

La importancia del intestino en la producción de ascitis. El valor de la cirugía para validar este concepto y resolverlo *The importance of the intestine in the production of ascites. The value of surgery for validating this concept and solving the problem*

Gabriel E. Gondolesi¹ , Leonardo Montes¹ , Lucía Novellis¹ , Diego Ramisch¹ , Mariana Ortega¹ , Federico Viano² , Valeria Descalzi² , Carolina Rumbo¹ , Héctor Solar¹ , Pablo Barros Schelotto¹ 

1. Servicio de Cirugía General, Trasplante Hepático, Pancreático e Intestinal. Hospital Universitario Fundación Favaloro, IMeTTYB, Universidad Favaloro-CONICET, Buenos Aires, Argentina.
2. Unidad de Soporte Nutricional y Metabólico, Medicina Interna. Sanatorio Allende. Córdoba, Argentina.

RESUMEN

La comprensión de los mecanismos para el desarrollo de la ascitis ha evolucionado a lo largo de los años, involucrando al hígado, peritoneo, corazón y riñones, pero no al intestino, como responsable clave en su formación. Poco se ha descripto tanto de su papel fisiopatológico como de las posibles alternativas terapéuticas clínicas y quirúrgicas. A fin de validar empíricamente este concepto se relata la situación de un hombre de 39 años, con trombosis aislada de la vena mesentérica superior y fallo intestinal. La necesidad de realizar una derivación quirúrgica nos llevó a construir un *shunt* desde una vena colateral de la mesentérica superior a la vena esplénica. La reducción de la presión del sistema mesentérico superior de 35 a 6 mm Hg sirvió para la resolución de los signos y síntomas clínicos en un mes. Este caso obliga a revisar conceptos fisiopatológicos básicos sobre la producción de ascitis, contribuye a la descripción de un nuevo tipo de *shunt* y amplía las opciones terapéuticas quirúrgicas en el tratamiento de la hipertensión venosa esplácnica.

■ **Palabras clave:** ascitis, vena mesentérica superior, trombosis, hipertensión portal, shunt.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Gabriel E. Gondolesi
E-mail:
ggondolesi@ffavaloro.org

ABSTRACT

The understanding of the mechanisms for the development of ascites has evolved over the years to include the liver, peritoneum, heart and kidneys, but not the intestine, as key players in its formation. The pathophysiological role of the intestine as well as the possible clinical and surgical therapeutic options have been poorly described. In order to empirically validate this concept, we report the situation of a 39-year-old man with isolated thrombosis of the superior mesenteric vein and intestinal failure. The need to perform a surgical shunt led us to construct a shunt from a collateral vein of the superior mesenteric vein to the splenic vein. The reduction in pressure in the superior mesenteric venous system from 35 to 6 mm Hg resulted in resolution of clinical signs and symptoms within one month. This case study forces us to review the basic pathophysiological concepts of ascites formation, contributes to the description of a new type of shunt, and expands the surgical therapeutic options in the treatment of splanchnic venous hypertension.

■ **Keywords:** ascites, superior mesenteric vein, thrombosis, portal hypertension, shunt.

Recibido | Received
05-02-24
Aceptado | Accepted
14-06-24

ID ORCID: Gabriel E. Gondolesi, 0000-0002-3869-6213; Leonardo Montes, 0000-0001-6119-9947; Lucía Novellis, 0009-0008-4744-9610; Diego Ramisch, 0000-0002-1013-7276; Mariana Ortega, 0000-0002-7709-8910; Federico Viano, 0009-0005-9371-1112; Valeria Descalzi, 0009-0009-6804-8776; Carolina Rumbo, 0000-0001-8018-9840; Héctor Solar, 0000-0001-8631-7073; Pablo Barros Schelotto, 0000-0002-5045-4700.

Introducción

La ascitis es una característica clínica destacada durante la enfermedad hepática crónica. Aunque multifactorial, la causa principal es la alteración de la hemodinamia portal. La hipertensión portal se midió por primera vez en 1896¹, y el primer estudio en seres humanos tuvo lugar en 1937, durante un procedimiento quirúrgico. Desde entonces se han utilizado la medición intraesplénica, la cateterización de la vena umbilical y la punción percutánea transhepática de las venas suprahepáticas¹⁻³.

En los hígados no cirróticos hay una compleja interacción del flujo sanguíneo portal y la arteria hepática, como resultado de la respuesta amortiguadora arterial hepática, que ocurre dentro de minutos de la disminución del flujo portal⁴.

Se ha establecido un consenso acerca de que la hipertensión portal es secundaria al aumento de la resistencia al flujo sanguíneo en las venas hepáticas, los sinusoides y/o las venas porta, así como al desarrollo subsiguiente de un aumento en el flujo arterial¹⁻⁷. El hígado, en el contexto de la cirrosis, ha sido considerado la principal fuente de ascitis, y su desarrollo se interpretaba como el resultado de la fuga de líquido a través de la cápsula de Glisson, principalmente cuando ocurre insuficiencia cardíaca derecha, síndrome de Budd-Chiari o cirrosis^{5,6}. Las enfermedades del corazón, peritoneo y riñón también pueden contribuir o ser responsables del desarrollo de ascitis. Clínicamente, la prioridad en el manejo de la hipertensión portal sigue siendo la prevención y el tratamiento de complicaciones potencialmente mortales, como el sangrado gastrointestinal superior, secundario a várices, gastritis o úlceras, mientras que la ascitis se maneja principalmente por vía farmacológica, aunque en algunos casos la cirugía sigue siendo una alternativa valiosa¹⁻⁸.

Sin embargo, el papel de los intestinos, así como la circulación intestinal, en la fisiopatología de la formación de ascitis es poco comprendido y descripto. Pero se conoce que los pacientes que sufren de cirrosis y síndrome de intestino corto rara vez producen ascitis, a pesar de la presencia de hipertensión portal progresiva; pero aquellos que desarrollan trombosis portomesentérica aguda o crónica difusa, en presencia de longitud intestinal normal sí hacen ascitis y fallo intestinal. Este informe tiene como objetivo subrayar el valor de aceptar el concepto de la unidad hígado-intestino, como se ha observado en el campo del fallo intestinal y el trasplante. La experiencia con un paciente valida el papel del intestino en la fisiopatología de la producción de ascitis, ya que se pudo resolver con una nueva técnica quirúrgica que amplía las herramientas disponibles para el tratamiento de la hipertensión venosa esplénica.

