


RITUXIMAB AND INTESTINAL PERFORATION – A RARE ASSOCIATION

RITUXIMAB E PERFURAÇÃO INTESTINAL – UMA ASSOCIAÇÃO RARA

 Inês COELHO MOGÁRRIO^{1,2}, Filipa BRAGANÇA JALLES², Maria KNOBLICH², Mafalda de CASTRO², Rui ALVES²

¹ Hospital Dr. Nélio Mendonça – Hospital Central do Funchal

² Hospital Dona Estefânia – Unidade Local de Saúde de São José

Correspondence: Inês Coelho Mogárrio (inesmogarrio93@gmail.com)

Received: 25/06/2024

Accepted: 20/07/2024

Published online: 27/07/2024

Epstein-Barr virus (EBV) is associated with a variety of lymphoproliferative diseases and lymphomas. Rituximab is currently an integral part of its treatment. Gastrointestinal tract perforation, secondary to tumor lysis, is a rare and potentially fatal complication, with an incidence of 37:730,000. It can occur during chemotherapy treatment, but the risk increases from 0.15% to 0.38% with rituximab. A 4-year-old child with a history of nephrotic syndrome and under immunosuppression was diagnosed with lymphoproliferative disease associated with Epstein-Barr virus infection and started treatment with rituximab. Six days later, the child presented with findings consistent with acute abdomen. Abdominal ultrasound, complemented by computed tomography, revealed findings consistent with intestinal perforation. An exploratory laparotomy was performed, identifying six perforations in the small intestine, the first 25 cm from the Treitz ligament and the last 20 cm from the ileocecal valve (Fig. 1). The perforations were sutured, and a jejunostomy was performed upstream of the perforations (Fig. 2). The postoperative period was complicated by upper gastrointestinal bleeding

O vírus Epstein-Barr (EBV), está associado a uma variedade de doenças linfoproliferativas e de linfomas. O rituximab, é atualmente parte integrante no seu tratamento. A perfuração do trato digestivo, secundária à lise tumoral^{1,2}, é uma complicação rara e potencialmente fatal, com uma incidência de 37:730000³. Pode ocorrer durante o tratamento de quimioterapia, mas o risco aumenta de 0,15 para 0,38% com rituximab.³ Criança de 4 anos, com antecedentes pessoais de síndrome nefrótica e sob imunossupressão, com diagnóstico de doença linfoproliferativa associada a infeção pelo vírus Epstein-Barr, tendo iniciado terapêutica com rituximab.⁴ Seis dias depois, apresentava achados compatíveis com abdómen agudo. Em ecografia abdominal, complementada por tomografia computadorizada, revelados achados compatíveis com perfuração intestinal. Foi submetida a laparotomia exploradora, identificando-se seis perfurações no intestino delgado, a primeira a 25cm do ângulo de Treitz e a última a 20cm da válvula ileocecal (Fig. 1). Realizada sutura de perfurações e jejunostomia a montante das perfurações (Fig. 2). O pós-operatório foi complicado de hemorragia digestiva alta, por





FIGURE 1 – Intestinal perforations.

from duodenal ulcers. Intestinal transit was restored in the 2nd month postoperatively, without active disease. Treatment with rituximab should be used with caution in patients with gastrointestinal manifestations due to the increased risk of intestinal perforation. It is necessary to identify high-risk patients (advanced disease, multiple locations, and extremes of age) and to identify this complication early. The average time to perforation is 1-6 days, so it should be managed in a hospital setting.

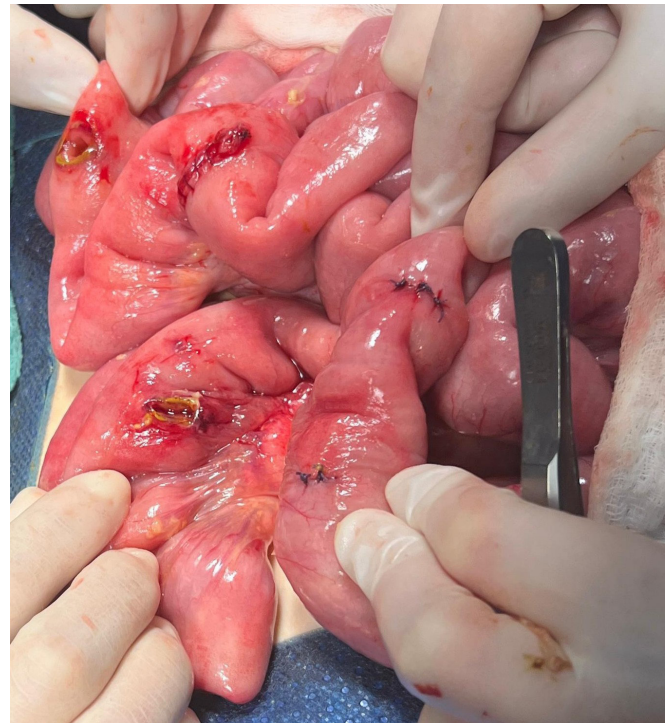


FIGURE 2 – Suturing of intestinal perforations.

úlceras duodenais. Trânsito intestinal restabelecido ao 2º mês de pós-operatório, sem doença ativa. O tratamento com rituximab deve ser usado com precaução em doentes com manifestações gastrointestinais, devido ao risco aumentado de perfuração intestinal. É necessário identificar os doentes de alto risco (doença avançada, em múltiplos locais e nos extremos das idades) e identificar precocemente esta complicação.⁵ O tempo médio até à perfuração é de 1-6 dias, pelo que deve ser realizado em meio hospitalar.⁵

REFERENCES

1. Adashek M, Chan A, Medina A. Gastrointestinal Perforation after Rituximab Therapy in Mantle Cell Lymphoma: A Case Report. *Case Rep Oncol*. 2018 Sep-Dec; 11(3): 784–790. doi: 10.1159/000494828.
2. Sullivan BJ, Kim G, Sara G. Treatment dilemma for survivors of rituximab-induced bowel perforation in the setting of post-transplant lymphoproliferative disorder. *BMJ Case Rep*. 2018; 11(1): e226666. doi: 10.1136/bcr-2018-226666.
3. Ghrenassia E, Mariotte E, Azoulay E. Rituximab-related Severe Toxicity. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2018. 2018 : 579–596. doi: 10.1007/978-3-319-73670-9_43.
4. Lowe CS, Rickinson AB, Bell A. Epstein–Barr virus-associated lymphomas. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017 Oct 19; 372(1732): 20160271. doi: 10.1098/rstb.2016.0271.
5. Kutsch E, Kreiger P, Consolini D, Furuya KN. Colonic perforation after rituximab treatment for posttransplant lymphoproliferative disorder. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* . 2013 Jun;56(6):e41. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182519cfc.

