



Universitat Autònoma
de Barcelona

Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia

Tesis doctoral

**CARACTERIZACIÓN CEREBRAL DEL ÁREA
ANORRECTAL MEDIANTE ESTUDIO DE NEUROIMAGEN
CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL
CEREBRAL: NUEVAS OPCIONES DIAGNÓSTICAS EN EL
MANEJO DE LA INCONTINENCIA FECAL**

Miquel Martínez Vilalta

Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia

**CARACTERIZACIÓN CEREBRAL DEL ÁREA
ANORRECTAL MEDIANTE ESTUDIO DE NEUROIMAGEN
CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL
CEREBRAL: NUEVAS OPCIONES DIAGNÓSTICAS EN EL
MANEJO DE LA INCONTINENCIA FECAL**

Tesis doctoral realizada por **Miquel Martínez Vilalta** para optar al grado de Doctor en Cirugía.

Directores:

Dr. Luis Grande Posa

Dr. David Parés Martínez

Barcelona, 2014



Universitat Autònoma de Barcelona

!" #&' () * + % - \$ (. % ' - / + \$ \$ ' % # " 2 ' % + %) # + ' \$ # (1 \$. % * \$ 5 ' # % 2 % + 7 (' 1 (8 +) 1 % * + % # " ' : # % + % % (5 " 2 (1 % + % + * # 5 # (% ') # (1 % - 5 +) 1 % + % 2 ? - \$ 7 # (2 % + 2 % < (' 0 0 0 - A * # + 5 1 - ' % + % % % + 8 B ' # % # ' + \$ +) 1 (* (% + 2 % ' D % # E " + 2 % (' 1 #) + C % H # 2 (% + ' % 7 1 (' % 2 # 1 - 2 % + % - 5 1 - ' %

%

%

9 I J K L M N %

%

%

O " + % 2 1 + P (2 2 % " + % - ' 1 (% + ' % # 1 - 2 6 9 N M N 9 O L M R N 9 K S J % L M L T M N ! % L I % M L N % N J I M L 9 0 N ! % L 6 K J O L % C O 3 6 K % L % L 3 M K N & L J % I J % L C I J N J 9 K N % < N & J V O I 9 N % 3 J 9 K J N ! % L M L T M N ! % 3 L H N C % , 9 K J L C % K N & J S C O I 9 N C % L J % ! % N J L X I % L % N % 9 I J O K L J 9 K N % L 9 N ! Y % \$ % " # % > ') (% + 5 + ' 5 (% 2) # 5 (% - ' # # (2 2 7 - \$ 7 + 5 1 # (% 2 \$ % 7 1 + % + ' % + ' % + \$ +) 1 (1 % % + / +) \$ (1 % (4 () 1 % + 2 % 1 ' # ") (2 % " + % %) # + ' \$ # (1 % -) \$ # + ' # % * #) 1 9 %

%

L) % # 1 + \$ # % 2 1 + P (2 2 % + / # + # %) % - * + 2 % > \$ 1 " * # % + % 2 % 5 -) 1 # \) 5 # % + 5 (2 % 8 # () ^ () 1 % + \$ \$ -) _) 5 # % (:) \ 1 # (% ') 5 #) (2 % + ' + P ' (2 % \$ \$ +) ` (2 % * # + ' \) 5 # \$ %) 1 ' + % - 2 ') 1 _ ' # \$ % () + \$ % 8 (2 2 1 + \$ % 8 P % # + ' +) 1 \$ % (1 -) \$ % \$ + : -) \$ % % ' (4 + 1 (1 % + % % 5 -) 1 # \) 5 # % # E " + \$ 1 % + P (2 2 % + ' 8 + 1 % 1 - * " # % % ' + \$ \$ -) _) 5 # % (:) \ 1 # (% ') 5 #) (2 % - 8 %) (% #) (% # :) B \$ 1 # 5 (% + ' % + \$ 1 " * # % + % 2 % 5 -) 1 # \) 5 # % + 5 (2 2 7 - 1 \$ + ' % + ' % (2 ' (' % % + \$ 7 - \$ 1 (% 2 % # + ' +) 1 \$ % 1 ' (5 1 (8 +) 1 \$ 9 %

%

%

L 2 % " + % #) - % % (' 5 + 2) (. % % - \$ % + % (# % + 2 % - \$ % # 2 % (1 - ' G + 9 % %

! 2 ' # & ' () * + % - \$ (% , ' - / + \$ \$ ' % # " 2 ' % + % # " ' : # %

D. DAVID PARÉS MARTÍNEZ, PROFESSOR ASSOCIAT MÈDIC I CAP DE SERVEI DE CIRURGIA GENERAL I DIGESTIVA DEL PARC SANITARI SANT JOAN DE DÉU DE SANT BOI, CENTRE QUE FORMA PART DEL SISTEMA SANITARI INTEGRAL DE CATALUNYA (SISCAT) AMB CODI H08001149

CERTIFICA QUE:

Que el treball titulat "CARACTERIZACIÓN CEREBRAL DEL ÁREA ANORRECTAL MEDIANTE ESTUDIO DE NEUROIMAGEN CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL CEREBRAL: NUEVAS OPCIONES DIAGNOSTICAS EN EL MANEJO DE LA INCONTINENCIA FECAL", del que és autor el senyor Miquel Martínez Vilalta, s'ha fet sota la meua co-direcció, i és adequat per ser defensat davant del Tribunal Qualificador per l'obtenció del grau de doctor.

I, perquè prengueu coneixement i tingui els efectes que corresponguin, signo el present certificat.

Sant Boi de Llobregat, a vint-i-tres d'abril de dos mil catorze.



David Parés Martínez
Cap de Servei de Cirurgia General i Digestiva
Hospital General
Parc Sanitari Sant Joan de Déu

A mis padres y a mi hermano.

A Isa.

AGRADECIMIENTOS

Desde siempre quise ser médico. Creo que incluso desde antes de tener uso de razón. Jugando en casa del Dr. Lopera, en su consulta, con sus “extraños” instrumentos y esa gran máquina de rayos X. Explorando todos esos libros que me parecían fascinantes. Así que, si empezamos desde el principio, éste tiene que ser mi primer agradecimiento. Gracias Manolo, por hacer que de mayor yo quisiera ser médico como tú.

Ya en el colegio, me contagié de la pasión por la ciencia del Sr. Bustins. Bones estones al laboratori i aquell incendi que, per sort, va quedar en res.

Y desde ahí, un largo camino hasta la universidad, en Bellaterra, donde el Dr. Sañudo hizo que me enamorara de la anatomía humana. Posteriormente, ya en el Hospital del Mar, el que siempre será mi hospital, conocí al Dr. Navarro y ya quise ser cirujano. Gràcies, Salva. Sólo una persona hizo que dudara en algún momento: el Dr. Pascual, neurólogo. Qui ens hagués dit que anys després tanta neurologia estaria present a la tesi d'un cirurgià?

Realizando la especialidad de Cirugía General, también en *el Mar*, aprendí día a día de personas como el Dr. Solsona. Merci per tot, Jordi. Y esas amistades para siempre. Gràcies, Nuri.

Ya con la especialidad bajo el brazo, a volar por el mundo y a buscarse la

vida, donde conoces gente como el Dr. Sueiras. Gràcies Albert, per fer sempre que tot sigui més fàcil. I gràcies també a tots els companys de l'Hospital de Viladecans. Merci, Àlex.

Y al final de este capítulo en mi historia, llega la finalización de esta tesis doctoral. Gracias Dr. Grande y Dr. Parés, por vuestro estímulo, vuestro empeño y enorme paciencia, y, en definitiva, por creer en mí. Gracias también, a todos los que habéis hecho posible que este trabajo llegue a buen puerto, especialmente a los profesionales de la Unidad de Investigación en Resonancia Magnética CRC-Mar. Gràcies, Héctor.

Y por encima de todo, gracias Dr. Sánchez Ortega, maestro, “padre”, compañero y amigo, por ser tan grande y siempre estar ahí. Muchas gracias, jefe.

Mis agradecimientos también son para todos los compañeros, los que estáis y los que habéis estado ahí en algún momento desde que empecé con todo esto. No quiero dejarme a nadie. Del primero al último, gracias a todos.

En el ámbito más personal, agradecer el apoyo incondicional de mi familia y de mis amigos. Aunque algunos nos hayáis dejado, siempre estáis ahí. Moltes gràcies.

Y, finalmente, quiero dar las gracias a todos los pacientes. De todos, aprendemos algo cada día. Todo esto es por vosotros. Si no, no tendría sentido.

*“It's funny.
Don't ever tell anybody anything.
If you do, you start missing everybody.”*

JD Salinger, *The Catcher in the Rye*

ÍNDICE

ÍNDICE

	Página
ABREVIACIONES	11
INTRODUCCIÓN	15
• Mecanismos de continencia y defecación	21
• Estructuras anatómicas que participan en la continencia fecal	25
• Inervación de las estructuras que aseguran la continencia	33
• Valoración clínica de la incontinencia fecal	49
• Exploraciones complementarias para el estudio de la incontinencia fecal	55
• Técnicas de neuroimagen en incontinencia fecal	67
HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	73
• Principal	
• Secundaria	
OBJETIVOS DEL ESTUDIO	77

MATERIAL Y MÉTODOS	81
• Diseño del estudio	83
• Ámbito del estudio	83
• Grupo control / Grupo pacientes. Criterios de inclusión y exclusión	84
• Tamaño de la muestra	86
• Variables del estudio: Estudio con fMRI. Protocolo	86
• Análisis estadístico	96
• Seguridad	97
• Aspectos éticos	97
• Financiación del estudio	98
RESULTADOS	99
Grupo control	
• Características de la muestra	101
• Ecografía endoanal	102
• Manometría anorrectal	103
• Estudio neurofisiológico	104
• Estudio con fMRI	105
Grupo pacientes	
• Características de la muestra	112
• Ecografía endoanal	113
• Manometría anorrectal	114

• Estudio neurofisiológico	116
• Estudio con fMRI	117
Comparación de las características de ambos grupos	121
DISCUSIÓN	129
CONCLUSIONES	159
BIBLIOGRAFÍA	163
ANEXOS	183

ABREVIACIONES

ABREVIACIONES

IF: Incontinencia Fecal

SNC: Sistema Nervioso Central

SNS: Estimulación de Raíces Sacras (en inglés *Sacral Nerve Stimulation*)

EAI: Esfínter Anal Interno

EAE: Esfínter Anal Externo

PRD: Músculo Puborrectal Derecho

PRI: Músculo Puborrectal Izquierdo

EEA: Ecografía Endoanal

MAR: Manometría Anorrectal

MAAR: Manometría Anorrectal de Alta Resolución

MAAD: Manometría Anorrectal de Alta Definición

EMG: Electromiografía

LNP: Latencia Nervio Pudendo

PES: Potenciales Evocados Somestésicos

VMC: Vía Motora Central

SPECT: Tomografía Computarizada de Emisión Monofotónica (en inglés *Single Photon Emission Computed Tomography*)

PET: Tomografía por Emisión de Positrones (en inglés *Positron Emission Tomography*)

fMRI: Resonancia Magnética Funcional (en inglés *Functional Magnetic Resonance Imaging*)

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La continencia fecal se mantiene gracias a una serie de mecanismos anatómicos y de control que permiten, cuando funcionan correctamente, decidir el momento socialmente más adecuado para realizar una deposición. Cuando estos mecanismos se ven alterados sobreviene la incontinencia fecal, problema físico y social que provoca el rechazo y la automarginación[1,2].

Los estudios de prevalencia demuestran que la incontinencia fecal (IF) puede llegar a afectar a un 14% de la población general, e, incluso llegar a cifras superiores si estudiamos grupos poblacionales especialmente afectados tales como las mujeres o los pacientes con una edad superior a 65 años, lo que supone un gran problema social y sanitario además de un enorme consumo de recursos económicos [2,3,4,5]. En un estudio ya clásico [6] se estimó que, sólo en Estados Unidos, la incontinencia fecal conlleva un gasto anual de 400 millones de dólares, siendo la segunda causa más frecuente para requerir ingreso en instituciones geriátricas.

Los factores que interactúan en el mecanismo de la continencia fecal son: el tipo de contenido rectal, la integridad de las estructuras neurológicas

centrales y periféricas implicadas en el control de la defecación y, finalmente, las estructuras que componen el suelo pélvico, especialmente, el esfínter anal interno, el esfínter anal externo y el músculo puborrectal, cuyo funcionamiento ha de ser adecuado [1]. Por todo esto, cuando se desarrollan síntomas de la enfermedad, la etiología suele ser multifactorial.

Las causas más frecuentes de incontinencia fecal son aquellas que están relacionadas con una alteración anatómica del complejo esfinteriano anorrectal detectada por una técnica de imagen como la ecografía endoanal, siendo la más frecuente la de origen traumático (por ejemplo, la lesión obstétrica). Otras etiologías menos frecuentes son las que presentan una estructura anatómica del complejo esfinteriano anorrectal normal. Entre ellas, la causa idiopática y la neurológica, por alteración de las estructuras del sistema nervioso central y/o periférico (accidente vascular cerebral, enfermedad de Parkinson, atrofia multisistémica, esclerosis múltiple, ...), son las más frecuentes [1]. Finalmente, algunas situaciones congénitas (ano imperforado, agenesia rectal, defectos cloacales, mielomeningocele, ...) y/o funcionales (malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, proctitis rádica, causas psiquiátricas, ...) también pueden ser causa de incontinencia fecal [2].