Experiencia clínica

En 2018, un hombre de 39 años, con antecedentes médicos de infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), desarrolló ascitis, diarrea y adenomegalias mesentéricas, según se observó en una tomografía computarizada abdominal con contraste. Una laparotomía exploratoria y una biopsia de dichos ganglios confirmaron el diagnóstico de tuberculosis activa. Se inició el tratamiento con isoniazida, etambutol y rifampicina durante 12 meses, además de la terapia estándar contra el VIH.

La tuberculosis y la replicación del VIH se controlaron, y se logró una carga viral negativa (< 20 copias) y un recuento de CD4 de 353/mm³. Durante la hospitalización desarrolló trombosis venosa profunda de la vena femoral izquierda, externa e ilíaca común; se inició anticoagulación intravenosa seguida de anticoagulación oral.

En 2020 comenzó a tener diarrea crónica y pérdida de peso significativa (13 kg en 4 meses), lo que requirió nutrición parenteral (NP). A medida que persistía la diarrea, una ecografía abdominal, seguida de una tomografía computarizada abdominal, confirmó una trombosis venosa mesentérica, con el desarrollo secundario de importantes colaterales en la raíz mesentérica. No se encontró esplenomegalia, y el flujo de la vena esplénica y portal a través del hígado se mantenía (Fig. 1a). Con el tiempo, la diarrea empeoró, llegando hasta 7 evacuaciones intestinales (Bristol 7). Durante 18 meses y como consecuencia de la necesidad de NP, el paciente desarrolló trombosis de la vena yugular derecha y del tronco venoso innominado, a pesar de la anticoagulación crónica.

En junio de 2023, el paciente fue referido a nuestro centro. El examen físico mostró colaterales en la pared torácica y abdominal, así como ascitis moderada. Su peso era de 47 kg, altura: 172 cm (IMC: 15,9). Las pruebas de laboratorio mostraron: hematocrito: 35,5%, Hb: 11,3 g/dL, glóbulos blancos: 10,4 mm³, recuento de plaquetas: 420 000 mm³, glucemia: 88 mg/dL, creatinemia: 0,71 mg/dL, sodio: 135 mEq/L, potasio: 3,3 mEq/L, aspartato aminotransferasa: 17 UI/L, alanina aminotransferasa: 19 UI/L, bilirrubina total: 0,24 mg/dL y fosfatasa alcalina: 127 U/L. Sus proteínas totales fueron < 2,5 g/dL. El análisis del líquido ascítico incluyó: recuento de células < 500 células blancas totales, < 50% neutrófilos, LDH: 225 U/L, glucosa: 70 mg/dL, proteína total < 1 g/dL, triglicéridos: 418 mg/dL y el gradiente de albúmina entre suero y ascitis (GASA) fue de 2,5.

La tomografía computarizada abdominal confirmó (Fig. 1b) una vena esplénica y portal, ausencia de esplenomegalia o hepatomegalia, trombosis crónica de la vena mesentérica superior hasta 3 mm por debajo de la confluencia esplénico-portal, con una importante

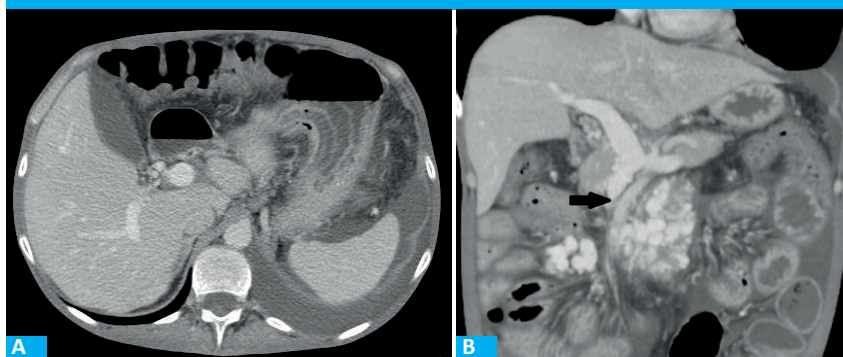
circulación colateral en la raíz mesentérica por debajo del borde inferior del páncreas. También se observó ascitis moderada y un edema significativo de la pared intestinal que involucraba el intestino delgado y el colon derecho. La evaluación trombofílica y cardiovascular fue normal. Después de una reunión multidisciplinaria se decidió realizar una laparotomía para evaluar la presión del territorio de la vena mesentérica superior (VMS) y realizar una derivación quirúrgica entre las venas colaterales y la vena cava inferior, ya que no se consideró la opción de TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*).

En la laparotomía, el hígado y el bazo tenían una apariencia normal; una biopsia hepática mostró esteatosis leve; se evacuaron 1,5 litros de ascitis quílosa de la cavidad abdominal. El peritoneo visceral estaba edematoso con un intestino visiblemente engrosado y con movilidad reducida. Se encontró que la presión de las colaterales de la VMS era de 30 mm Hg. Se identificó una dilatación venosa prominente en la raíz del mesenterio, cerca de la trombosis en la VMS infrapancreática, y la vena cava infrarrenal (VCI) pudo abordarse justo por encima de las venas ilíacas. Luego se colocó una prótesis vascular de Gore Tex® (politetrafluoretileno expandido) de 6 mm anillada a la vena colateral de la VMS y el extremo distal a la cava inferior, y se estableció el flujo. La nueva medición del sistema de la VMS fue de 5 mm Hg. Antes de cerrar, el edema del intestino delgado comenzó a mejorar y la motilidad visceral aumentó. Se inició una infusión de heparina en el quirófano.

En el día 1 después de la operación, los drenajes abdominales tenían 275 y 375 mL de líquido seroso. La ecografía abdominal mostró un flujo turbulento en la vena cava inferior, como un signo indirecto de la permeabilidad de la derivación. Se observaron hallazgos similares en los días 2 y 3 posoperatorios, pero en el día 4 se observó un aumento de débito del drenaje abdominal (hasta 745 y 700 mL). Una tomografía computarizada abdominal con contraste mostró trombosis de la derivación y una reducción significativa en la luz de la vena cava inferior a la altura de la vena renal izquierda, no identificada previamente.

