en el parénquima pulmonar. Se llevó adelante una videotoracoscopia (VATS) evidenciando múltiples implantes pleurales de adenocarcinoma, de los cuales se tomaron biopsias y se confirmó nuevamente el diagnóstico de adenocarcinoma (ver Figura 1C y 1D). La evaluación por inmunohistoquímica evidenció un rearrreglo del gen Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) por lo cual inició tratamiento sistémico con brigatinib (dosis de 90 mg/día por 7 días, luego 180 mg/día). Al momento del inicio del tratamiento, el paciente presentaba un hemograma con una fórmula leucocitaria normal y un hepatograma normal. Las imágenes de control a los 3 meses mostraron respuesta parcial.

Al quinto mes de iniciado el tratamiento, intercurrió con fiebre persistente, por lo que se decidió internación para estudios diagnósticos. Al ingreso presentaba un laboratorio con eritrosedimentación de 120 mm/hr, proteína C reactiva de 169,1 mg/L, procalcitonina de 0,20 ng/ml, leucocitos 8.920/mm³ con neutrófilos del 7.050/mm³ y evidencia de linfopenia grado 1 con un recuento de 890/mm³. Esta alteración de la fórmula se interpretó inicialmente como secundaria al

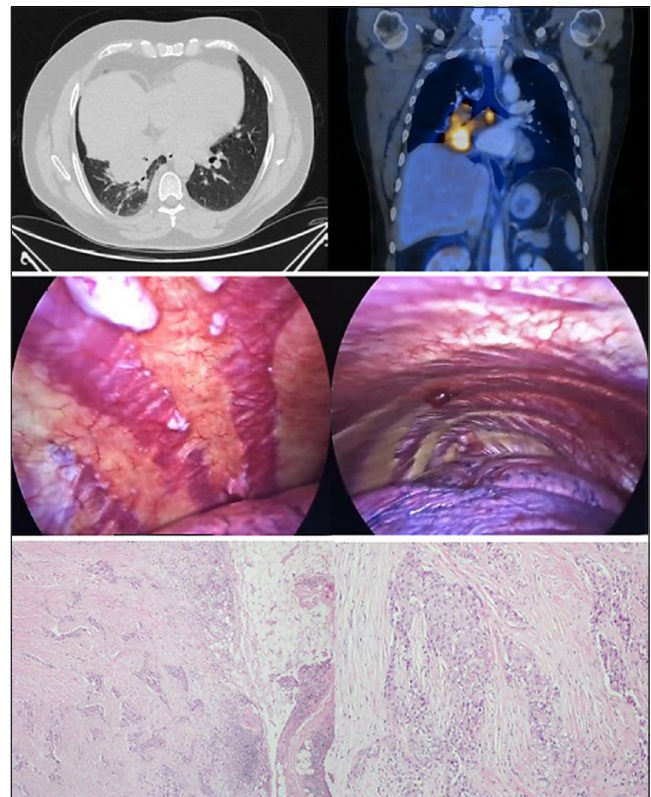


Figura 1. Descripción general de las figuras. A) Tomografía de diagnóstico de la masa pulmonar con compromiso de la pleura diafragmática. **B)** PET/TC de estadificación con captación de la masa 38x89x74 mm con SUVmax 16.14, adenopatías mediastinales paratraqueales y subcarinales con SUVmax de 2.44 a 16.14 e implante en tejido adiposo subpleural con SUVmax de 4.39. **C) D)** Videotoracoscopia diagnóstica evidenciando implantes pleurales, sin derrame pleural asociado ni hallazgos sugestivos de compromiso tuberculoso. **E)** y **F)** Microfotografía. Hematoxilina-Eosina, 10X y 40X. Pleura; infiltración por adenocarcinoma pobremente diferenciado.