La causa idiopática, es decir, aquella en la que no se hallan alteraciones anatomofisiológicas, es un verdadero reto terapéutico por el escaso conocimiento que tenemos de ella, por afectar generalmente a pacientes

jóvenes y por las dificultades en su tratamiento [1]. En la actualidad disponemos de una batería de técnicas neurofisiológicas para estudiar la indemnidad de las diferentes estructuras neurológicas implicadas en la defecación. A pesar de ello, algunos autores han sugerido que cuando se introduzcan los estudios de neuroimagen en la práctica clínica diaria, se podrán detectar también algunas alteraciones del sistema nervioso central en pacientes etiquetados de incontinencia fecal de origen idiopático [7].

El primer tratamiento que se aplica a estos pacientes son medidas conservadoras que incluyen tratamientos farmacológicos y ejercicios de rehabilitación pélvica mediante técnicas de *biofeedback* [1]. Desgraciadamente, sólo aproximadamente el 50% de los casos evolucionan favorablemente con estas medidas.

Clásicamente, el tratamiento estándar para la incontinencia fecal sin respuesta al tratamiento conservador era quirúrgico, ya sea mediante la reconstrucción del esfínter anal en los casos en que se detectaban lesiones traumáticas, o bien la utilización de otras técnicas más complejas en los casos de incontinencia fecal neurogénica e idiopática. En el tratamiento quirúrgico de la incontinencia fecal idiopática se intentó construir un mecanismo esfinteriano anal artificial mediante tejido muscular (graciloplastia dinámica) o mediante un esfínter artificial mecánico. Estas alternativas mostraron tener unos malos resultados a largo término y, sobretodo, se pudo constatar que eran procedimientos asociados a una

morbilidad no despreciable y a un consumo importante de recursos económicos [8]. Este hecho hizo considerar la búsqueda de otras alternativas terapéuticas como la estimulación de raíces sacras (SNS), técnica introducida en el año 1995 [9], con resultados francamente esperanzadores [10,11] (Fig. 1).

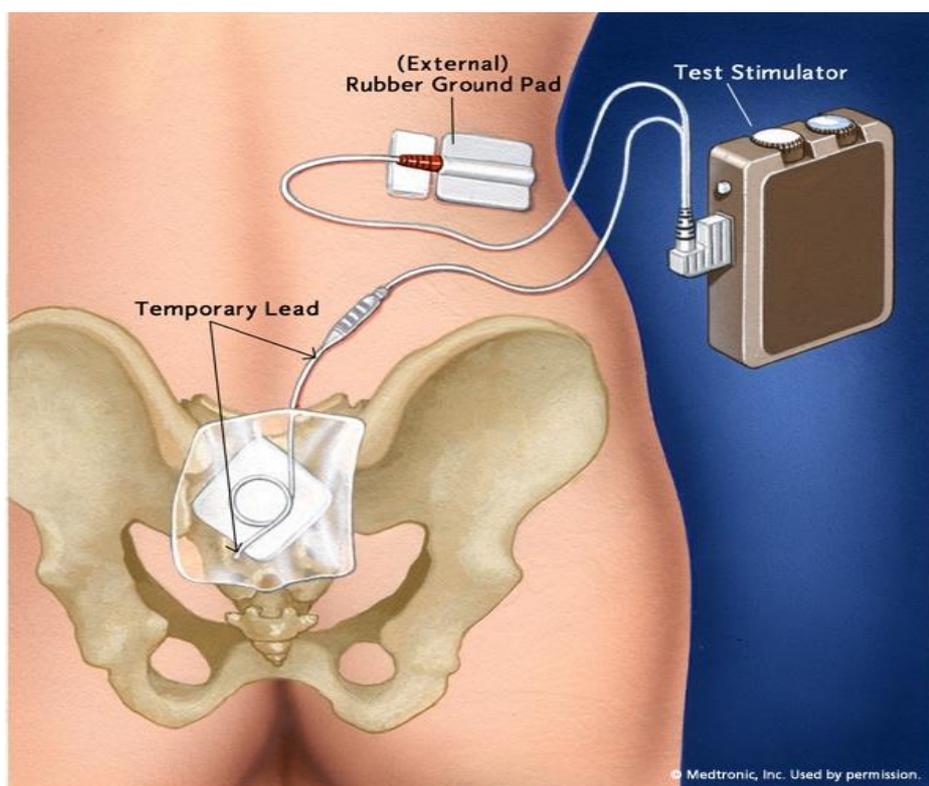


Fig 1. Estimulador de raíces sacras.

Actualmente, la SNS representa una nueva alternativa en el tratamiento de la incontinencia fecal grave en los pacientes que no responden a tratamiento médico o rehabilitador, con una tasa de respuesta del 70-80%. Un estudio reciente demuestra que los resultados beneficiosos se mantienen durante más de 6 años después de la implantación del dispositivo [12]. Asimismo,

existen datos que sugieren que la SNS reduce el transporte anterógrado desde el colon ascendente y aumenta el transporte retrógrado desde el colon descendente durante la defecación, prolongando el tiempo de tránsito colónico y aumentando la capacidad de almacenamiento del colon [13]. Algunos estudios han puesto de manifiesto cambios en el estudio de la sensibilidad anorrectal tras la aplicación de este tratamiento en pacientes con incontinencia fecal [14]. Sin embargo, el mecanismo de acción de este tratamiento es todavía en gran parte desconocido [12].

Recientemente, otros autores han sugerido que su acción podría ser aferente, estimulando o activando las áreas cerebrales que coordinan la defecación, pero esta hipótesis todavía hoy no ha sido demostrada [15]. Quizás en un futuro cercano, utilizando técnicas de neuroimagen, podamos estudiar el mecanismo de acción de esta terapéutica.

MECANISMOS DE CONTINENCIA Y DEFECACIÓN

La defecación incorpora una serie de actividades neuronales y musculares integradas en las que intervienen tanto el sistema nervioso central como el autonómico y el músculo liso y estriado. Este complejo sistema, ante la llegada de heces al recto, tiene 3 misiones fundamentales: la acomodación, la discriminación del estímulo y la defecación en sí misma.

En efecto, el recto tiene capacidad de distensión y adaptación, sin experimentar un incremento de la presión; es decir, puede estar lleno de heces sin provocar deseo de defecar. Cuando la distensión alcanza una determinada proporción, se desencadena el reflejo defecatorio, cuya primera consecuencia es la relajación del esfínter anal interno (EAI) mediante el reflejo rectoanal inhibitorio, transmitido a través del plexo mientérico. De forma inmediata, el esfínter anal externo (EAE) se contrae. Si las circunstancias socioambientales no son favorables o deseables, se mantiene de forma voluntaria la contracción del EAE hasta que, por adaptación de los receptores de la pared rectal, cesa el estímulo, se desencadena un reflejo inhibitorio rectosigmoideo, cesa también la propulsión del contenido fecal, se recupera el tono del EAI y desaparece el deseo de defecar. Es decir, se genera el proceso de la continencia fecal. Se trata de un mecanismo anatómico y funcional en el que participan numerosos factores: función mental, volumen y consistencia de las heces, motilidad cólica, sensibilidad y distensibilidad rectal, función esfinteriana y reflejos rectoanales. Existen, por tanto, componentes sensoriales, motores y reflejos trascendentales, que condicionan dicha continencia.

Cuando, por cualquier motivo, no puede conseguirse el correcto control de la evacuación o expulsión voluntaria de heces sólidas, líquidas o gases, se desencadena la desagradable situación de la incontinencia fecal, que conduce al ser humano a una de las situaciones más desagradables que pueda presentar.

Si, por el contrario, el momento se considera adecuado para realizar la defecación, tiene lugar un acto mixto voluntario-reflejo. A la relajación involuntaria del EAI, sigue una relajación voluntaria del EAE, una inspiración profunda acompañada del cierre de la glotis, un aumento de la presión intratorácica seguida de un descenso del diafragma, una contracción de la musculatura abdominal y un incremento de la presión intrabdominal. De manera simultánea, desciende el suelo pélvico con relajación del músculo puborrectal y desaparición de la angulación rectal, que se sitúa en ángulo obtuso, lo que facilita la expulsión fecal.

En el desencadenamiento del deseo defecatorio no sólo participa el reflejo mientérico intrínseco, sino que se ve reforzado con el denominado “reflejo parasimpático de la defecación”, en el que intervienen los segmentos sacros de la médula espinal.

Estas señales parasimpáticas incrementan la intensidad de las ondas peristálticas y relajan el EAI, con lo que el reflejo mientérico intrínseco se ve significativamente potenciado, llegando a vaciar de una sola vez desde el ángulo esplénico del colon al recto/ano.

Las interacciones de las neuronas intrínsecas y extrínsecas en la regulación del peristaltismo son muy complejas y existen, en ambos sistemas, unos excitadores e inhibidores a través de numerosas sinapsis y

neurotransmisores.

Por otra parte, ocasionalmente, cuando una persona considera adecuado realizar una defecación, puede desencadenarla mediante la realización de una inspiración profunda para desplazar el diafragma hacia abajo, aumentar la presión abdominal y desencadenar nuevos reflejos, aunque no suelen ser tan potentes como los espontáneos.

Por último, estudios que utilizan un barostato rectal muestran que el recto no sólo almacena sino que también propulsa las heces, fenómeno que se ve incrementado tras la ingesta. En determinadas personas, al rechazar el impulso defecatorio por razones socioambientales, la defecación llega a convertirse en un reflejo condicionado (al levantarse, después del desayuno, etc.); los hábitos de cada individuo, la consistencia de las heces y el ritmo de llegada al recto, entre otros factores, determinan en muchas ocasiones la conducta que se debe seguir. Así, poder llevar a cabo las 2 funciones estudiadas, defecación y continencia fecal, exige la integridad de las estructuras anatómicas descritas, el sistema nervioso autónomo y las vías nerviosas sensitivas y motoras implicadas.

contiene heces y puede distenderse hacia la cavidad peritoneal [16]. La parte inferior, derivada de la cloaca, está rodeada por tejido conectivo extraperitoneal condensado y en sujetos normales, generalmente, está vacía, salvo durante la defecación. Comparado con el colon, existen pocos ganglios entéricos en el recto, y muy pocos en el esfínter anal. En el recto, las células intersticiales de Cajal están organizadas en densas redes a lo largo de la submucosa y los bordes mientéricos [17].

La parte terminal del recto, denominada canal anal, es una hendidura anteroposterior, con sus paredes laterales en íntimo contacto. La literatura describe un canal anal “quirúrgico” o “clínico” más largo (4-4,5 cm) y un canal anal “anatómico” o “embriológico” más corto (2 cm aproximadamente). Las válvulas anales y el extremo distal de la ampolla rectal marcan el margen proximal del canal anal “corto” y “largo”, respectivamente [17].

Desde un punto de vista histológico, los 10 mm proximales del canal anal están compuestos por epitelio columnar, como la mucosa rectal. Los siguientes 15 mm (incluyendo las válvulas) están compuestos por epitelio estratificado o columnar modificado. Distalmente, se encuentran aproximadamente 10 mm de epitelio estratificado grueso, sin vello (línea pectínea). Los 5-10 mm más distales está compuestos por piel, con vello[17].

Suelo pélvico

El suelo pélvico es un plano muscular abovedado que engloba en gran parte todas las estructuras anatómicas que hemos comentado hasta el momento [19]. Predominantemente compuesto por músculo estriado, tiene defectos en la línea media, junto a la vejiga urinaria, el útero y el recto. Estos defectos están cerrados por tejido conectivo por delante de la uretra y por delante y por detrás del recto. Junto con las vísceras (vejiga urinaria, anorrecto), el suelo pélvico es el responsable de contener y evacuar la orina y las heces.

El suelo o diafragma pélvico está dividido clásicamente en 3 compartimentos: anterior, medio y posterior [6]. Está formado por 2 complejos musculares: el músculo elevador del ano y el músculo coccígeo. A su vez, los músculos que constituyen el complejo muscular denominado como elevador del ano son el músculo puborrectal, el músculo pubococcígeo y el músculo ileococcígeo [17].

Estos músculos se originan en diferentes puntos del hueso púbico, del arco tendinoso pélvico (condensación de la fascia del músculo obturador interno) y de la espina del ísquion. Se insertan a nivel del recto, del rafe anococcígeo y del coxis [17] (Fig. 3).

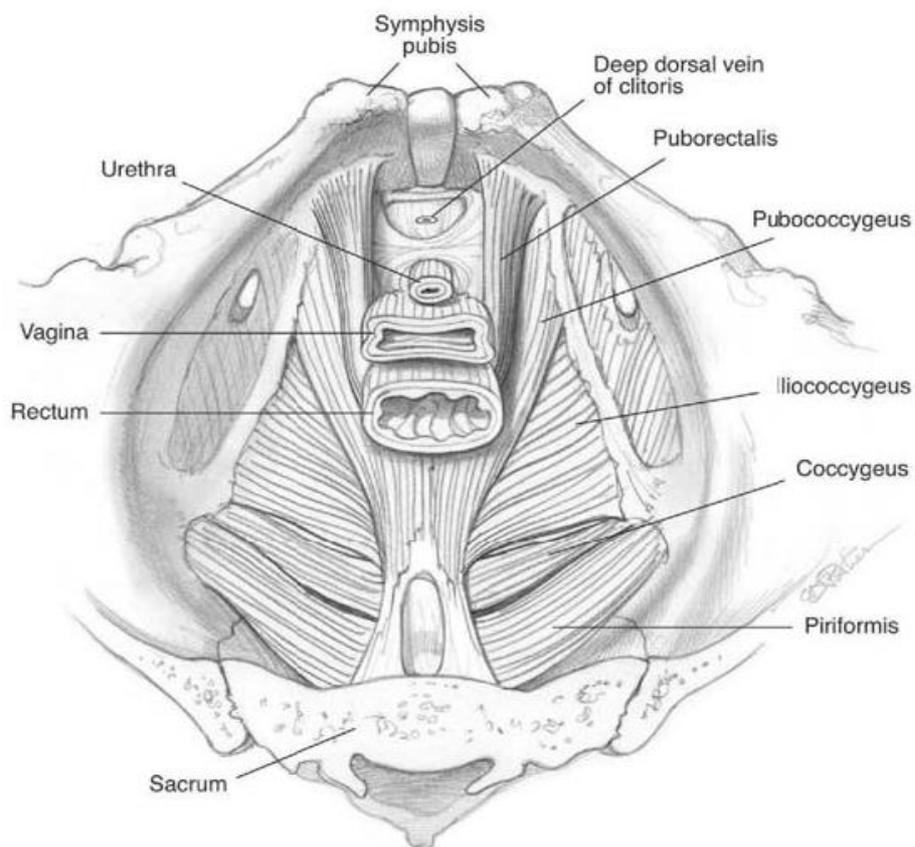


Figura 3. Anatomía del suelo pélvico [20].