El paciente regresó al quirófano para una segunda intervención. La presión de la VMS se volvió a evaluar como 35 mm Hg. Se retiró la derivación anterior. Se identificó la vena esplénica retropancreática y se anastomosó una nueva prótesis vascular de Gore Tex® de 8 mm al mismo vaso colateral de la VMS y a la vena esplénica. Una vez restablecido el flujo, la presión de la VMS disminuyó a 6 mm Hg (Fig. 2). Una nueva tomografía computarizada con contraste, realizada en el segundo día posoperatorio, mostró permeabilidad de la derivación, lo cual se confirmó con una tomografía de seguimiento realizada un mes después (Fig. 3). El gradiente de albúmina entre suero y ascitis (GASA) posquirúrgico fue de 1,1. No se utilizaron diuréticos y se continuó la terapia anticoagulante con enoxaparina 60 mg/12 horas. El paciente fue dado de alta sin soporte parenteral 21 días después del primer procedimiento, con un drenaje abdominal, el cual permaneció seroso

■ FIGURA 1



TC de abdomen. A: ascitis, con hígado y bazo ambos de tamaños normales. B: trombosis VMS, colaterales VMS, edema de la pared intestinal y ascitis.

■ FIGURA 2



Shunt desde colateral de la vena mesentérica superior hacia vena esplénica. A: prótesis vascular anastomosada a la vena esplénica. B: anastomosis hacia colateral de la VMS

y el volumen disminuyó progresivamente a 85 mL en el lapso de un mes, momento en el cual fue retirado. En la última visita de seguimiento, 6 meses después del procedimiento, su peso aumentó a 58 kg y todas las colaterales en la pared torácica y abdominal desaparecieron. No se encontró ascitis en una ecografía de seguimiento; la diarrea se resolvió a un total de 1 o 2 evacuaciones al día (Bristol 3-4) (Fig. 4).

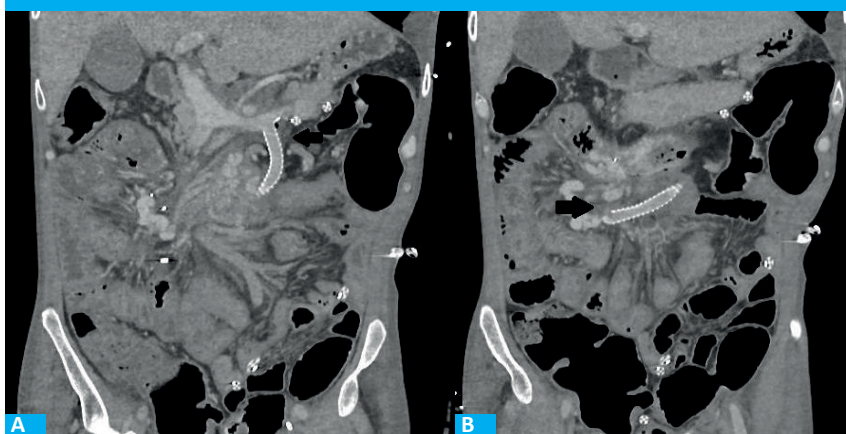
Discusión

Este informe sobre trombosis mesentérica selectiva e hipertensión esplénica estrictamente limitada

al intestino destaca su papel central en la patogénesis de la ascitis. Durante muchos años se consideró al intestino como el órgano olvidado del abdomen. Sin embargo, desempeña un papel fisiológico central en él: contiene tantas neuronas como la médula espinal, alberga el 80% de los linfocitos totales, produce varias enterohormonas y participa no solo en la digestión y absorción de alimentos, sino también en muchas vías metabólicas y hormonales⁹⁻¹¹.

El caso presentado desafía el dogma de que el hígado, el corazón, el riñón o el peritoneo son los principales responsables del desarrollo de la ascitis¹⁻⁸. El concepto del eje hígado-intestino debe ampliarse para comprender mejor la

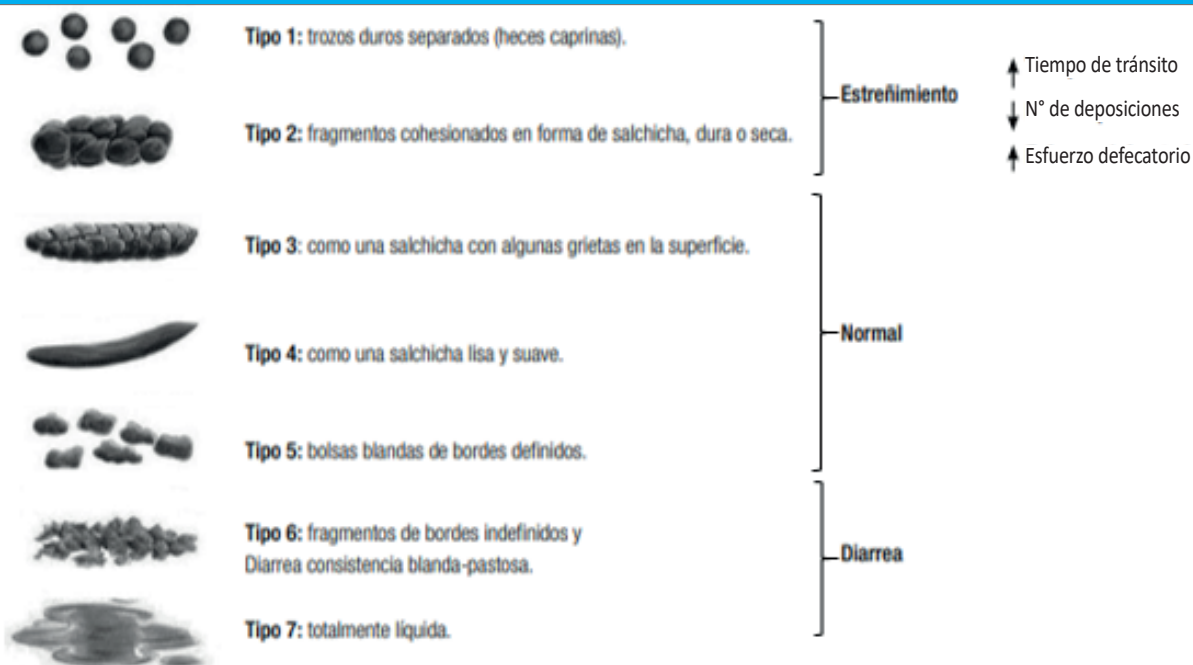
■ FIGURA 3



TC de abdomen posoperatoria.