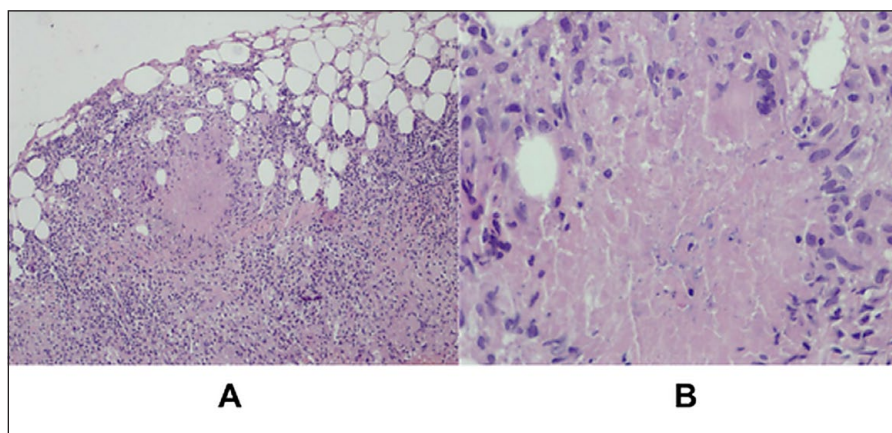


Figura 2. Descripción general de las figuras. A) Microfotografía. Hematoxilina-Eosina, 10X. Pleura con evidencia de proceso inflamatorio granulomatoso necrotizante. B) Microfotografía. Hematoxilina-Eosina, 40X. Áreas necróticas rodeadas de histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas y linfocitos.

proceso inflamatorio agudo versus linfopenia por brigatinib. Se realizó una TC de tórax con evidencia de un derrame pleural derecho y no se encontraron infiltrados en el parénquima pulmonar. Por sospecha de derrame pleural neoplásico, se decidió realizar un nuevo procedimiento quirúrgico por VATS para el sellamiento de este. En contexto de toma de muestra de congelación negativa para neoplasia, se decidió aguardar el resultado de anatomía patológica y de cultivos. La anatomía patológica reveló zonas necróticas rodeadas de histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas y linfocitos compatibles con una pleuritis crónica granulomatosa necrotizante de tipo tuberculoide (véanse figuras 2A y B). La técnica de Ziehl-Neelsen no evidenció bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR) y las técnicas de PAS y Grocott no evidenciaron elementos micóticos. Los cultivos fueron negativos.

Considerando los hallazgos de anatomía patológica, la presentación clínica del paciente y la prevalencia de TB en nuestro país, siendo esta una patología endémica, se decidió iniciar tratamiento antituberculoso con isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Es importante destacar que previo al inicio de Brigatinib no se realizó un tamizaje formal para TB latente mediante una prueba de PPD o ensayo de liberación de interferón gamma, por lo cual no fue posible establecer el estado basal del paciente en relación con una potencial TB latente.

Por otra parte, se rotó el tratamiento oncológico cambiando brigatinib por alectinib. Esta decisión se basó en el riesgo potencial de hepatotoxicidad, un efecto adverso frecuente asociado a brigatinib, que podría verse exacerbado por el uso de los fármacos antituberculosos, en particular isoniácida, rifampicina y pirazinamida. Durante la fase de inducción, intercurrió con aumento de ácido úrico a 13,44 mg/dL asociado a dolores articulares, interpretado como secundario al uso de pirazinamida, por lo que se suspendió por 15 días y se reinició posteriormente, continuando con tratamiento de consolidación con isoniazida y rifampicina con buena tolerancia. En su seguimiento se evidenció una mejoría clínico-radiológica a nivel pleural. Respecto a los valores de labo-

ratorio, presentó linfopenia transitoria con recuperación de los valores de linfocitos dos semanas después del inicio de tratamiento antituberculoso y al momento de la publicación, continúa realizando tratamiento con alectinib 37 meses después con enfermedad oncológica en respuesta parcial.

LÍNEA DE TIEMPO CLÍNICA

- Mes 0: Diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar ALK positivo, estadio IV (T3N2M1a), con compromiso pleural.
- Mes 0: Inicio de tratamiento con brigatinib.
- Mes 3: Respuesta parcial al tratamiento oncológico.
- Mes 5: Fiebre persistente, derrame pleural derecho y linfopenia grado 1.
- Mes 5: Videotoroscopia con biopsia pleural compatible con tuberculosis.
- Mes 5: Inicio de tratamiento antituberculoso y cambio a alectinib.
- Seguimiento: Mejoría clínico-radiológica y respuesta parcial sostenida.