Esfínter anal interno

El canal anal está rodeado por el esfínter anal interno (EAI) y por el esfínter anal externo (EAE). El esfínter anal interno se extiende desde la unión anorrectal hasta aproximadamente 1-1,5 cm por debajo de la línea dentada [6]. Es una extensión engrosada de la musculatura lisa circular que rodea al colon y contiene fibras musculares diferenciadas separadas por grandes septos [21]. En el esfínter anal interno, las células intersticiales de Cajal, están localizadas a lo largo de la periferia de las fibras musculares, dentro

de la capa circular [17].

El EAI es el principal responsable de asegurar que el canal anal está cerrado durante el reposo [22,23], es decir, cuando el complejo esfinteriano no está en contracción. Los otros contribuyentes al tono anal de reposo incluyen el esfínter anal externo, los pliegues de la mucosa anal y el músculo puborrectal [17]. Esta presión es denominada como presión anal basal o de reposo.

Penninckx et al. [24] estimaron que el tono anal de reposo estaba generado por actividad neuroinducida del esfínter anal interno (45% del tono anal de reposo), el tono biogénico del esfínter interno (10%), el esfínter externo (35%) y el plexo hemorroidal anal (10%). Estas contribuciones al tono anal de reposo son relativas y estimadas porque están obtenidas de estudios complejos multifactoriales y, además, están influenciadas por otros factores, incluyendo el tamaño de la sonda de registro y la localización en la cual se mide la presión.

La presión anal de reposo no es fija, sino que varía a lo largo del día. Además de la relajación espontánea del esfínter interno, se han descrito variaciones circadianas, dependientes del ciclo sueño-vigilia, y otras independientes de dicho ciclo [25].

La relajación anal inducida por la distensión rectal (reflejo inhibitorio

anorrectal) está mediada por nervios intrínsecos y desempeña un extraordinario papel tanto en la continencia como en el desencadenamiento de la evacuación [26]. Este reflejo está ausente en determinadas patologías, como, por ejemplo, en la enfermedad de Hirschsprung. Los nervios extrínsecos no son esenciales para el reflejo, como se demuestra en pacientes con cauda equina o tras secciones medulares, en los que está preservado. Sin embargo, los nervios extrínsecos pueden modular el reflejo. Su relajación es más pronunciada y prolongada en niños con agenesia sacra [27]. El reflejo inhibitorio anorrectal está probablemente mediado por óxido nítrico, como revelan estudios morfológicos en los que se objetiva una vía eferente rectoanal descendente dependiente de nitrógeno. Otros neurotransmisores no adrenérgicos y no colinérgicos (péptido intestinal vasoactivo, adenosina trifosfato) pueden participar también en el reflejo inhibitorio anorrectal [28,29].

Esfínter anal externo

Tal y como hemos descrito anteriormente, cuando la continencia fecal se ve amenazada, el esfínter externo se contrae para aumentar el tono anal, preservando así la continencia. Esta constricción puede ser una respuesta voluntaria o puede ser inducida, por ejemplo, por un aumento de la presión intrabdominal [30] o, simplemente, moviendo un dedo a través del canal anal [31]. A esta contracción, de control voluntario, la llamamos presión anal de esfuerzo.

El EAE está integrado por varias fibras musculares estriadas paralelas que envuelven al EAI. De él depende la contracción voluntaria, que puede mantenerse durante un período de 50-60 segundos y duplica la presión de reposo (aproximadamente 150 mmHg) [26]. Las fibras del esfínter anal externo están orientadas de forma circunferencial, son pequeñas y separadas por tejido conectivo denso [32]. Está formado por 3 partes: superficial, subcutánea o media, y profunda. La parte profunda se fusiona con el músculo puborrectal [6,16]. En hombres, esta estructura trilaminar se mantiene alrededor de toda la circunferencia del esfínter. Por el contrario, en mujeres, la parte anterior del esfínter externo es un único haz muscular.

El esfínter anal externo está innervado por ramas inferiores del nervio pudendo que emergen del canal de Alcock, medialmente al ísquion y atravesando la fosa ísquirrectal. El músculo puborrectal, íntimamente relacionado con el esfínter anal externo en su parte más profunda, está directamente innervado por fibras de los nervios sacros S3 y S4 [6].

Músculo elevador del ano

Este gran músculo, ancho y delgado, de la parte ventral del periné, es trascendental en el mecanismo de la continencia fecal. Tradicionalmente, se ha dividido en 3 partes: músculos puborrectal, pubococcígeo e ileococcígeo. El músculo puborrectal es el de mayor relevancia para la continencia, ya que

se localiza en la parte más anteromedial del elevador del ano, tiene forma de “U”, rodea el recto a modo de un lazo y tira de éste hacia delante. De esta manera, provoca un ángulo agudo entre el recto y el canal anal, que mantiene por su contracción tónica constante.

Inervado directamente por las ramas S3 y S4, el músculo puborrectal, con la porción más profunda del esfínter anal externo, el músculo longitudinal y la parte adyacente del esfínter anal interno, constituirá el denominado anillo anorrectal [26].

Por fuera del esfínter anal interno (y por dentro del externo), desciende un músculo denominado **músculo longitudinal conjunto**, que se forma a partir del músculo elevador del ano y que se inserta, por abajo, en la piel perianal[26].

Músculo puborrectal

Existen pocos datos que permitan conocer si el músculo puborrectal es un componente del músculo elevador del ano o bien podría serlo del músculo esfínter anal externo. Si nos basamos en estudios embriológicos, la inervación y la histología, el músculo puborrectal sería una entidad diferenciada del músculo elevador del ano [33]. Por otro lado, el músculo puborrectal y el esfínter anal externo están inervados por nervios distintos que se originan de las raíces S2-S4, sugiriendo diferencias filogenéticas

entre ambas estructuras [34].

El músculo puborrectal tónicamente activo mantiene el ángulo anorrectal en reposo. Además, la contracción del músculo puborrectal durante una elevación súbita de la presión abdominal, reduce el ángulo anorrectal, preservando así la continencia. Estudios de estimulación electrofisiológica en humanos sugieren que este músculo está innervado, estrictamente de forma ipsilateral, por ramas originadas del plexo sacro sobre el suelo pélvico [34]. La disrupción del músculo puborrectal inevitablemente causa incontinencia, subrayando la importancia de este músculo en el mantenimiento de la continencia fecal.

INERVACIÓN DE LA ESTRUCTURAS QUE ASEGURAN LA CONTINENCIA

El anorrecto y el suelo pélvico están innervados por fibras del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) y por fibras somáticas, motoras y sensitivas [35].

Inervación autónoma

Los nervios simpáticos preganglionares se originan en el ganglio torácico más bajo de la cadena simpática paravertebral y se unen a ramas del plexo aórtico para formar el plexo hipogástrico superior. Debido a que dicho plexo

no es un único nervio, el término “nervio presacro”, comúnmente utilizado, debe evitarse [17].

El plexo hipogástrico superior da ramas al plexo uterino y ovárico, o testicular, y se divide en los nervios hipogástricos derecho e izquierdo. Los nervios hipogástricos se unen con las fibras parasimpáticas preganglionares, originadas de las ramas ventrales del segundo, tercer y, a menudo, cuarto nervio sacro, para formar el plexo hipogástrico inferior, el cual está localizado por detrás de la vejiga urinaria. El plexo hipogástrico inferior da lugar al plexo rectal medio, al plexo vesical, al plexo prostático y al plexo uterovaginal [17].

La inervación del recto y del canal anal se deriva del plexo rectal superior, medio e inferior. Las fibras parasimpáticas en los plexos rectales superior y medio, sinaptan con neuronas postganglionares en el plexo mientérico, en la pared rectal.

Además, existen fibras ascendentes procedentes del plexo hipogástrico inferior que viajan a través de los plexos hipogástrico superior y aórtico hasta alcanzar el plexo mesentérico inferior, inervando el colon descendente y el colon sigmoide. Después de entrar en el colon, estas fibras forman los nervios colónicos ascendentes que viajan cranealmente en el plano del plexo mientérico para inervar una parte variable del colon izquierdo [17].

Las vías parasimpáticas sacras hacia el colon, tienen componentes excitatorios e inhibitorios [22]. Las vías excitatorias juegan un papel importante en la actividad propulsiva colónica, especialmente durante la defecación. En otras especies animales, el transporte de heces puede estar enteramente organizada por el sistema nervioso entérico; aunque también están involucrados reflejos espinales y supraespinales [36]. Las vías inhibitorias permiten al colon tener volumen para adaptarse a sus contenidos y, además, intervienen disminuyendo la inhibición que inicia la relajación del colon ante el bolo fecal [17].

Inervación somática motora

El mapeo cortical con estimulación magnética transcraneal sugiere que las respuestas rectales y anales se representan bilateralmente en el córtex motor superior (área 4 de Brodmann) [37], aunque existen sutiles diferencias en el grado de representación hemisférica bilateral entre sujetos. Las neuronas motoras del núcleo de Onuf, que está localizado en la médula espinal sacra, inervan el esfínter anal externo y el esfínter uretral. Aunque estas neuronas inervan músculo estriado bajo control voluntario, son más pequeñas que las motoneuronas α normales y parecen neuronas motoras autonómicas [38]. Sin embargo, la velocidad de conducción de las fibras del nervio pudiendo es comparable con la de los nervios periféricos.

Las ramas somáticas originadas en el núcleo de Onuf discurren a través del

nervio pudendo, de las ramas musculares y del plexo coccígeo. Las ramas del nervio pudendo se convierten en nervios rectales inferiores, nervios perineales y nervios escrotales posteriores. El nervio rectal inferior hace llegar fibras motoras al esfínter anal externo y aporta sensibilidad al canal anal inferior y a la piel que rodea el ano. El nervio perineal se divide en ramas escrotales (o labiales) posteriores y ramas musculares. Las ramas escrotales posteriores inervan la piel, mientras que las ramas musculares están distribuidas entre el músculo transverso del periné, el músculo bulboesponjoso, el músculo isquiocavernoso, el esfínter uretral, la parte anterior del esfínter anal externo y el músculo elevador del ano [17].

La inervación del músculo puborrectal ha sido objeto de controversia. Los primeros textos basados en disecciones sugerían que el músculo puborrectal recibía inervación por debajo de los nervios pudendos, o conjuntamente del nervio rectal inferior y de ramas perineales del nervio pudendo. Por consiguiente, se consideraba que el músculo puborrectal no derivaba del músculo elevador del ano sino del esfínter anal externo. Sin embargo, un estudio electrofisiológico en el que se estimulaban de forma preoperatoria los nervios sacros sobre el suelo pélvico objetivó actividad en el electromiograma del músculo puborrectal ipsilateral y no del esfínter anal externo [34]. Estudios de otros autores como Gross demuestran que el músculo elevador del ano y el esfínter anal externo tienen inervaciones diferentes [39,40,41].

Inervación somática sensitiva

La distensión rectal se percibe como una sensación localizada de plenitud en el recto, interpretado por el paciente como un deseo de expulsar gases o deposiciones. La distensión colónica, sin embargo, causa disconfort abdominal, incluso dolor. El canal anal responde a la distensión y a estímulos mecánicos inocuos de fricción en la mucosa [42]. Esto se produce porque en el canal anal se encuentran numerosos terminales nerviosos libres y organizados (corpúsculos de Meissner, bulbos terminales de Krause, cuerpos de Golgi-Mazzoni y corpúsculos genitales) que quizás explican porqué es tan extremadamente sensible al tacto, al dolor y a la temperatura. La conducción sensitiva se realiza a través de pequeñas fibras C amielínicas y por fibras A mielínicas más grandes, que tienen velocidades de conducción lentas y rápidas, respectivamente [43].

En general, los aferentes sacros pueden ser más adecuados para transmitir información aferente que los aferentes lumbares, ya que carecen de actividad residual y responden a incrementos de presión con un rango más amplio de frecuencia de descarga [44,45]. Janig y Morrison [46] identificaron tres clases diferentes de aferentes viscerales mecanosensitivos en el colon del gato. Los aferentes tónicos se activaban a través de la distensión colónica con intensidades entre 20 y 100 mmHg. Los aferentes fásicos estaban descargados ante la aparición del estímulo y, en ocasiones, ante la cesión de la distensión. Los aferentes tónicos eran predominantemente

amielínicos, fibras C de conducción lenta, mientras que la mayoría de los aferentes fásicos eran fibras mielínicas A de conducción rápida. Los aferentes que inervan el canal anal respondían a estímulos de fricción, pero no a la distensión colónica o anal [17].