A: anastomosis a la colateral de la vena mesentérica superior. B: anastomosis a la vena esplénica

■ FIGURA 4



fisiopatología de la hipertensión portal y la ascitis¹⁰.

La hipertensión portal se asocia con una resistencia aumentada al flujo sanguíneo portal; por lo tanto, la presión aumentada se transmite directamente no solo al bazo, sino también a los intestinos, lo que lleva a la enteropatía hipertensiva portal. La presión portal/esplácnica crónicamente elevada y la estasis venosa afectan a los intestinos, causan edema de toda la pared intestinal, con vasos dilatados de paredes engrosadas junto con edema de la lámina propia, proliferación fibromuscular, una disminución de la relación vellosa/cripta y un engrosamiento de la *muscularis mucosae*, lo que lleva a una absorción y motilidad comprometidas⁶.

La presión intramural aumentada también compromete el flujo linfático centrípeto, y la sobrecarga de la producción de líquido linfático finalmente revierte el flujo linfático hacia la serosa, causando filtración capilar y, en última instancia, fuga peritoneal. La expresión última de tal deterioro es evidente en este caso, donde la interrupción de las vías linfáticas produce ascitis quillosa^{5, 6, 12, 13}.

Este caso también permite varias consideraciones más amplias. En primer lugar, puede corroborar el origen de la desnutrición en pacientes cirróticos, cuya prevalencia se ha informado como altamente variable (5-92%), y la causa se considera multifactorial e incluye la ingesta dietética deficiente, las alteraciones en el metabolismo de micronutrientes y macronutrientes, los trastornos del metabolismo energético, el aumento del gasto energético, las alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares, la desregulación de la microbiota intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado¹³⁻¹⁵. Pero el aumento del edema de la pared intestinal y la fuga linfática podrían tener una responsabilidad importante al afectar la absorción. Se resuelve en pacientes cirróticos cuando se colocan TIPS¹⁶; y también después de un trasplante de hígado, aunque se requieren hasta 3 meses después del procedimiento, a pesar del flujo portal normalizado o de la función hepática, para que la ascitis, el edema intestinal y la función peritoneal y renal se normalicen.

En segundo lugar, nuestro caso podría sugerir que el mecanismo fisiopatológico de la peritonitis bacteriana espontánea es el resultado de combinar la permeabilidad mucosa aumentada debido a la estasis intestinal con el flujo linfático revertido hacia la cavidad peritoneal. Debemos recordar que la mitad de la linfa se origina en el intestino, y la filtración hacia el peritoneo favorecerá la translocación bacteriana y el consiguiente desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea³⁻⁵. En el contexto de la fibrosis mesentérica, que puede observarse en tumores carcinoides, se sabe que ocurre una hipertensión portal similar, respaldando esta posibilidad; y el hecho de que la causa más común de la ascitis quillosa sea, de hecho, la cirrosis y la hipertensión portal, respalda aún más esta hipótesis.

En tercer lugar, varios investigadores informan

la asociación entre el síndrome de intestino corto (principalmente en intestino ultra corto (< 50 cm) y la NP, para el desarrollo de enfermedad hepática progresiva. La enfermedad hepática asociada a fallo intestinal y la NP no desarrollan ascitis (en presencia de cirrosis), aunque las manifestaciones más comunes de la enfermedad hepática avanzada son el hiperesplenismo, la colestasis progresiva y el sangrado periostomal, en presencia de cualquier tipo de ostomía. Esto lleva a un diagnóstico tardío, y se pierde en las primeras etapas de la enfermedad hepática^{17, 18}. La reconstrucción gastrointestinal autóloga o el trasplante intestinal aislado demostraron la reversibilidad de la fibrosis hepática, una vez que se recupera la longitud intestinal y se suspende la NP¹⁹, lo que demuestra nuevamente la estrecha conexión funcional entre los dos órganos¹⁷⁻²¹.

Finalmente, este caso ejemplifica el desarrollo de ascitis, en ausencia de trastornos hepáticos, peritoneales, renales o cardíacos, y solo como consecuencia de hipertensión aislada de la vena mesentérica superior. La proporción de ascitis causada o producida por el intestino, en el contexto de los otros trastornos mencionados, requerirá ser determinada.

El tratamiento propuesto se basó en la existencia de una "hipertensión preportal de la VMS" ubicada en la salida de la vena mesentérica superior hacia la vena porta principal. La reducción de la resistencia aumentada al flujo hidrodinámico y la presión al sistema de la vena mesentérica superior al derivarlo hacia las venas esplénicas revirtió el cuadro clínico al reducir la presión del edema de la pared intestinal. La resolución de la ascitis quillosa, la diarrea y el fallo intestinal requirieron 3 semanas, durante las cuales además por derivar el flujo sobre territorio espleno-portal y parénquima-portal sano, no se observó encefalopatía.

Una situación similar a la descrita ocurre cuando se realiza un bypass Meso-Rex en niños con trombosis portal extrahepática: describen la hemorragia digestiva y el hiperesplenismo como los síntomas principales, y la ascitis es secundaria y se atribuye a la reanimación, pero sin considerar el intestino en ella²².

En cuanto al procedimiento quirúrgico, la innovación se debió a una necesidad real, debido a la imposibilidad de utilizar un derivado estándar (colateral de la VMS a la cava); eso nos llevó a considerar la idea de utilizar la vena esplénica como salida en su lugar. Este nuevo procedimiento: colateral de la VMS a la vena esplénica, el primero descrito en la literatura, en consulta prolijamente realizada, permitió el flujo hacia un sistema venoso de menor presión, lo que requirió el uso de un injerto vascular más corto. Además, el efecto aspirativo indirecto producido por los movimientos diafrámicos durante el ciclo respiratorio beneficia el flujo sanguíneo hacia el sistema portal^{23, 24}, a pesar de construir un derivado con una colocación ascendente y de anterior a posterior. Comprendiendo las limitaciones de un solo caso, esperamos que pueda provocar a

la comunidad científica, aumentar la conciencia, producir modelos de investigación y otros casos similares, para describir mejor la fisiopatología aquí propuesta.