Discusión

Teniendo en cuenta las características clínicas y epidemiológicas se interpretó como un caso de TB presuntiva en un paciente que recibe tratamiento con brigatinib para CPCNP, siendo uno de los pocos reportados en la literatura con esta posible asociación. Las neoplasias sólidas y los efectos inmunomoduladores asociados al cáncer y sus tratamientos incrementan el riesgo de infecciones oportunistas, incluyendo tuberculosis. Aunque la evidencia sobre infecciones en pacientes tratados con inhibidores de tirosina quinasa (TKI) es aún limitada, este caso resalta la importancia de considerar la TB dentro del diagnóstico diferencial y de evaluar el riesgo de reactivación en pacientes que reciben terapias dirigidas, especialmente en regiones endémicas⁵.

Un estudio de vigilancia poscomercialización realizado en Argentina demostró que brigatinib posee un perfil de seguridad y efectividad favorable en pacientes con CPCNP metastásico

positivo para ALK¹¹. Los efectos adversos comunes del brigatinib, como neutropenia, linfopenia, disnea y elevación de los niveles de aminotransferasas, están bien documentados; sin embargo, su posible asociación con infecciones oportunistas, como la TB, sigue siendo incierta^{6,7}.

A diferencia del alectinib, que presenta una menor incidencia de linfopenia severa (4.6% vs. 27% en brigatinib) y una menor interferencia con las vías de respuesta a patógenos intracelulares^{14,15}, el brigatinib posee una estructura molecular de amplio espectro que podría impactar de forma más pronunciada en la inmunidad celular. Esta diferenciación en el perfil de seguridad inmunológica es importante en contextos de coinfección, ya que el alectinib ofrece una mayor estabilidad farmacocinética frente a inductores como la rifampicina, permitiendo la continuidad del tratamiento oncológico durante la terapia antituberculosa sin comprometer los objetivos oncológicos^{16,17}.

La presentación del paciente con fiebre, hallazgos radiológicos y estudios iniciales complicó inicialmente el diagnóstico. Esto pone de relieve los desafíos para diferenciar entre la progresión tumoral, otras infecciones y los eventos adversos relacionados con el tratamiento en pacientes que reciben terapias dirigidas. La persistencia febril y el derrame pleural izquierdo con los hallazgos en la anatomía patológica confirmaron el diagnóstico de TB.

La aparición de TB durante el tratamiento con brigatinib sugiere una posible asociación, lo que resalta la importancia de una evaluación integral previa para infección tuberculosa latente en poblaciones de alto riesgo, especialmente en regiones con alta prevalencia de TB⁴. Aunque los antecedentes médicos del paciente no incluían un diagnóstico de infección por TB, combinados con los efectos inmunosupresores del brigatinib y otros tratamientos, probablemente contribuyeron a la expresión de la enfermedad.

La infección por TB asociada con otros TKI, como sorafenib e imatinib, ya ha sido reportada en estudios previos. Inclusive hay reportes de CPCNP con mutación en EGFR y tratamiento con erlotinib donde el desarrollo de TB pulmonar puede confundirse como progresión al tratamiento oncológico y llevar a conductas oncológicas erróneas^{8,9}. A diferencia de este caso, en el que el paciente no recibió ningún tratamiento previo además de brigatinib, otros reportes han documentado el desarrollo de TB en pacientes tratados con TKI como pralsetinib (inhibidor de RET). Sin embargo, en dichos casos, los pacientes habían recibido múltiples líneas de tratamiento, incluyendo quimioterapia citotóxica e inmunoterapia, lo que dificulta establecer una asociación directa entre la inmunosupresión y el uso del TKI.

Existe un reporte previo de TB en un paciente tratado con brigatinib en tercera línea luego del fracaso de inhibidores de ALK de primera y segunda generación. En ese caso, la infección fue diagnosticada tras una respuesta sostenida al

TKI y se asoció con linfopenia al momento del diagnóstico¹⁰. Otro reporte reciente de la Japanese Journal of Clinical Oncology describió un caso de neumonía organizada relacionada con brigatinib que imita una infección pulmonar, sugiriendo que, en caso de aparición de lesiones pulmonares durante el uso de fármacos de acción molecular, considerar la enfermedad pulmonar difusa, neumonía organizativa y causas infecciosas como TB dentro de los diagnósticos diferenciales¹².