Se han propuesto teorías diferentes para explicar la percepción del dolor visceral. Los defensores de la teoría de la especificidad sugirieron que el dolor era una modalidad sensorial distinta, mediada por la activación secuencial de nociceptores viscerales y neuronas centrales específicas para el dolor en el asta medular dorsal. Sin embargo, en el colon del gato, Janig y Koltzenburg [42] encontraron fibras no aferentes que eran activadas selectivamente por estímulos nocivos, discutiendo así la teoría de la especificidad. La hipótesis alternativa para la percepción del dolor, la teoría de la intensidad, atribuye la percepción del dolor a patrones espaciales y temporales de impulsos generados en neuronas aferentes viscerales no específicas. Estudios electrofisiológicos de fibras aferentes viscerales en otros órganos, incluido el colon, han objetivado fibras aferentes viscerales de umbral alto que sólo responden a estímulos mecánicos nocivos. Cervero y Janig reconciliaron estos conceptos opuestos en un modelo de convergencia donde estímulos o *inputs* de mecanorreceptores de umbrales bajos y altos convergen en células espinotalámicas y en otras vías ascendentes [47].

Los procesos fisiológicos van generalmente acompañados por actividad de bajo nivel, mediación de reflejos moduladores, y transmisión de sensaciones

no dolorosas. Los estímulos de alta intensidad incrementan la activación de los aferentes de umbral bajo, pero también activan los aferentes de umbral alto y, de esta forma, las vías nociceptivas y el desencadenamiento del dolor[47].

Más del 90% de todos los aferentes pélvicos amielínicos permanecen silentes, pudiendo ser activados por estímulos eléctricos, pero no por estímulos extremos como el dolor [46]. Los aferentes silentes pueden responder a estímulos químicos o de irritación tisular, y también a estímulos mecánicos inocuos después de sensibilizarlos [48]. Estos cambios neurofisiológicos son detectables a los pocos minutos de la irritación tisular, persisten mientras dure el estímulo y han sido implicados en explicar la hipersensibilidad visceral [17].

Reflejos sacros

Los músculos estriados del suelo pélvico se contraen de forma refleja en respuesta a la estimulación de la piel perineal (reflejo somatosomático) o de la mucosa anal (reflejo viscerosomático). El reflejo anocutáneo se obtiene al pinchar o rascar la piel perianal e involucra los nervios pudendos y las raíces sacras S4.

Los reflejos sacros también regulan el tono del esfínter anal durante la micción. Así, en humanos, la actividad eléctrica del esfínter anal interno se

incrementa durante el vaciado de la vejiga urinaria, volviendo a la normalidad tras la micción [49]. Por el contrario, se ha comprobado que el esfínter anal externo se relaja durante la micción, tanto en humanos como en animales.

Áreas cerebrales y sistema nervioso central

Para entender qué estructuras del sistema nervioso central (SNC) participan en el acto de la continencia fecal, vamos a describir brevemente las áreas cerebrales [50].

1. *Área motora*: corteza motora, corteza premotora y área de Broca o centro del lenguaje: El área motora se halla delante del surco central o cisura de Rolando y ocupa la mitad posterior del lóbulo frontal. A su vez está dividida en tres segmentos: la corteza motora, la corteza premotora y el área de Broca, las cuales están relacionadas con el control muscular. La corteza motora, localizada en una banda de aproximadamente 2 cm de ancho inmediatamente por delante del surco central, controla los músculos específicos de todo el cuerpo, especialmente los músculos que se encargan de los movimientos finos, tales como los del pulgar y demás dedos y los de los labios y la boca para hablar y comer y, en grado mucho menor, de los movimientos finos de los pies y dedos de éstos. La corteza premotora, localizada delante de la corteza motora, produce movimientos coordinados que comprenden secuencias de movimientos de un músculo individual o

movimientos combinados de una cantidad de músculos diferentes al mismo tiempo. Es en esta área donde se almacena gran parte del conocimiento para controlar movimientos diestros aprendidos, tales como los movimientos para desarrollar una actividad atlética. El área de Broca, localizada delante de la corteza motora en el borde lateral de la corteza premotora, controla los movimientos coordinados de la laringe y la boca para producir el habla. Esta área sólo se desarrolla en uno de los dos hemisferios cerebrales, casi siempre el izquierdo (19 de 20 personas, todos los diestros y la mitad de los zurdos). No existe una clara experiencia de cuáles serían las áreas que determinan la localización de la función motora voluntaria que se utiliza en el mantenimiento de la continencia fecal.

2. *Área sensitiva somatestésica*: Las sensaciones somatestésicas son aquellas provenientes del cuerpo, tales como el tacto, la presión, la temperatura y el dolor. Esta área ocupa casi la totalidad del lóbulo parietal y está dividida en un área primaria y otra secundaria. Esto es también válido para todas las demás áreas sensitivas. Las áreas sensitivas primarias funcionan como centros de relevo inferiores del cerebro y transmiten la información a otras regiones de la corteza cerebral. El área sensitiva somatestésica primaria es la porción de la corteza que recibe las señales directamente desde los receptores sensitivos ubicados en todo el cuerpo. Por lo contrario, las señales dirigidas al área secundaria son parcialmente procesadas en estructuras cerebrales profundas o en una región del área primaria. El área primaria puede distinguir los tipos específicos de sensación

en regiones determinadas del cuerpo. El área secundaria, sirve principalmente para interpretar las señales sensitivas, no para distinguir las, como una mano que está percibiendo un objeto.

3. *Área visual*: Ocupa la totalidad del lóbulo occipital y su porción primaria detecta puntos específicos de luz y oscuridad lo mismo que orientaciones de líneas y límites. Los estímulos eléctricos en el área visual primaria hacen que las personas vean destellos de luz, líneas brillantes, colores u otras imágenes simples. Las áreas secundarias interpretan la información visual, por ejemplo, el significado del lenguaje escrito.

4. *Área auditiva*: Se localiza en la mitad superior de los dos tercios anteriores del lóbulo temporal. En el área primaria se detectan los tonos específicos, sonoridad y otras cualidades del sonido y los estímulos eléctricos hacen que la persona escuche un sonido simple que puede ser débil o intenso, pero nunca son escuchadas palabras o cualquier otro sonido inteligible. En las áreas secundarias es donde se interpreta el significado de las palabras habladas, y porciones de estas áreas también son importantes para el reconocimiento de la música.

5. *Área de Wernicke* o centro de la comprensión de las palabras habladas para integración sensitiva: El área de Wernicke se localiza en la parte posterior de la zona superior del lóbulo temporal, en el punto donde se ponen en contacto tanto el lóbulo parietal como el occipital con el temporal.

Es aquí donde confluyen las señales sensitivas de los tres lóbulos sensitivos (temporal, parietal y occipital) y su función primordial es la interpretación última de los significados de prácticamente todos los tipos de información sensitiva, tal como el significado de oraciones e ideas, ya sean oídas, leídas, percibidas o, incluso, generadas dentro del propio cerebro. En consecuencia, la destrucción de esta área del cerebro provoca la pérdida extrema de pensar. Esta área sólo está bien desarrollada en uno de los dos hemisferios, generalmente en el izquierdo. El desarrollo unilateral del área de Wernicke evita confusión de los procesos del pensamiento entre las dos mitades del cerebro. En persona diestras se desarrolla más el lado izquierdo (alrededor de un 90% de las personas tienen el hemisferio izquierdo como dominante). Después de una lesión grave del área de Wernicke, una persona podría escuchar perfectamente bien e inclusive reconocer diferentes palabras, pero sería incapaz de disponer estas palabras en un pensamiento coherente. De forma similar, la persona sería capaz de leer palabras a partir de una página impresa, pero no reconocer ninguna idea, sin entender lo que lee.

6. *Área de la memoria reciente del lóbulo temporal:* La mitad inferior del lóbulo temporal parece ser de vital importancia para el almacenamiento de recuerdos a corto plazo, los que persisten entre pocos minutos y varias semanas.

7. *Área prefrontal:* Ocupa la mitad anterior del lóbulo frontal. Su función está

menos definida que la de cualquier otra parte del cerebro. Ha sido extirpada (lobotomía) en muchos pacientes psicóticos, hecho que demuestra que es posible una cierta calidad de vida sin áreas prefrontales. Sin embargo, se pierde la capacidad de concentración por períodos prolongados y también de planificar el futuro o pensar en problemas profundos. Se dice que esta área es importante para la elaboración del pensamiento.

Así pues, la corteza motora comprende las áreas de la corteza cerebral responsables de los procesos de planificación, control y ejecución de las funciones motoras voluntarias.

Actualmente las áreas motoras corticales se suelen dividir en tres regiones[51]:

- Corteza motora primaria (M1): Responsable de la generación de los impulsos neuronales que controlan la ejecución del movimiento.
- Área premotora (APM): Encargada de guiar los movimientos y el control de los músculos proximales y del tronco corporal.
- Área motora suplementaria (AMS ó SMA, en inglés): Encargada de la planificación y coordinación de movimientos complejos como, por ejemplo, aquellos que requieren el uso de ambas manos.

La corteza motora primaria se ubica en la parte dorsal de la circunvolución precentral (o "prerrolándica") y en la parte anterior del surco central (o cisura de Rolando). La circunvolución precentral se encuentra delante de la

circunvolución central posterior, de la que se encuentra separada por el surco central. Su límite anterior es el surco precentral, que limita inferiormente con el surco lateral (o cisura de Silvio). En su parte media linda con la circunvolución paracentral. En la clasificación de Brodmann, esta región correspondería al área número 4. La función de la corteza motora primaria es, trabajando conjuntamente con las áreas premotoras, planificar y ejecutar los movimientos [52].

Obsérvese que no existe una única área cerebral específica para la región anorrectal. De hecho, en la representación clásica del conocido homúnculo de Penfield [53] (representación del cuerpo a nivel de la corteza cerebral, tanto en lo motor como en lo sensorial) (Fig. 4 y 5) no está representada el área anorrectal. Es decir, en el control del área anorrectal deben estar implicadas diversas regiones cerebrales que han sido motivo de estudio mediante técnicas de neuroimagen por diferentes autores [7].

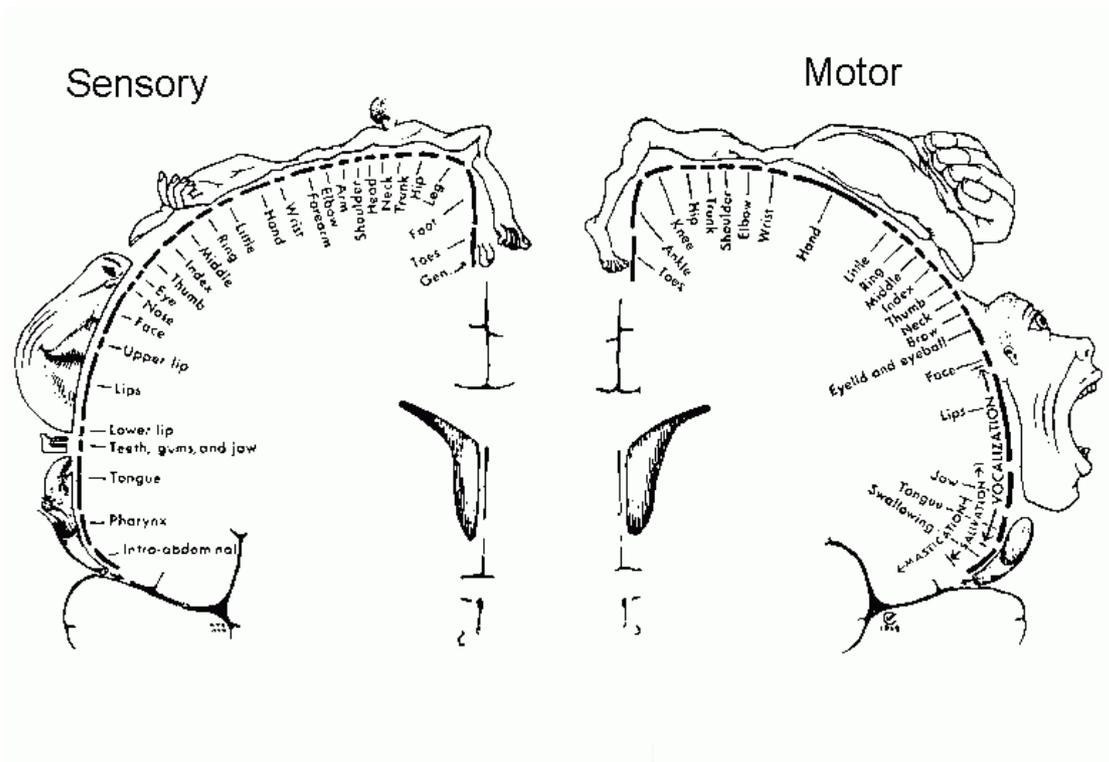


Figura 4. El homúnculo motor y sensitivo: el primer mapa. Penfield y Rasmussen, 1950 [53].



Modelo sensitivo



Modelo motor

Figura 5. *Modelo tridimensional del homúnculo de Penfield (sensitivo y motor) del Museo de Historia Natural de Londres.*

En pacientes con síndrome de colon irritable (que presentan hipersensibilidad visceral y cutánea) se ha objetivado una activación anómala del tálamo, del córtex somatosensorial, de la ínsula, del córtex cingulado anterior, del córtex cingulado posterior y del córtex prefrontal [54]. Drossman [55] demostró que la estimulación visceral activa sistemas moduladores corticolímbicos que incluyen el córtex insular, el tálamo y el hipotálamo, el córtex prefrontal ventrolateral derecho, la amígdala y el córtex cingular anterior (con particular interés en la relación con la regulación del dolor, la respuesta al estrés y los desórdenes funcionales gastrointestinales).