En conclusión, la hipertensión preportal de la VMS causará ascitis y fallo intestinal en el contexto de función y tamaño normal del hígado y el bazo. El enfoque multidisciplinario determinaría la posibilidad de adoptar una solución quirúrgica, como la presentada

en este informe. Esta experiencia clínica tiene como objetivo subrayar el valor de aceptar el concepto de la unidad hígado-intestino dentro de la comunidad médica y quirúrgica, y acercar a la comunidad quirúrgica un nuevo procedimiento. La idea de considerar el papel del intestino, y no solo del hígado, en la producción de ascitis, debe incluirse como tal en la enseñanza futura, la investigación y la práctica clínica diaria.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Ascites is a prominent clinical feature during chronic liver disease. Although the development of ascites is multifactorial, its primary cause is abnormal hemodynamics in the portal vein system. Portal hypertension was first measured in 1896, and the first study in humans took place in 1937, during a surgical procedure. Since then, other methods have been used including intrasplenic pressure measurement, umbilical vein catheterization and percutaneous transhepatic puncture of the hepatic veins^{1,3}.

In non-cirrhotic livers, there is a complex interaction between the portal vein blood flow and hepatic artery blood flow as a result of the hepatic arterial buffer response that occurs after a decrease in the portal vein flow⁴.

It is widely accepted that portal hypertension is a result of increased resistance to blood flow in the hepatic veins, sinusoids, and/or the portal vein and to subsequent development of increased blood flow¹⁻⁷. It has been assumed that the cirrhotic liver is the primary source of ascites. The development of ascites is believed to result from fluid leakage through the Glisson's capsule, particularly in cases of right heart failure, Budd-Chiari syndrome, or cirrhosis^{5,6}. Other conditions as cardiovascular diseases, and diseases of the peritoneum and kidney can also contribute to or be responsible for the development of ascites. The priority in the clinical management of portal hypertension is the prevention and treatment of potentially life-threatening complications, such as upper gastrointestinal bleeding secondary to varices, gastritis or ulcers. Ascites is mainly managed with pharmacological treatment, although surgery may be a valuable option in some cases¹⁻⁸.

However, the role of the intestines and intestinal circulation in the pathophysiology of ascites is poorly understood and described. However, patients with cirrhosis and short bowel syndrome rarely develop ascites despite the presence of progressive portal hypertension. Conversely, those who experience acute or chronic diffuse portomesenteric vein thrombosis in the context of a normal bowel length develop ascites

and intestinal failure. The aim of this report is to highlight the value of accepting the concept of the liver-intestine unit, as has been observed in the field of intestinal failure and transplantation. The experience of one patient validates the role of the intestine in the pathophysiology of ascites, as it could be treated with a new surgical technique that expands the available tools for the treatment of splanchnic venous hypertension.

Clinical experience

In 2018, a 39-year-old man with a history of HIV developed ascites, diarrhea, and presented enlarged mesenteric lymph nodes on a contrast-enhanced abdominal CT scan. The patient underwent an exploratory laparotomy during which the biopsy of those lymph nodes confirmed the diagnosis of active tuberculosis. Treatment with isoniazid, ethambutol and rifampicin was initiated during 12 months in addition to standard therapy for HIV.

Tuberculosis and HIV replication were controlled, and a negative viral load (< 20 copies) and CD4 count of 353/mm³ were achieved. During hospitalization, the patient developed deep vein thrombosis of the left femoral vein, external iliac vein, and common iliac vein; intravenous anticoagulation was initiated, followed by oral anticoagulation.

In 2020, he developed chronic diarrhea and significant weight loss (13 kg in 4 months), which required parenteral nutrition (PN). As diarrhea persisted, he underwent an abdominal ultrasound and an abdominal CT scan which confirmed mesenteric vein thrombosis with secondary development of significant collateral veins in the mesenteric root. The spleen was normal in size and blood flow of the mesenteric vein and portal vein were normal (Fig. 1a). Over time, the diarrhea worsened to up to 7 bowel movements (type 7 of the Bristol Stool Chart). For 18 months and as a consequence of the need for PN, the patient developed thrombosis of the right jugular vein and of the innominate vein despite chronic anticoagulation.

He was referred to our center in June 2023. On physical examination collateral chest wall veins and abdominal wall veins were visible and there was moderate ascites. The patient weighted 47 kg and was 172 cm tall (BMI 15.9). The results of the laboratory tests were hematocrit 35.5%, Hb 11.3 g/dL, white blood cells 10.4 mm^3 , platelet count $420\,000 \text{ mm}^3$, glycemia 88 mg/dL, creatinine level 0.71 mg/dL, sodium 135 mEq/L, potassium 3.3 mEq/L, aspartate aminotransferase 17 IU/L, alanine aminotransferase 19 IU/L, total bilirubin 0.24 mg/dL, alkaline phosphatase 127 U/L and albumin levels $< 2.5 \text{ g/dL}$. Ascitic fluid analysis revealed white cell count < 500 cells, neutrophils $< 50\%$, LDH 225 U/L, glucose 70 mg/dL, total protein $< 1 \text{ g/dL}$, triglycerides 418 mg/dL, and serum ascitic albumin gradient (SAAG) 2.5.