Dentro del diagnóstico diferencial, también deben considerarse las reacciones granulomatosas inducidas por fármacos, descritas con algunas terapias dirigidas e inmunomoduladores. Estas pueden simular procesos infecciosos tanto desde el punto de vista clínico como histopatológico; sin embargo, en el presente caso, la presencia de necrosis, el contexto clínico y la respuesta favorable al tratamiento antituberculoso apoyan una etiología infecciosa.

Este informe de caso contribuye al creciente cuerpo de evidencia que sugiere que las terapias dirigidas, a pesar de su mecanismo de acción específico, pueden impactar el sistema inmunológico y aumentar el riesgo de infecciones oportunistas. Estudios recientes destacan que, aunque los TKI presentan menor riesgo de reactivación tuberculosa que los inhibidores de puntos de control inmunitario, no están exentos de modulares respuestas inmunológicas adversas. La incidencia de TB en pacientes oncológicos tratados con TKI no fue despreciable (412 por 100.000 personas-año), resaltando la necesidad de vigilancia incluso en terapias consideradas menos inmunosupresoras¹³.

Se necesita más investigación para comprender completamente la asociación entre brigatinib y la reactivación de la TB. Esta información es fundamental para desarrollar estrategias adecuadas de estratificación del riesgo e implementar medidas profilácticas para minimizar la incidencia de TB y otras infecciones oportunistas en pacientes sometidos a tratamiento con brigatinib.

Este reporte presenta limitaciones relevantes. En primer lugar, la ausencia de confirmación microbiológica impide establecer un diagnóstico definitivo de tuberculosis, por lo cual se interpreta como un caso de TB probable. En segundo lugar, no se realizó tamizaje previo para infección tuberculosa latente mediante PPD o IGRA, lo que limita la posibilidad de diferenciar entre reactivación de una infección latente y una infección primaria reciente. Finalmente, al tratarse de un reporte de caso, no es posible establecer una relación causal entre el uso de brigatinib y el desarrollo de tuberculosis.

Este caso subraya la necesidad crucial de un seguimiento clínico meticuloso de los pacientes que reciben brigatinib, incluida una evaluación exhaustiva de los síntomas sugestivos de infección, incluso en ausencia de factores de riesgo claramente identificados. La detección temprana y el inicio rápido del tratamiento adecuado son vitales para optimizar los resultados clínicos e infectológicos y permitir la continuación efectiva del

tratamiento oncológico. Se necesitan más estudios prospectivos para establecer la asociación causal entre la reactivación de la TB y el uso de TKI como brigatinib para poder orientar las estrategias preventivas y de tratamiento óptimas.

Perspectiva del paciente

El paciente expresó preocupación inicial ante la persistencia de la fiebre y la posibilidad de progresión de su enfermedad oncológica. Tras la confirmación histopatológica de una pleuritis granulomatosa compatible con tuberculosis y el inicio del tratamiento específico, refirió una mejoría progresiva de los síntomas generales. El cambio del tratamiento oncológico fue comprendido y aceptado, destacando la importancia del abordaje interdisciplinario para permitir la continuidad terapéutica y el adecuado control de ambas patologías.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. No aplica.

Protección de población vulnerable. No aplica.

Confidencialidad. Se adjunta autorización de comité de ética de la institución y aprobación de este.

Privacidad. No se utilizan nombres, iniciales o números de historia clínica del hospital.

Financiación. No aplica. No se recibe ningún tipo de financiación.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos. Los autores no tienen agradecimientos adicionales que declarar.

Declaración sobre uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizaron tecnologías de IA generativa ni asistidas por IA para la creación, redacción o recuperación de información de este manuscrito. La inteligencia artificial se empleó exclusivamente durante la fase de redacción para optimizar la conexión de ideas y refinar la fluidez del texto. Para garantizar la precisión lingüística, la exactitud conceptual y el uso responsable de estas herramientas, se llevó a cabo un riguroso proceso de retrotraducción, seguido de una exhaustiva verificación manual de todo el contenido por parte de los autores.