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se ha demostrado actividad cerebral tras estímulos dolorosos viscerales en el gyrus cinguli anterior (implicado en el dolor visceral y somático), el córtex prefrontal, el tálamo y el córtex somatosensorial [56].

El dolor rectal (visceral) y somático sigue procesos cerebrales similares, con activación de áreas similares (gyrus cinguli anterior, córtex prefrontal, ínsula, córtex sensitivomotor, lóbulo parietal inferior, gyrus cinguli posterior y córtex visual) [57] y, aunque existen ligeras diferencias en la activación cerebral tras estimulación rectal (visceral) o anal (somática) [58,59], las áreas cerebrales activadas son similares.

No obstante, existen pocos modelos en sujetos sanos y no existen estudios

específicos para pacientes con incontinencia fecal idiopática, aunque podrían seguir modelos similares a estudios realizados con pacientes con otros trastornos funcionales gastrointestinales.

VALORACIÓN CLÍNICA DE LA INCONTINENCIA FECAL

No existe consenso sobre cuál es la mejor clasificación de la IF [60]. Habitualmente, tal y como Parks [61] propuso, la IF se describe en función de si se produce con las heces sólidas, líquidas o gases [62].

Podemos diferenciar tres clases de incontinencia atendiendo a la forma de presentación:

1. Incontinencia de urgencia, definida como la pérdida de heces a pesar de querer detener la defecación, secundaria, generalmente, a una lesión del EAE.
2. Incontinencia pasiva, ante el escape de heces sin tener consciencia de ello (generalmente producida por alteración de la sensibilidad).
3. *Soiling* o ensuciamiento, entendida como el manchado de la ropa interior por pérdida de heces sin conocimiento. Generalmente está producida por una lesión del EAI, el cual constituye un tipo especial de IF pasiva [63].

El diagnóstico de IF puede resultar complicado, ya que sigue tratándose de

una enfermedad silente, debido a que la mayoría de las personas que la padecen no consultan con su médico, por vergüenza o desconocimiento de las posibilidades terapéuticas [64,65]. Sin embargo, sospechar esta patología y llegar a su diagnóstico es esencial para proseguir con el análisis de la gravedad, la etiología y sus consecuencias, e indicar el tratamiento más adecuado. Para lograr este objetivo, así como en el estudio de cualquier enfermedad, se debe realizar una correcta anamnesis y exploración física. Las exploraciones complementarias se utilizarán para descartar otras patologías asociadas, confirmar el diagnóstico y valorar de una manera más objetiva la anatomía y la fisiología de la región anorrectal[66].

Anamnesis

Para poder llegar al diagnóstico se debe preguntar específicamente a los pacientes con sospecha clínica o a los sujetos que pertenezcan a grupos de riesgo por la presencia de IF, ya que pocos pacientes la refieren espontáneamente ni consultan a su médico por este motivo, debido a que la consideran una situación embarazosa [17,64]. De hecho, Johanson et al. [64] ya describían en 1996 que únicamente un tercio de los pacientes con síntomas de IF lo comentaban a sus médicos. En otro estudio realizado en los Emiratos Árabes Unidos a mujeres multíparas seleccionadas de la población general y de centros de atención primaria, detectaron que el 60% de las pacientes que presentaban IF no lo habían discutido con ningún

médico [67].

Además del tabú que constituye la IF, por la vergüenza de hablar sobre el tema, se añade el aspecto de que algunos pacientes consideran los síntomas que presentan como normales o que se solucionarán espontáneamente, sumado a la escasa confianza que puede existir en el médico o en los tratamientos posibles [2].

Tal y como ocurre en otras patologías, es muy importante tener una buena relación médico-paciente, pero en este tipo de trastornos adquiere mayor importancia por esta consideración de estigma social [64,66,68].

Una vez establecida una correcta relación médico-paciente se debe encontrar un vocabulario adecuado para que el paciente se sienta cómodo y que sea entendible y aceptado por ambos. Muchos pacientes presentan una gran dificultad para exponer sus síntomas porque consideran que ese tipo de vocabulario no es socialmente aceptable y desconocen los términos médicos para describirlos [66,68]. En otras ocasiones los pacientes afectos de IF la describen con una terminología diferente, como puede ser diarrea, urgencia fecal o prurito [2,17].

En el momento en el que se conoce la existencia de IF se elabora una historia detallada del hábito defecatorio. Esta información nos ayuda a conocer la gravedad de la IF, ya que, por ejemplo, las heces sólidas son

más fáciles de contener que las líquidas y, por tanto, una incontinencia a heces sólidas refleja un mayor grado de incontinencia [2].

Otra forma de obtener información sobre la gravedad de los síntomas es dirigir el interrogatorio para conocer el uso de pañales u otro tipo de protección y la repercusión que tiene la incontinencia sobre su estilo de vida[2,68].

Es conveniente completar una correcta historia clínica haciendo especial énfasis en determinados aspectos que pueden orientar a la posible etiología o ser útiles para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad. Se debe indagar sobre el inicio de la incontinencia y los aspectos relacionados con su aparición, así como la existencia de algún desencadenante [69]. Es esencial obtener información detallada sobre enfermedades de base (diabetes, enfermedades neurológicas, ...), uso de fármacos, cirugías previas en la región anorrectal (hemorroidectomía, esfinterotomía, resección de colon, cirugía urogenital, ...), antecedentes de irradiación, una cuidadosa historia obstétrica incluyendo el número de partos vaginales, el peso del recién nacido, la utilización de instrumentación y la presencia de una lesión traumática del esfínter anal durante el parto, y la menopausia en la mujer[68,69,70,71,72].

Es importante conocer la frecuencia con la que se presentan los episodios de incontinencia, su duración y cantidad, el tipo de IF (si se produce a heces

sólidas, líquidas o a gases) y la consistencia y forma de las heces.

Para matizar la gravedad de la IF existen diferentes escalas de gravedad de incontinencia fecal. Uno de los primeros sistemas fue descrito en 1975 por Parks [61], el cual diferenciaba la presencia o no de IF y si era a gases, heces líquidas o sólidas. Pescatori et al. [73] utilizaron esta escala añadiendo la evaluación de la frecuencia de los episodios de IF. Un cuestionario ampliamente utilizado es la escala de Wexner [74,75]. Se trata de un sistema de puntuación que oscila entre el 0 y el 20 e incluye, además de preguntas sobre la influencia sobre la calidad de vida, la utilización o no de pañales [75]. En el St. Mark's Hospital añadieron a este último cuestionario dos aspectos importantes, la presencia de urgencia defecatoria y el uso de medicamentos constipantes [62].

Esta variabilidad de escalas implica que no existe un consenso sobre cuál de ellas es mejor para evaluar la gravedad de la IF. En un estudio reciente se evidenció la gran variabilidad en la utilización de sistemas de evaluación en diferentes hospitales y por diferentes especialistas (Cirugía General y Gastroenterología), siendo la puntuación de Wexner la más utilizada [74]. Sin embargo, desde nuestro punto de vista, la escala de gravedad del St. Mark's Hospital o de Vaizey [62] ofrece ventajas en cuanto permite evaluar algunos aspectos no incluidos en otros sistemas, como es la utilización de medicación astringente o de pañal y el grado de urgencia. Esta escala oscila entre los valores 0 y 24, siendo el primero la continencia perfecta y el 24 la

incontinencia total (Anexo 1).

Exploración física

Mediante la exploración física se puede identificar la causa de la incontinencia fecal en muchos casos, por lo que se debe realizar de una manera cuidadosa y sistemática [2].

La posición más adecuada para realizar la exploración física es con el paciente colocado en decúbito lateral izquierdo con los miembros inferiores flexionados hacia el tórax o en decúbito prono, siempre intentado que el paciente se encuentre lo más cómodo posible [18,63,76].

La exploración se inicia con la inspección perianal en reposo. Se identificará la presencia de *soiling* o dermatitis secundaria y el cierre del canal anal. Posteriormente se debe prestar especial atención a la existencia de hemorroides, fístulas, deformidades perianales, cicatrices de cirugías previas o de procedimientos obstétricos. Solicitando al paciente que realice una maniobra de esfuerzo defecatorio se puede detectar la existencia de rectocele o prolapso rectal. La sensibilidad perineal se suele explorar estimulando con un algodón la piel perianal. La presencia del reflejo anal produce una contracción del EAE e indica la integridad de la inervación sensitiva y motora [2,63,70,76].

El tacto rectal realizado por un examinador con experiencia proporciona información sobre el tono del canal anal en reposo y durante la contracción voluntaria, la integridad del músculo puborrectal, la presencia de impactación fecal o masa rectal y disrupciones del esfínter anal [70,76].

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS PARA EL ESTUDIO DE LA INCONTINENCIA FECAL

Diferentes exploraciones y técnicas nos permiten estudiar el área anorrectal y las estructuras que coordinan su función en el mantenimiento de la continencia fecal. Las más utilizadas en la práctica clínica diaria son la ecografía endoanal, la manometría anorrectal y el estudio neurofisiológico. Las técnicas de neuroimagen están siendo evaluadas por la comunidad científica para analizar su interés en el estudio de los pacientes con incontinencia fecal.

Ecografía endoanal

La utilización de ultrasonidos permite obtener imágenes del complejo esfinteriano anal, y conocer la integridad de las estructuras musculares anorrectales que lo componen. Para realizar dicha exploración se utiliza una sonda circular capaz de captar imágenes con una sonda rotatoria de 360° que se introduce en el canal anal a través del ano y obtiene imágenes

radiales transversas o en los distintos planos mediante el uso de la tecnología 3D [77].

Por su distinta composición en agua, el esfínter anal interno se visualiza como una banda circular hipoecoica, a partir de la parte media del canal anal. También en la parte media, el esfínter anal externo se visualiza como una banda circular ecogénica más gruesa, justo por fuera del esfínter interno. El músculo puborrectal se visualiza en la parte más alta del canal anal y tiene la misma apariencia ecográfica que el esfínter anal externo, pero no existe continuidad muscular en su cara anterior, adoptando forma de “U” [6,78] (Fig. 6).

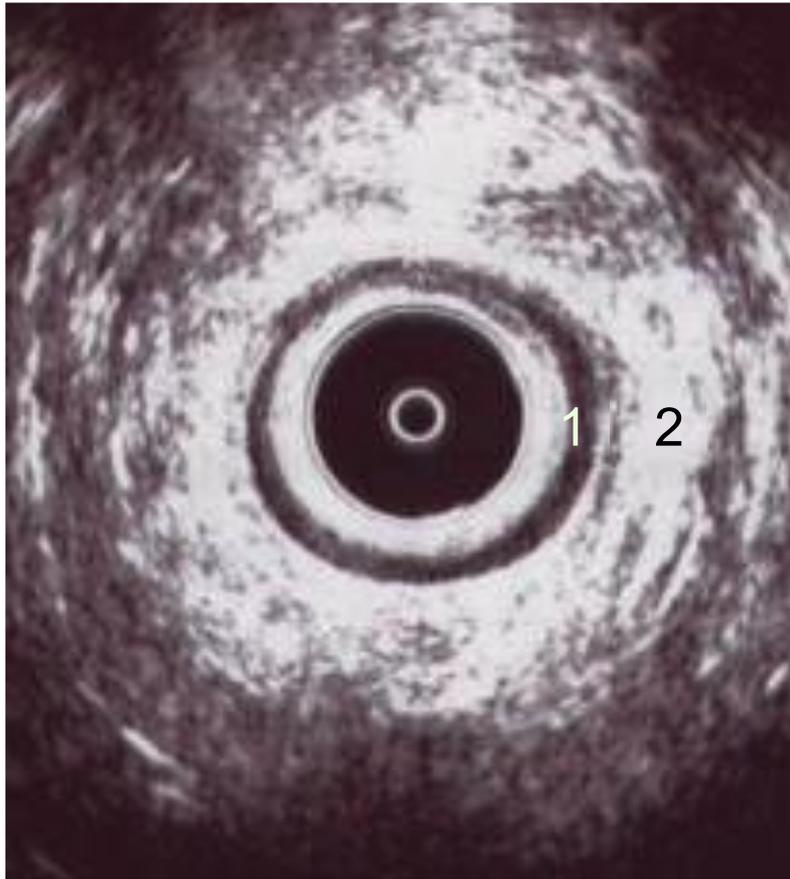


Figura 6. Imagen en la que se aprecia una ecografía endoanal normal. 1. Esfínter anal interno. 2. Esfínter anal externo.

Con la ecografía endoanal, además de comprobar la indemnidad y la correcta anatomía de dichas estructuras musculares, se puede medir y cuantificar su grosor, siendo estas medidas muy variables. En adultos, el esfínter anal interno normal suele medir, aproximadamente, entre 3 y 4 mm y el esfínter anal externo entre 6 y 7 mm, también aproximadamente, siendo ambos más gruesos en mujeres. Sin embargo, existen algunos estudios que apuntan que la medición del grosor de los esfínteres mediante ecografía endoanal sólo es fiable para la evaluación del esfínter anal interno. Esto es

debido a que el esfínter anal externo no da imágenes tan claras debido a la interposición de grasa interesfinteriana, hecho que ocasiona sombras acústicas variables y, por consiguiente, provoca variaciones en las medidas obtenidas por diferentes observadores [6,79].

La ecografía endoanal se ha convertido en una de las herramientas más útiles para el estudio de la incontinencia fecal. Esto se debe a que se trata de una exploración simple, rápida, fiable y poco invasiva, aunque, como es bien conocido, se trate de una prueba explorador-dependiente.