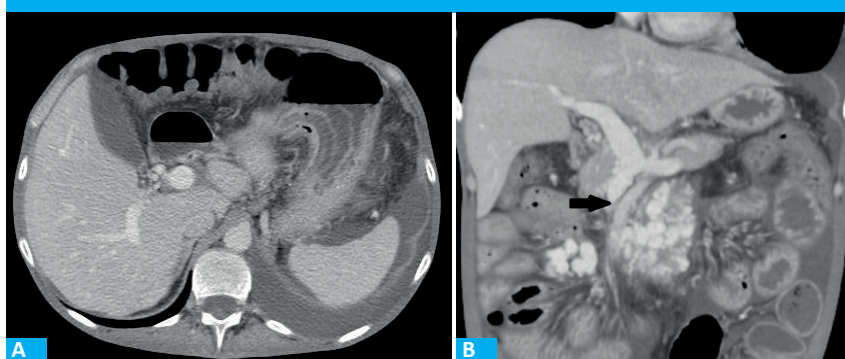
The computed CT scan of the abdomen confirmed (Fig. 1b) the presence of one splenic vein and one portal vein, normal size of the spleen and liver, chronic thrombosis of the superior mesenteric vein up to 3 mm below the splenic-portal confluence with significant collateral circulation in the mesenteric root below the inferior border of the pancreas. There was also moderate ascites and significant edema of the intestinal wall involving the small intestine and right colon. The thrombophilia screen and cardiovascular evaluation were normal. After discussing the case in a multidisciplinary meeting, it was decided to perform a laparotomy to evaluate the pressure in the superior mesenteric vein (SMV) territory and to perform a surgical shunt between the collateral veins and the inferior vena cava, as the option of a transjugular

intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) was not considered.

At laparotomy, the liver and spleen had a normal gross appearance; a liver biopsy showed mild steatosis and 1.5 liters of chylous ascites were evacuated from the abdominal cavity. The visceral peritoneum exhibited edema, and the intestine demonstrated gross thickening and reduced motility. The pressure of the SMV collateral veins was 30 mm Hg. A prominent venous dilatation was identified at the root of the mesentery, close to the thrombosis of the infrapancreatic SMV. The infrarenal vena cava (IVC) could be approached just above the iliac veins. A 6-mm ringed Gore Tex® graft (expanded polytetrafluoroethylene) was sutured to the SMV collateral vein and the distal end to the lower IVC, and flow was established. The new pressure measured in the SMV system was 5 mm Hg. Prior to closure, there was a notable improvement in the edema of the small bowel, accompanied by recovery in visceral motility. A heparin infusion was initiated in the operating room.

On postoperative day 1, abdominal drains collected 275 and 375 mL of serous fluid. An abdominal ultrasound showed turbulent flow in the inferior vena cava, which was an indirect sign of shunt patency. Similar findings were observed on postoperative days 2 and 3, but on day 4, there was an increase in the amount of abdominal fluid drainage (up to 745 and 700 mL). An abdominal CT scan with intravenous contrast agent revealed the presence of shunt thrombosis and a significant reduction in the IVC lumen at the level of the left renal vein, which had not been identified previously.

■ FIGURE 1



CT scan of the abdomen. A: ascites, with liver and spleen of normal size. B: SMV thrombosis, SMV collateral veins, edematous intestinal wall and ascites.

■ FIGURE 2

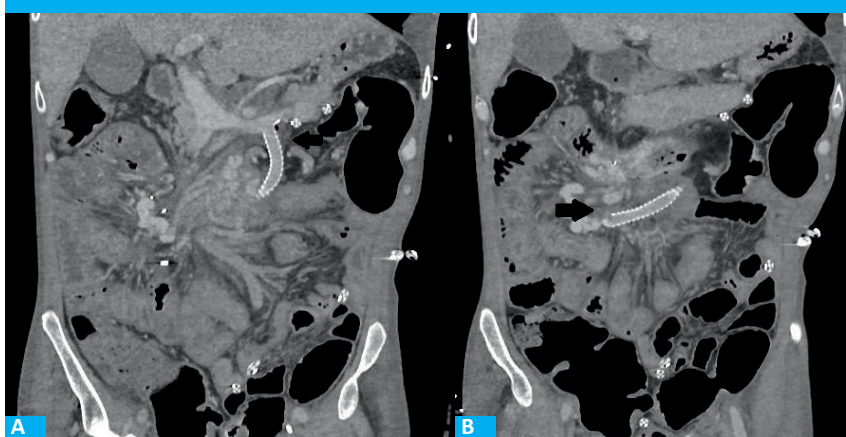


Shunt from the superior mesenteric vein collateral vein to the splenic vein. A: vascular graft anastomosed to the splenic vein. B: anastomosis to the SMV collateral vein.

The patient was taken back to the operating room for a second intervention. The SMV pressure was 35 mm Hg, and the previous shunt was removed. The retropancreatic splenic vein was identified, and a new 8 mm Gore Tex® vascular graft was anastomosed to the same SMV collateral vein and to the splenic vein. Once blood flow was reestablished, the SMV pressure decreased to 6 mm Hg (Fig. 2). A new contrast-enhanced CT scan performed on postoperative day 2 showed that the shunt was patent. This was confirmed with a follow-up CT scan done one month later (Fig. 3). The postoperative SAAG was 1.1. Diuretics were not used,

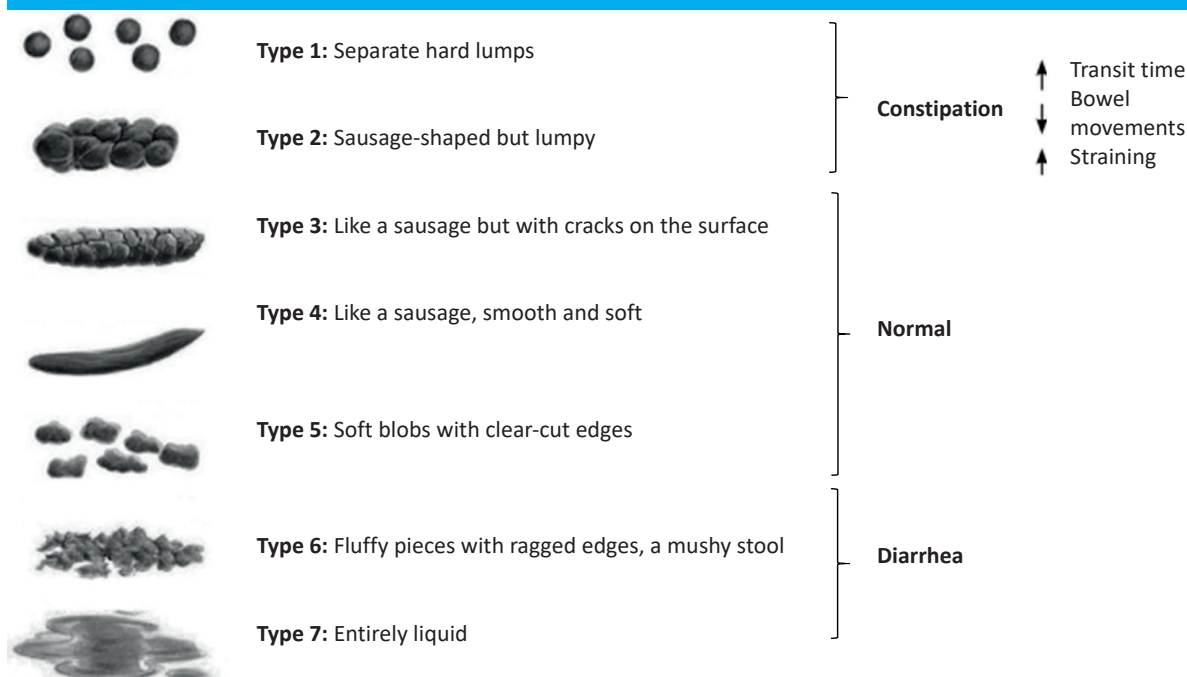
and anticoagulation was continued with enoxaparin 60 mg b.i.d. The patient was discharged without parenteral nutrition support 21 days after the initial procedure, with an abdominal drain that continued to drain serous fluid and progressively decreased in volume to 85 mL within one month, when it was removed. At present, 6 months after the procedure, the patient's weight increased to 58 kg, and all chest and abdominal wall collateral veins disappeared. No ascites was found in a follow-up ultrasound, and the diarrhea improved to 1 or 2 bowel movements (type 3-4 of the Bristol Stool Chart) (Fig. 4).