Contribución de los autores. Conceptualización: JMG, CRP. Investigación: JMG, MLP, MVV, ER. Obtención de datos: JMG, JBM, JMM. Supervisión: MLP, MMR. Redacción del borrador

original: JMG, CRP. Revisión y edición: JMG, MLP, MVV, CRP, MMR. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Referencias

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17–48. doi:10.3322/caac.21763
2. Jaiyesimi A, Leigh NB, Ismail N, Alluri K, Florez N, Gadgeel S, et al. Therapy for stage IV non-small cell lung cancer with driver alterations: ASCO living guideline, version 2023.3. *J Clin Oncol.* 2024;42(11):E1–E22. doi:10.1200/JCO.23.02744
3. Ministerio de Salud de la República Argentina. Boletín N.º 7: Tuberculosis y lepra. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2024. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/boletin_tuberculosis_2024_1642024.pdf
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>
5. Kim HR, Hwang SS, Ro YK, Jeon CH, Ha DY, Park SJ, et al. Solid-organ malignancy as a risk factor for tuberculosis. *Respirology.* 2008;13(3):413–419. doi:10.1111/j.1440-1843.2008.01282.x
6. Sabari JK, Santini FC, Schram AM, Bergagnini I, Chen R, Mrad C, et al. The activity, safety, and evolving role of brigatinib in patients with ALK-rearranged non-small cell lung cancers. *OncoTargets Ther.* 2017;10:1983–1992. doi:10.2147/OTT.S109295
7. Huang G. ALUNBRIG® (brigatinib) prescribing information. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/medwatch>
8. Lee HY, Kim JW, Yeo CD. A case of tuberculosis reactivation suspected of cancer progression during oral tyrosine kinase inhibitor treatment in a patient diagnosed with non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis.* 2017;9(8):E709–E713. doi:10.21037/jtd.2017.07.31
9. Jin C, Yang B. A case of delayed diagnostic pulmonary tuberculosis during targeted therapy in an EGFR-mutant non-small cell lung cancer patient. *Case Rep Oncol.* 2021;14(1):659–663. doi:10.1159/000514050
10. Keş V, Sütcüoğlu O, Gürler F, Yazıcı O, Özet A. Brigatinib-induced tuberculosis reactivation: a case report. *Curr Probl Cancer.* 2021;45(6):100738. doi:10.1016/j.cupr.2021.100738
11. Martin C, Malcervelli GI, Martinengo GL, Levit P, Servienti P, Malaver E, et al. Safety and effectiveness of brigatinib in anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive metastatic non-small cell lung cancer in Argentina: a post-marketing surveillance study. *Drugs Real World Outcomes.* 2025;12(2):227–235. doi:10.1007/s40801-025-00484-z
12. Yasuda Y, Hattori Y, Sakuma T, Satouchi M. Brigatinib-related organizing pneumonia mimicking pulmonary infection. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54(3):357–358. doi:10.1093/jjco/hyad167
13. Chen HW, Kuo YW, Chen CY, Chang CH, Wang SM, Chien YC, et al. Increased tuberculosis reactivation risk in patients receiving immune checkpoint inhibitor-based therapy. *Oncologist.* 2024;29(4):e498–e506. doi:10.1093/oncolo/oyad340
14. Therapeutic Goods Administration (TGA). Alectinib: Australian Public Assessment Report [Internet]. Canberra: TGA; [cited 2026 Mar 24]. Available from: https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-alectinib-180305-pi_0.docx
15. Brigatinib side effects: Common, severe, long term [Internet]. Drugs.com; [cited 2026 Mar 24]. Available from: <https://www.drugs.com/sfx/brigatinib-side-effects.html>
16. Veiga MI, Costa C, Vieira CP, et al. A review of CYP3A drug-drug interaction studies: Practical guidelines for patients using targeted oral anticancer drugs. *Front Pharmacol.* 2021;12:670862. doi:10.3389/fphar.2021.670862
17. Liu Y, Bi L, Wang X, et al. Coexisting lung cancer and pulmonary tuberculosis: A clinical challenge. *Front Oncol.* 2023;13:12065023. doi:10.3389/fonc.2023.12065023