También se pueden explorar las estructuras anatómicas descritas previamente mediante la resonancia magnética nuclear. Pero su uso no está ampliamente disponible y tiene la desventaja de ser más cara que la ecografía endoanal, necesita más tiempo y parece que es menos tolerable que la ecografía [5]. Las sondas endoluminales de alta frecuencia bidimensionales (2-D) obtienen imágenes de alta resolución del complejo esfinteriano pero son limitadas para las mediciones anatómicas exactas en el plano longitudinal.

Los avances recientes en tecnología y *software* han permitido el desarrollo de la EEA tridimensional (3-D) o multiplanar. Esta modificación de la EEA 2-D ofrece una perspectiva longitudinal y ha mejorado la apreciación de las relaciones espaciales en el canal anal [5]. Esta técnica no siempre está disponible y el ecógrafo es más caro que en la EEA bidimensional.

Manometría anorrectal

La manometría anorrectal (MAR) se usa fundamentalmente para registrar las presiones anales y rectales [6], determinar el reflejo rectoanal inhibitorio y estudiar la sensibilidad anorrectal [2].

Para ello se utilizan unos transductores de presión con un balón que se introduce en el recto a través del ano, conectados a un sistema multicanal de catéteres perfundidos con suero [6] que permiten registrar las presiones anorrectales y realizar su posterior análisis con un programa informático especialmente diseñado para ello (Fig. 7).



Figura 7. *Equipo de manometría anorrectal.*

Las presiones normales del esfínter anal varían de acuerdo al género, la edad y la metodología de medición. En general, las presiones son mayores en hombres adultos y personas jóvenes, pero existe una considerable variación en los valores.

La presión endoanal registrada decaerá cuando el catéter rectal se retire hasta el ano y disminuirá nuevamente cuando alcance el margen anal, indicando la longitud del canal anal funcional. Esta longitud es normalmente superior a la del canal anal anatómico.

Un catéter anal estático puede medir la presión de reposo del canal anal, la cual traduce, predominantemente, la función del esfínter anal interno [6]. La presión de reposo puede estar reducida en la incontinencia fecal, lo que suele traducir una anormalidad del esfínter interno. Por otro lado, la presión obtenida al solicitar al sujeto que contraiga voluntariamente el ano, es un reflejo de la función del esfínter anal externo. Esta presión se verá reducida, fundamentalmente, cuando existan lesiones del esfínter externo, como ocurre en las lesiones obstétricas [6]. Los valores de estas presiones son variables en los pacientes: son más bajas en mujeres que en hombres, y en pacientes de más edad [2]. Generalmente, los valores de la presión basal son aproximadamente de 65 mmHg y los de la presión de esfuerzo alrededor de 150 mmHg [26].

A pesar de la relación general entre las presiones esfinterianas y la continencia fecal, éstas varían sustancialmente tanto en pacientes continentes como incontinentes. Este hecho enfatiza la naturaleza multifactorial de la incontinencia fecal. Además, la mejoría de la incontinencia después de tratamientos dietéticos o rehabilitadores no corrige necesariamente las anormalidades manométricas [2].

El reflejo inhibitorio rectoanal, es el reflejo que provoca la relajación del esfínter anal interno en respuesta a la distensión rectal. Se objetiva con una caída de la presión anal de reposo en respuesta al hinchado de un balón

rectal. Este reflejo podría permitir un muestreo de los contenidos rectales por los receptores de la zona de transición, un proceso que ayudaría en la decisión de iniciar o diferir la defecación [2].

Las pruebas de sensibilidad anorrectal incluyen medidas volumétricas de los umbrales de la primera sensación detectable, la sensación de defecar, el disconfort y, finalmente, el dolor, tras la distensión de un globo rectal y, en ocasiones, con la ayuda de un barostato [2].

También con el uso del barostato rectal [80] podemos cuantificar la “compliance” rectal [81] que traduce el grado de distensibilidad del recto. En fases iniciales, los aumentos de la presión intrarrectal no traducen mayor distensibilidad. Posteriormente, pequeños cambios de presión aumentan de forma importante y exponencial la capacidad rectal para, finalmente, volver a una fase en la que aumentos de presión no provocan prácticamente cambios en el volumen rectal [82].

La manometría anorrectal es el método preferido para definir la debilidad funcional del EAE y del EAI, y para detectar reflejos rectoanales anormales. Esta prueba puede también facilitar el entrenamiento del *biofeedback*.

Diferentes estudios han intentado establecer la correlación entre los datos de la manometría anorrectal y la ecografía endoanal en pacientes con incontinencia fecal. Algunos observaron una buena correlación entre

defectos del esfínter anal interno y la presión anal de reposo, y entre defectos del esfínter anal externo y la contracción anal voluntaria [83,84]. Así pues, se demostró que los pacientes con lesiones ecográficas más graves presentan una menor presión basal y de contracción voluntaria en la manometría anorrectal [77].

Además de la manometría anorrectal convencional, recientemente, se está extendiendo el uso de la manometría anorrectal de alta resolución (MAAR) y de alta definición (MAAD).

La MAAR es un nuevo catéter manométrico en estado sólido con 36 sensores circunferenciales a intervalos de 1 cm (4,2 mm de diámetro) para manometría anorrectal [85]. Este dispositivo utiliza una novedosa tecnología de transducción de presión (*TactArray*®) que permite a cada uno de los 36 elementos sensibles de presión detectar la presión a lo largo de una longitud de 2,5 mm y en cada uno de los 12 sectores radiales. Esta MAAR provee gran resolución fisiológica y minimiza los artefactos de movimiento. Los datos pueden ser desplegados en contornos isobáricos que pueden proveer una representación dinámica continua de los cambios de presión. Tras diversos estudios, los autores concluyen que la MAAR es un mejor método para el diagnóstico de trastornos anorrectales, cuando se compara con el método tradicional [86].

Un paso evolutivo en el desarrollo de la MAAR es la manometría anorrectal

de alta definición (MAAD). Esta innovación tecnológica consiste en utilizar una sonda con 256 sensores radiales montados en un catéter de aproximadamente 10 cm de longitud y que obtiene un análisis radial de todo el segmento anorrectal. En teoría, este método ofrecería la ventaja de reconstruir topográficamente el canal anal y aportar información que en la actualidad sólo es obtenida mediante la ecografía endoanal [86].

Si bien la utilidad clínica de la MAAD está siendo explorada recientemente, con esta técnica muchos conceptos acerca de la anatomía y fisiología anorrectal se van a redefinir. Por ejemplo, la MAAD ha podido determinar el papel que juegan estructuras como la cintilla puborrectal en la aparición de estos reflejos. Además, con la MAAD es más fácil identificar la actividad de ondas ultralentas [86].

Estudio neurofisiológico

La exploración clínica de las estructuras nerviosas mediante estudios neurofisiológicos es fundamental para evaluar el correcto funcionamiento de la inervación del área anorrectal.

El registro eléctrico de la actividad muscular (electromiografía–EMG–) del esfínter anal es una técnica útil para identificar lesiones del esfínter anal, así como potenciales de denervación-reinervación que pueden indicar neuropatías [87]. A pesar de que la actividad electromiográfica del esfínter

anal es variable y sujeta a artefactos significantes, estudios recientes muestran que la electromiografía concéntrica provee datos más sólidos sin tantos artefactos significantes. Sin embargo, continúa considerándose como una herramienta de investigación y no es rutinariamente utilizada en la práctica clínica para propósitos diagnósticos [86].

La EMG puede realizarse con aguja o con electrodos de superficie. En la primera, mediante una aguja con un electrodo insertada en el esfínter anal externo se puede determinar su actividad eléctrica y su calidad tras la emisión de impulsos eléctricos. Los datos se analizan con un programa informático diseñado para ello. Antes de la aparición de la ecografía endoanal, la electromiografía era el único método fiable para la identificación de lesiones esfinterianas de forma preoperatoria [6] (Fig. 8).

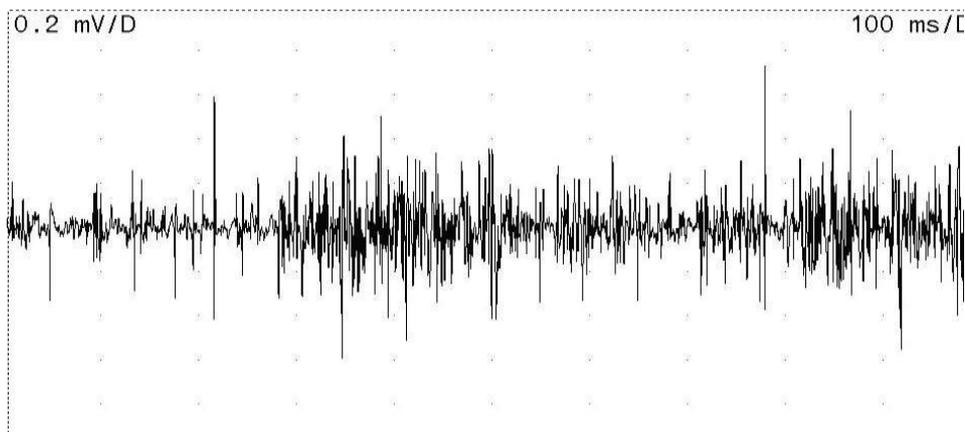


Figura 8. *Electromiograma de inserción normal.*

Con la estimulación magnética transcraneal se genera externamente un campo magnético que induce una corriente eléctrica en el tejido neural del sistema nervioso central, pudiéndose medir el tiempo que la señal necesita para propagarse distalmente (vía motora central) (Fig. 9).



Figura 9. Sala de exploraciones complementarias de neurofisiología clínica.

La latencia de nervios pudendos (LNP), mide la integridad neuromuscular entre la porción terminal del nervio pudendo y el esfínter anal. La LNP puede ser útil en la valoración de pacientes con incontinencia fecal previo a la reparación del esfínter anal y tiene especial importancia para la predicción de la evolución quirúrgica [87]. Sin embargo, estudios recientes muestran que esta técnica puede también ser de utilidad en la evaluación del descenso perineal y el estreñimiento. Una lesión del nervio pudendo conlleva una denervación del músculo del esfínter anal y, por tanto, una debilidad

muscular. Por esto, la medición de la LNP puede identificar si la debilidad del músculo del esfínter es debida a una lesión muscular o neurológica [86].

La latencia terminal motora del nervio pudendo permite medir el tiempo de conducción desde la estimulación del nervio hasta la contracción del esfínter anal externo. El nervio se estimula cerca de la espina del ísquion (de forma no dolorosa pues no hay que insertar ninguna aguja) y tiene componentes sensitivos y motores [6]. Una latencia del nervio pudendo alargada traduce la existencia de una neuropatía del mismo y se puede llegar a ver hasta en un 70% de los pacientes afectos de incontinencia fecal y en más de un 50% de pacientes con una lesión esfinteriana [2].

Existen otras pruebas neurofisiológicas que, aunque han mostrado su utilidad en la investigación de los pacientes con incontinencia fecal y permiten completar su estudio, prácticamente no se utilizan en la asistencia clínica diaria. Son los potenciales evocados somatosensoriales corticales y los potenciales evocados motores.

TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN EN INCONTINENCIA FECAL

Tal y como hemos desarrollado anteriormente, el control o coordinación de las estructuras que mantienen la continencia fecal en el sujeto sano es llevada a cabo por el sistema nervioso central. Existen diferentes teorías

sobre el papel que las diferentes áreas cerebrales a nivel central ejercen en el control y regulación de la defecación. Actualmente, el conocimiento es escaso y dichas áreas cerebrales sólo han sido parcialmente estudiadas mediante algunas técnicas de neuroimagen.

Las principales modalidades de imagen funcional que se utilizan para el estudio de los efectos centrales tras la estimulación de los nervios periféricos son la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (fMRI) (Fig. 10).



Figura 10. Escáner de resonancia magnética nuclear.

La resonancia magnética nuclear funcional (fMRI) se basa en cambios en la concentración de oxihemoglobina y en sus diferentes propiedades magnéticas. La oxihemoglobina es diamagnética (repele los campos magnéticos) y la desoxihemoglobina es paramagnética. Este contraste BOLD (*Blood oxygen-level dependent*) es el utilizado en esta técnica. La PET detecta cambios en el flujo sanguíneo, en el consumo de oxígeno y en el metabolismo de la glucosa, y la SPECT, además, detecta cambios en la distribución ligando-neurorreceptor [88,89,90].

La SPECT utiliza un radioligando gamma-emisor con una resolución espacial de 6-9 mm, un tiempo de adquisición única de 1 minuto y un intervalo interadquisición de 2 horas. Esta técnica ha sido utilizada para estudiar la disfunción urinaria en pacientes con hidrocefalia idopática normotensiva [88].

La PET utiliza un ligando emisor de positrones con una resolución espacial de 4-5 mm, 10 segundos de tiempo de adquisición y 20-30 minutos de intervalo interadquisición. También en el campo de la urología, existen estudios que utilizan la PET para identificar las regiones cerebrales activas en pacientes con retención urinaria y cómo se modifican tras la estimulación de raíces sacras (SNS) [89].

La resonancia magnética nuclear funcional (fMRI) se basa en cambios en la concentración de oxihemoglobina y tiene la resolución espacial más

pequeña (1-2 mm), un tiempo de adquisición única de 2-3 segundos y un intervalo interadquisición también de 2-3 segundos. Así, la fMRI tiene la ventaja de ser capaz de medir cambios en una escala espacial y temporal menor sin la necesidad de administrar componentes radiomarcados [90]. Las áreas activas del cerebro se pueden identificar de esta manera por los distintos niveles de oxigenación en situación basal respecto a la aplicación de ciertos estímulos [7,91].