■ FIGURE 3



Postoperative CT scan of the abdomen. A: anastomosis to the superior mesenteric vein collateral vein. B: anastomosis to the splenic vein.

■ FIGURE 4



Discussion

This report on selective mesenteric thrombosis and splanchnic hypertension strictly limited to the bowel highlights its central role in the pathogenesis of ascites. For many years, the intestine was a forgotten organ of the abdomen. Nevertheless, it plays a central role in the physiology of the abdomen. It contains as many neurons as the spinal cord, holds 80% of the total body lymphocytes, produces several enterohormones, and participates not only in the digestion and absorption of food but also in many metabolic and hormonal pathways⁹⁻¹¹.

The case reported challenges the dogma that the liver, the heart, the kidney, or the peritoneum are the main causes for the development of ascites¹⁻⁸. It is necessary to broaden the concept of the liver-intestinal axis to gain a deeper understanding of the pathophysiology of portal hypertension and ascites¹⁰.

Portal hypertension is associated with increased resistance to portal blood flow, which results in the increased pressure being transmitted directly to the spleen and intestine. This leads to portal hypertensive enteropathy. Elevated portal/splanchnic pressure and venous stasis affect the intestines, causing edema of the entire intestinal wall. This is accompanied by dilated vessels with thickened walls and edema of the lamina propria, fibromuscular proliferation, decreased villous/crypt ratio and thickening of the muscularis mucosae. These changes compromise absorption and motility⁶.

The increased intramural pressure also impairs the centripetal progression of lymphatic flow. This results in the reversal of lymphatic flow into the serosa, causing capillary leakage and, ultimately, peritoneal leakage. The final expression of this impairment is evident in this case, where the interruption of the lymphatic pathway produces chylous ascites^{5,6,12,13}.

This case also allows for broader considerations. Firstly, it can confirm the origin of malnutrition in cirrhotic patients, the prevalence of which has been reported to be highly variable (5-92%) and the cause of which is multifactorial. This includes inadequate dietary intake, alterations in micronutrient and macronutrient metabolism, energy metabolism disorders, increased energy expenditure, alterations in bile acid metabolism, dysregulation of the intestinal microbiota, and bacterial overgrowth in the small intestine¹³⁻¹⁵. Nevertheless, intestinal wall edema and lymphatic leak might have a major responsibility by affecting absorption. Absorption is resolved in cirrhotic patients following TIPS placement¹⁶ and after liver transplantation. However, ascites, intestinal edema, and peritoneal and renal function do not normalize for up to three months following the procedure, despite the normalization of portal flow or liver function.

Second, the case suggests that the pathophysiological mechanism for spontaneous bacterial peritonitis is the result of combining an

increased mucosal permeability due to intestinal stasis with the reversed lymph flow toward the peritoneal cavity. We must remember that half of the lymph originates in the intestine, and leakage into the peritoneum favors bacterial translocation and the subsequent development of spontaneous bacterial peritonitis³⁻⁵. In the setting of mesenteric fibrosis, which can be seen in carcinoid tumors, a similar portal hypertension can occur, supporting this possibility. The fact that the most common cause of chylous ascites is indeed cirrhosis and portal hypertension further supports this hypothesis.

Third, multiple reports have mentioned the association between short bowel syndrome, mainly in ultrashort intestine (<50 cm) and PN in the development of progressive liver disease. Liver disease associated with intestinal failure and PN does not develop ascites (in the presence of cirrhosis), although the most common manifestations of advanced liver disease are hypersplenism, progressive cholestasis, and peristomal bleeding in the presence of any type of ostomy. This leads to a late diagnosis and is missed in the earliest stages of liver disease^{17,18}. The reversibility of liver fibrosis following the restoration of intestinal length and the discontinuation of PN has been demonstrated in cases of autologous gastrointestinal reconstruction or isolated intestinal transplantation¹⁹, again demonstrating the close functional relationship between both organs¹⁷⁻²¹.

Finally, this case demonstrates the development of ascites in the absence of liver, peritoneal, renal, or cardiac disorders, solely as a result of isolated SMV hypertension. It is necessary to determine the proportion of ascites caused or produced by the intestine in the setting of the aforementioned disorders.

The treatment proposed was based on the existence of a "preportal venous hypertension of the superior mesenteric vein" located at the superior mesenteric vein outflow into the main portal vein. The reduction of the increased resistance to the hydrodynamic flow and the pressure to the SMV system by shunting it into the splenic veins reduced the edema of the intestinal wall, thus reverting the clinical picture. It took 3 weeks for the chylous ascites, diarrhea, and intestinal failure to resolve. During this time, there was no evidence of encephalopathy because the flow was diverted to the healthy splenoportal and hepatoportal territories.

A similar situation occurs when Meso-Rex bypass is performed in children with extrahepatic portal vein thrombosis: gastrointestinal bleeding and hypersplenism are described as the main symptoms, and ascites is secondary and attributed to resuscitation but not to intestinal causes²².

Regarding the surgical procedure, the innovation was based on an actual need. It was impossible to use a standard shunt (superior mesenteric vein collateral

vein to the vena cava), so we considered the idea of using the splenic vein as distal end instead. This novel shunt between the superior mesenteric vein collateral vein and the splenic vein, first described in the literature and decided upon after a thorough discussion, allows for the diversion of flow to a lower pressure venous system, necessitating the use of a shorter vascular graft. Furthermore, the indirect suction effect generated by diaphragm movements throughout the respiratory cycle enhances blood flow to the portal system^{23,24}, despite the construction of a shunt in a superior and anterior-to-posterior direction. Understanding the limitations of a simple case report, we hope that it will serve to stimulate the scientific community, raise awareness, produce research models and other similar

cases to better describe the proposed pathophysiology.

In conclusion, preportal superior mesenteric vein hypertension causes ascites and intestinal failure in the setting of normal liver and spleen function and size. The possibility of adopting a surgical solution such as the one presented in this report would be determined by a multidisciplinary approach. This clinical experience is intended to demonstrate the value of accepting the concept of the liver-intestine unit within the medical and surgical community and to introduce a new procedure to the surgical community. The idea of considering the role of the intestine, and not just the liver, in the production of ascites should be incorporated into future teaching, research, and daily clinical practice.

Referencias bibliográficas /References

- Groszmann RJ, Atterbury CE. Clinical applications of the measurement of portal venous pressure. *J Clin Gastroenterol*. 1980; 2:379-86.
- Atterbury CE, Groszmann RJ. Portal venous pressure measurement and its clinical significance. *Lab Res Methods Biol Med*. 1983; 7:567-85.
- Groszmann RJ, Bosch J. Portal hypertension in the 21st century. Dordrecht, London: Kluwer Academic publisher; 2004.
- Jakab F, Ráth Z, Schmal F, Nagy P, Faller J. The interaction between hepatic arterial and portal venous blood flows; simultaneous measurement by transit time ultrasonic volume flowmetry. *Hepatogastroenterology*. 1995;42(1):18-21.
- Arroyo V. Pathophysiology, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. *Ann Hepatology*. 2002;1(2):72-9.
- Salerno F, Guevara M, Bernardi M, Moreau R, Wong F, Angeli P, et al. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of severe complication in patients with cirrhosis *Liver Int*. 2010;30: 937-47.
- Shneider B, Emre S, Groszmann R, Karini J, McKierman P, et al. Expert pediatric opinion on the report of the Baveno IV consensus workshop methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant*. 2006;10: 893-907.
- Grace ND, Conn HO, Resnick RH, Groszmann RJ, Atterbury CE, Wright SC, et al. Distal splenorenal vs. portal-systemic shunts after hemorrhage from varices: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 1988; 8:1475-81.
- Gershon MD, Erde SM. The nervous system of the gut. *Gastroenterology*. 1981; 80:1571-94.
- Starzl T, Kaupp H, Brock D, Butz G, Linman JW. Homotransplantation of multiple visceral organs. *Am J Surg*. 1962; 103:219-29.
- Pucci Molineris M, González Polo V, Pérez F, Ramisch D, Rumbo M, Gondolesi GE, Meier D. Paneth and intestinal stem cells preserve their functional integrity during worsening of acute cellular rejection in small bowel transplantation *Am J Transplant*. 2018;18(4):1007-15.
- Gupta T, Chen L, Groszmann R. Pathophysiology of portal hypertension. *Clin Liver Disease* 1997; 1:1-12.
- Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V. Malnutrition in patients with liver Cirrhosis. *Nutrients*. 2021;13(2):540. doi: 10.3390/nu13020540.
- Espina S, Casas-Deza D, Bernal-Monteverde V, Domper-Arnal MJ, García-Mateo S, Lee A. Evaluation and management of nutritional consequences of chronic liver diseases. *Nutrients*. 2023;15(15):3487. doi: 10.3390/nu15153487.
- Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Nishiguchi S, Higuchi K. Sarcopenia and frailty in liver cirrhosis. *Life (Basel)*. 2021; 11:399. doi: 10.3390/11050399.
- Lizaola B, Bonder A, Trivedi HD, Tapper EB. Review article: the diagnostic approach and current management of chylous ascites. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017; 46:816-24.
- Kaufman S, Avitzur Y, Beath S, Ceulemans L, Gondolesi G, Mazariegos G, et al. New insights into the indications for intestinal transplantation: Consensus in the year 2009. *Transplantation*. 2020;104(5):937-46.
- Bond A, Huijbers A, Pironi L, Schneider S, Wanten G, Lal S. Review article: diagnosis and management of intestinal failure-associated liver disease in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(6):640-53.
- Fiel MI, Sauter B, Wu HS, Rodríguez-Laiz G, Gondolesi G, Iyer K, et al. Regression of hepatic fibrosis after intestinal transplantation in total parenteral nutrition liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(8):926-33.
- Botha J, Grant W, Torres C, Iverson AK, Sudan D, Shaw B, et al. Isolated liver transplantation in infants with end-stage liver disease due to short bowel syndrome. *Liver Transpl*. 2006;12(7):1062-6.
- Spagnuolo MI, Ruberto E, Guarino A. Isolated liver transplantation for treatment of liver failure secondary to intestinal failure. *Ital J Pediatr*. 2009;15;35(1):28. doi: 10.1186/1824-7288-35-28.
- Superina RA, Alonso EM. Medical and surgical management of portal hypertension in children. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006; 9(5):432-43.
- Clavien PA, Dutkowski P, Mueller M, Eshmuminov D, Borrego LB, Weber A, et al. Transplantation of a human liver following 3 days of ex situ normothermic preservation. *Nat Biotechnol*. 2022; 40(11):1610-6.
- Eshmuminov D, Becker D, Borrego LB, Hefti M, Schuler M, Hagedorn C, et al. An integrated perfusion machine preserves injured livers for 1 week. *Nature Biotech*. 2020; 38:189-98.