La fMRI permite estudiar áreas funcionales cerebrales y, por tanto, ha abierto la posibilidad de registrar cambios en la actividad cerebral durante diferentes funciones fisiológicas como, por ejemplo, el control de la defecación o continencia fecal [7].

En 2006, Bittorf et al. [7] publicaron un estudio con 13 voluntarios sanos que permitió, mediante el estudio con fMRI durante la contracción-relajación voluntaria del complejo esfinteriano anal y durante el estímulo de distensión rectal, caracterizar las áreas cerebrales de representación de las estructuras del anorrecto y que actuarían en el control de la defecación.

En el citado estudio se pudo demostrar que la estimulación rectal activa de forma bilateral el córtex somatosensorial primario inferior, el somatosensorial secundario, la ínsula, el gyrus cinguli anterior y el córtex prefrontal. La estimulación del canal anal produce activación de áreas similares, pero el córtex somatosensorial primario se estimula a un nivel más superior y no

existe activación del gyrus cinguli anterior [7,58]. Asimismo, se ha observado que existen diferencias significativas de activación cortical entre hombres y mujeres tras la distensión rectal [92].

A pesar de ello, el estudio de Bittorf [7] tiene algunas limitaciones como, por ejemplo, que la muestra de sujetos es heterogénea (hombres y mujeres). No obstante, consigue abrir un camino para la aplicación de la fMRI en la investigación de pacientes con incontinencia fecal.

La creación de protocolos y modelos de neuroimagen es fundamental para estudiar las áreas cerebrales responsables de la continencia fecal en sujetos sanos y poder ser utilizados posteriormente en pacientes. Existen protocolos en otras especialidades como la urología en los que se estudian pacientes con incontinencia urinaria, incluyendo fMRI y monitorización urodinámica simultánea tras distensión de la vejiga urinaria a través de una sonda vesical[93].

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

PRINCIPAL

- La Resonancia Magnética Funcional (fMRI) permite caracterizar, mediante un modelo de neuroimagen, las áreas cerebrales de representación de las estructuras funcionales que participan en el control de la defecación.

SECUNDARIA

- Existen diferencias en la representación de las áreas cerebrales que participan en el control de la defecación al aplicar un modelo de neuroimagen con Resonancia Magnética Funcional (fMRI) en sujetos sanos y en pacientes con incontinencia fecal.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Utilizando Resonancia Magnética Funcional (fMRI) cerebral:

1- Establecer una metodología de estudio creando un nuevo protocolo y generar un modelo de neuroimagen para estudiar pacientes con incontinencia fecal.

2- Caracterizar las áreas cerebrales que participan en el control de la defecación en sujetos sanos y en pacientes con incontinencia fecal.

3- Estudiar las diferencias en la representación de las áreas cerebrales que participan en el control de la defecación entre sujetos sanos y pacientes con incontinencia fecal.

MATERIAL Y METÓDOS

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional y comparativo entre una cohorte de sujetos sanos y de pacientes con incontinencia fecal idiopática.

El estudio se dividió en dos partes: En la primera parte se desarrolló el modelo de neuroimagen y se aplicó a los sujetos sanos. En la segunda parte se aplicó el modelo de neuroimagen a pacientes con incontinencia fecal idiopática y se compararon los resultados con los hallazgos en sujetos sanos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO

El estudio se ha realizado en el Parc de Salut Mar (Servicios de Cirugía General, Gastroenterología y Neurofisiología Clínica) y en la Unidad de Investigación en Resonancia Magnética CRC-Mar, de Barcelona.

GRUPO CONTROL / GRUPO PACIENTES. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

1ª parte del estudio

Reclutamiento grupo control:

Se realizó, de acuerdo al CEIC de la institución, mediante anuncio público en distintos lugares del Parc de Salut Mar de Barcelona.

GRUPO CONTROL

Criterios de inclusión

- Mujeres sanas con una edad comprendida entre los 18 y los 70 años.
- Estudio de continencia fecal normal.
- Ecografía endoanal, manometría anorrectal y estudio neurofisiológico normal.

Criterios de exclusión

- Pacientes con lesiones que afecten al córtex cerebral.
- Alteración estructural del suelo pévico detectado con ecografía endoanal.
- Pacientes que muestren una alteración del estudio neurofisiológico.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- No aceptación del protocolo o que no firmaran el consentimiento informado.

2ª parte del estudio

Reclutamiento grupo pacientes:

Se realizó a través de las consultas externas del Servicio de Cirugía y del Servicio de Gastroenterología del Parc de Salut Mar de Barcelona.

GRUPO PACIENTES

Criterios de inclusión

- Mujeres con una edad comprendida entre los 18 y los 70 años.
- Pacientes diagnosticadas, según criterios de Roma III modificados, de incontinencia fecal (Anexo 2).
- Ecografía endoanal, manometría anorrectal y estudio neurofisiológico normal o sin alteraciones significativas.

Criterios de exclusión

- Pacientes con lesiones que afecten al córtex cerebral.
- Alteración estructural del complejo anorrectal detectado mediante ecografía endoanal.
- Pacientes que mostraran una alteración del estudio neurofisiológico.
- Pacientes que hubieran realizado algún tipo de tratamiento rehabilitador del suelo pélvico.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- No aceptación del protocolo o que no firmaran el consentimiento informado.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño muestral necesario para efectuar estudios de neuroimagen con fMRI fue estudiado en el año 2002 por un equipo de investigación con amplia experiencia en neuroimagen [91]. La conclusión de este estudio demostró que un mínimo de 12 sujetos son suficientes cuando, mediante un estímulo somatosensorial (como en nuestro protocolo), se quiere caracterizar una o varias áreas de activación cerebral, con un poder del 80%.

VARIABLES DEL ESTUDIO

1) Variables biodemográficas

- Datos de filiación: Nombre y apellidos, número de historia clínica, teléfono y fecha de realización del estudio.
- Características generales de los sujetos: Peso, talla, edad, dominancia cerebral, antecedentes médicos y obstétricos, y medicación habitual.

2) Estudio de incontinencia fecal

a) Evaluación clínica

En el grupo control se evaluó que no tuvieran síntomas de incontinencia fecal.

Todas las mujeres del grupo pacientes del estudio se evaluaron clínicamente de acuerdo con un protocolo terapéutico estándar ya establecido y que incluía:

- Tipo de incontinencia fecal.
- Frecuencia de la incontinencia fecal.
- Gravedad de la incontinencia fecal (Escala del St. Mark's Hospital [62]) (Anexo 1).

b) Ecografía endoanal

En todos los pacientes se estudió el complejo esfinteriano mediante ecografía endoanal. Dicha exploración se realizó en consultas externas del Servicio de Cirugía del Parc de Salut Mar, obteniéndose tres imágenes del canal anal: una del superior, otra del medio y una última del inferior. Se midieron los grosores del esfínter anal interno, del esfínter anal externo (incluyendo el músculo longitudinal) y del músculo puborrectal (derecho e izquierdo).

Se utilizó un ecógrafo 2-D modelo *Brüel & Kjaer*® (Nacrum, Denmark) y una sonda rotatoria de 7 MHz cubierta con un cono radiolúcido de 17 mm de diámetro que permitía obtener imágenes de 360° (Fig. 11 y 12).



Figura 11. Sala de ecografía.



Figura 12. Sonda circular rotatoria de ecografía endoanal.

c) Manometría anorrectal

Se evaluó mediante manometría la presión anal basal o de reposo y la presión de esfuerzo del complejo esfinteriano. Para ello se utilizó un catéter de 4 canales y perfusión continua de agua con una distribución radial de los orificios conectados a un polígrafo (*PC polygraph HR Synectics Medical®*) y a un sistema informático de entrada de datos (*Pentium II-software Polygram 98 AFT, Medtronic® Inc., MN, USA*). Con las voluntarias sanas y pacientes en decúbito lateral izquierdo, se insertaba el catéter en el recto y seguidamente se retiraba lentamente hasta el ano. La presión anorrectal basal se registró en intervalos de 1 cm hasta determinar la presión final. La presión anorrectal de esfuerzo se determinó tras solicitar al sujeto (voluntaria sana o paciente) la realización de una contracción anal voluntaria. Dicho estudio se realizó, en todos los casos, por el mismo investigador, en la sala de exploraciones complementarias de Gastroenterología del Parc de Salut Mar (Fig. 13).



Figura 13. Sistema multicanal para el registro manométrico.

En el grupo pacientes se definieron 3 subgrupos según los valores manométricos obtenidos:

- Grupo 1: Presiones de esfuerzo inferiores a 110 mmHg.
- Grupo 2: Presiones de esfuerzo entre 110 y 140 mmHg.
- Grupo 3: Presiones de esfuerzo superiores a 140 mmHg.

d) Estudio neurofisiológico del suelo pélvico

Se exploraron de manera rutinaria las vías neurológicas centrales y periféricas que contribuyen al control de la defecación y que puedan estar alteradas en la incontinencia fecal, mediante la realización de electromiografía de superficie y la medida de la latencia del nervio pudendo bilateral, en la sala de exploraciones complementarias de Neurofisiología Clínica, en todos los casos por el mismo explorador.

Para ello se utilizó un electromiógrafo de 4 canales *Keypoint Dantec*® (Skovlunde, Denmark), agujas concéntricas desechables (37 mm x 0,46 mm, 26 G) (*Alpine Biomed*®, Skovlunde, Denmark) y un estimulador magnético transcraneal *Medtronic MagOption*® (Fig. 14).



Figura 14. Estimulador magnético transcraneal.

3) Estudio con fMRI. Protocolo

Para este estudio se utilizó en todos los sujetos el mismo aparato de Resonancia Magnética de 1,5 Tesla que dispone el CRC-Mar. Se obtuvieron series de 120 imágenes cerebrales EPI-BOLD en cada sujeto.

Para obtener imágenes de las áreas de representación de la zona anorrectal se debe aplicar un protocolo previamente establecido y validado. Basándonos en estudios previos, como el de Bittorf et al. [7], se diseñó

nuestro protocolo.

Este protocolo, con una duración de 45 minutos por paciente y exploración, consiste en un primer tiempo donde se le pide al sujeto que realice de manera voluntaria varias contracciones del complejo esfinteriano anal durante periodos de 30 segundos, intercalando periodos de relajación total (8 contracciones anales de 10 segundos de duración espaciadas por 20 segundos de reposo). Un manómetro anal compatible para ser utilizado durante el funcionamiento de resonancia magnética funcional registra la contracción esfinteriana (Fig. 15). Durante estas fases de contracción-relajación se efectúan las imágenes mediante fMRI.

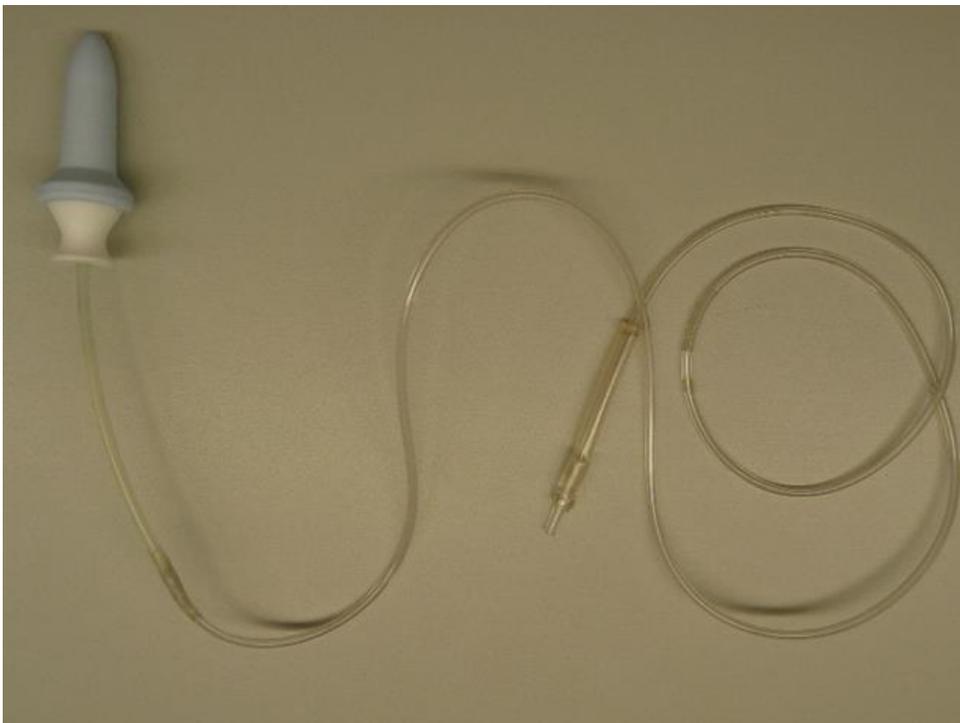


Figura 15. Dispositivo creado para registrar las presiones anorrectales durante la realización de fMRI.

Previamente al estudio con fMRI, los sujetos fueron entrenados para realizar series de contracciones voluntarias anales de 10 segundos de duración. Durante la realización de la prueba se dieron órdenes a través de unos auriculares compatibles con resonancia magnética indicando el inicio y el final de los bloques de ejercicios. Como ya se ha comentado, se realizaron 8 series de contracciones, permitiendo 20 segundos de descanso entre cada uno (duración total de 4 minutos) (Fig. 16).

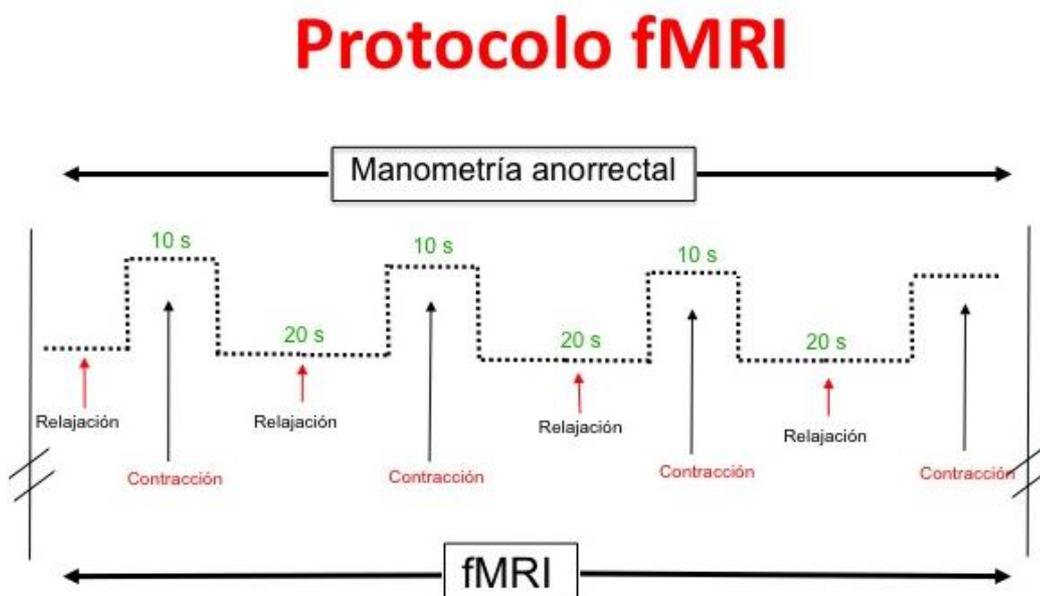


Figura 16. Protocolo de resonancia magnética funcional (fMRI) cerebral con manometría anorrectal simultánea.

La contracción del esfínter anal fue monitorizada a través del manómetro colocado en el canal anal, especialmente diseñado para el estudio (Fig. 15). En todos los casos, se aplicó un enema rectal de limpieza previo a la exploración.

Se instruyó a los sujetos para minimizar los movimientos de la cabeza y el cuerpo durante la adquisición de la señal, estando relajados y privados de estímulos visuales con unas gafas opacas. Además se usaron sistemas para la estabilización de la cabeza que ayudan a reducir los artefactos relacionados con el movimiento.

El sistema de registro manométrico consta de un sensor de presión de alta sensibilidad conectado a un globo de silicona blando (50 mm longitud, 15 mm de diámetro) a través de una línea de presión. El balón es parte de un ejercitador esfinteriano anal comercial de *biofeedback (PFXa Anal pelvic floor exerciser Cardio Design Pty® Ltd., Brisbane, Australia)*. El sensor electrónico de salida (*All sensors® Inc., modelo 5 INCH-D-4V*) se conectó a 40 Hz usando una tarjeta de registro de datos y un ordenador personal con *Labview-based control software (National Instruments®, Austin, TX, USA)*.

Este software registró las lecturas manométricas para su análisis posterior y los fijó en tiempo real para asegurar la calidad del ejercicio de cada sujeto. Para evitar interferencias electromagnéticas de o hacia el escáner de resonancia magnética, todo el equipo electrónico (sensor de presión, tarjeta de registro y ordenador personal) fueron colocados fuera de la sala de la resonancia. El globo anorrectal con el sensor electrónico fue conectado con el equipo electrónico utilizando una línea de presión semirrígida (polietileno, 2,4 mm lumen, 10 m longitud) a través de un sistema de conducción de la

pared de la sala. Los registros manométricos se leyeron, se comprobaron y se analizaron utilizando *Matlab 7 software* (Mathworks® Inc., Natick, MA, USA).

El análisis de las imágenes se efectuó con el software de análisis *Statistical Parametric Mapping Software-SPM8*® (The Wellcome Department of Cognitive Neuroscience, London). Se corrigió el movimiento de las imágenes mediante procesos de realineado, y se normalizó a la plantilla estándar del programa para permitir la comparación entre sujetos. Posteriormente, las imágenes fueron analizadas de acuerdo con los principios del modelo general lineal (GLM), lo que permitió detectar para cada sujeto participante en el estudio las áreas cerebrales significativamente activadas durante los períodos de aplicación del estímulo (contracción-relajación del esfínter) en comparación con los períodos de reposo, generando un estadístico T que medía la activación cerebral (Anexo 3). Los mapas estadísticos resultantes de cada sujeto y situación se introdujeron en un segundo nivel de análisis, permitiendo comparar la respuesta de los sujetos con incontinencia fecal con la de los controles sanos. Un modelo lineal general adicional validado fue construido utilizando regresores de tareas convencionales en vez de los registros manométricos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables demográficas y clínicas fueron introducidas prospectivamente en una base de datos especialmente diseñada para este proyecto de investigación. En las variables continuas se realizó el análisis descriptivo expresando los resultados en forma de media como medida de centralización y desviación estándar como medida de dispersión. Las variables categóricas se presentan con números absolutos o porcentajes.

Para las variables continuas se realizó el test de t de Student previa comprobación de sus condiciones de aplicación: supuesto de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk y supuesto de homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene. En el caso de vulnerarse los criterios de aplicación, se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se compararon con el Test de Chi cuadrado (con el Test exacto de Fisher cuando estaba indicado).

El análisis de las imágenes de fMRI se realizó según un protocolo establecido (ver Variables del estudio), obteniéndose un valor estadístico T para comparar las áreas cerebrales activadas con la contracción respecto a las fases de reposo, con significación estadística.

Un valor de p inferior a 0,05 se consideró como estadísticamente significativo. Para manejar los datos de los sujetos y realizar el análisis

estadístico se utilizó el programa *SPSS*® versión 17.0 (Chicago, USA) para *Windows*® (*IBM*® Corp., USA).

SEGURIDAD

La realización del estudio a los pacientes mediante historia clínica, ecografía endoanal, manometría y sensibilidad anorrectal es un procedimiento habitual y seguro aplicado en la clínica diaria [1].

La fMRI es un procedimiento que ha sido utilizado desde hace años en otras indicaciones y especialidades (neurología, psiquiatría, ...). El protocolo de activación del área anorrectal mediante contracción voluntaria o mediante distensión rectal con barostato se ha realizado con seguridad en estudios previos [7].

Aunque no existe una contraindicación formal para realizar estas técnicas en pacientes embarazadas o en periodo de lactancia, esta condición ha sido un criterio de exclusión del proyecto de investigación.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue presentado y aprobado en el Comité de Ética de

Investigación Clínica (CEIC) con fecha 2 de Julio de 2007 y código 2007/2721/I.

Durante la realización del mismo se siguieron las directrices nacionales e internacionales (Código Deontológico, Declaración de Helsinki) y la normativa legal sobre la confidencialidad de los datos (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal). Se informó a los participantes de los objetivos y procedimientos del estudio antes de firmar el consentimiento informado. Se incluye en los Anexos la Hoja de Información y la Hoja de Consentimiento Informado del estudio (Anexo 4 y 5).

FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO

Este trabajo se financió con una beca titulada: *Caracterización cerebral del área anorrectal mediante estudio de neuroimagen con resonancia magnética funcional cerebral: Nuevas opciones diagnósticas y terapéuticas en el manejo de la incontinencia fecal*. Beca FIS – ISCIII (PI 07/0772).

Investigador principal: Dr. David Parés Martínez.

RESULTADOS

RESULTADOS

GRUPO CONTROL

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Inicialmente se reclutaron 16 voluntarias sanas de las cuales 2 fueron excluidas del estudio: una por ser portadora de una prótesis bucal fija, lo que impidió realizar la resonancia magnética cerebral, y otra por presentar clínica y valores manométricos patológicos, compatibles con el diagnóstico de incontinencia fecal (introducida posteriormente en el grupo de pacientes). Posteriormente, 2 mujeres más tuvieron que ser descartadas por problemas técnicos en el registro de las imágenes de fMRI (una abandonó la exploración por discomfort y la otra presentó un excesivo movimiento de la cabeza, imposibilitando el registro y análisis de las imágenes). Así pues, finalmente fueron incluidas en el estudio 12 mujeres sanas (controles).

La media de edad de estas mujeres fue de 53 años. Ninguna presentaba clínica de incontinencia fecal ni historia de enfermedades neurológicas o desórdenes gastrointestinales relevantes. Todas eran diestras, es decir,

presentaban la misma dominancia cerebral. Sólo 2 mujeres no presentaban partos vaginales en su historia obstétrica.

A cada una de las 12 voluntarias sanas se le realizaron las mismas exploraciones complementarias y en el mismo orden, durante el mismo día. Inicialmente, la ecografía endoanal; después, la manometría; en tercer lugar, las pruebas neurofisiológicas; y, por último, la resonancia magnética funcional cerebral.

ECOGRAFÍA ENDOANAL

En todas las mujeres se visualizó el canal anal inferior, medio y superior, pudiéndose registrar las medidas, en milímetros (mm), del esfínter anal interno (EAI), del esfínter anal externo (EAE), del músculo puborrectal del lado derecho (PRD) y del músculo puborrectal del lado izquierdo (PRI).

La media de las medidas del EAI fue de $3,4 \pm 0,9$ mm. El EAE tiene unos valores de normalidad mucho más variables. La media de este grupo fue de $7,8 \pm 1,4$ mm.

Asimismo, se tomaron mediciones de los fascículos derecho e izquierdo del músculo puborrectal, cuyas medidas de normalidad son aún más variables que en el EAE, debido a la interposición de grasa perirrectal y a la

variabilidad entre observadores. Además, existe variabilidad entre ambos lados de un mismo sujeto. La media del PRD fue de $10,6 \pm 2,2$ mm y la del PRI de $11,1 \pm 2,2$ mm.

Además de la normalidad en las medidas del grosor muscular, en ninguna de las mujeres estudiadas se objetivaron lesiones esfinterianas.

MANOMETRÍA ANORRECTAL

De todas las medidas manométricas obtenidas, se analizó la presión basal de reposo y la presión de contracción o de esfuerzo, obteniendo los resultados en milímetros de mercurio (mmHg). Con el primer registro se valora la integridad funcional del EAI y con el segundo la del EAE.

La media de las presiones basales fue de $64,3 \pm 20,4$ mmHg y la de las presiones de esfuerzo fue de $171,3 \pm 49,6$ mmHg. Estos resultados se sitúan dentro de los límites de normalidad según los valores establecidos por el Grupo Español de Motilidad Digestiva (GEMD), ajustados por sexo y edad [94] (Anexo 6).

ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO

En todos los casos, el electromiograma de inserción del esfínter anal externo fue normal.

Se estudiaron los potenciales evocados somestésicos (PES) del nervio pudendo interno y la vía motora central (VMC) tras estimulación magnética transcraneal.

Los PES se estudian a través de la p37 y de la p40, ondas positivas que aparecen en la electromiografía a los 37 y a los 40 milisegundos (mseg) respectivamente, tras la estimulación del nervio pudendo interno. La media de la p37 fue de $35,6 \pm 1,8$ mseg y la de la p40 de $46,2 \pm 3,1$ mseg. Sólo en una mujer no se pudieron obtener los valores de los PES, por problemas técnicos.

Tras estimulación magnética transcraneal se consiguió localizar la vía motora central de las voluntarias sanas, obteniendo una media de $25,0 \pm 4,8$ mseg. Hasta ahora, las series presentadas en la literatura presentan gran variabilidad de resultados, probablemente por su difícil localización, por lo que los valores normales no han sido aún descritos. Sólo en una mujer no se consiguió localizar la vía motora central.

En 2 casos se localizaron los PES y la VMC y su resultado fue normal, pero

los datos no quedaron registrados por problemas técnicos.

ESTUDIO CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL CEREBRAL

Los registros de las presiones esfinterianas anales se utilizaron en primer lugar para obtener índices fisiológicos del ejercicio de las participantes y posteriormente para construir patrones de activación cerebral individualizados (modelos individualizados).

Para analizar el ejercicio temporal individual de ejecución de la tarea se introdujeron gráficas presión-tiempo en un estado binario reposo-activación, obteniendo un registro manométrico en tiempo real. Se calculó para cada paciente la precisión global del ejercicio, el tiempo hasta el inicio y el tiempo hasta la finalización del ejercicio.

Los registros manométricos anales revelaron que todos los sujetos siguieron de forma precisa las indicaciones de relajación-contracción durante la realización de la fMRI. La media de la precisión global fue de $94,7 \pm 2,5\%$. La media de tiempo hasta el inicio fue de $0,89 \pm 0,13$ segundos. Y la media del tiempo hasta la finalización del ejercicio fue de $0,87 \pm 1,14$ segundos. Sin embargo, la amplitud de contracción sí mostró una variabilidad considerable (desviación estándar durante la activación de 0,71 sobre una media normalizada de 1).

El análisis de las imágenes de fMRI basadas en la manometría anorrectal reveló la presencia de activaciones significativas en el córtex motor primario medial ($T= 10,5$; $p < 0,000001$), en la ínsula bilateral ($T= 9,6$; $p < 0,000001$), en el área motora suplementaria ($T=8,4$; $p < 0,000002$), en el núcleo putamen bilateral ($T= 7,9$; $p < 0,000004$), y en el cerebelo ($T= 11,8$; $p < 0,000001$) (Fig. 17, 18, 19 y 20).

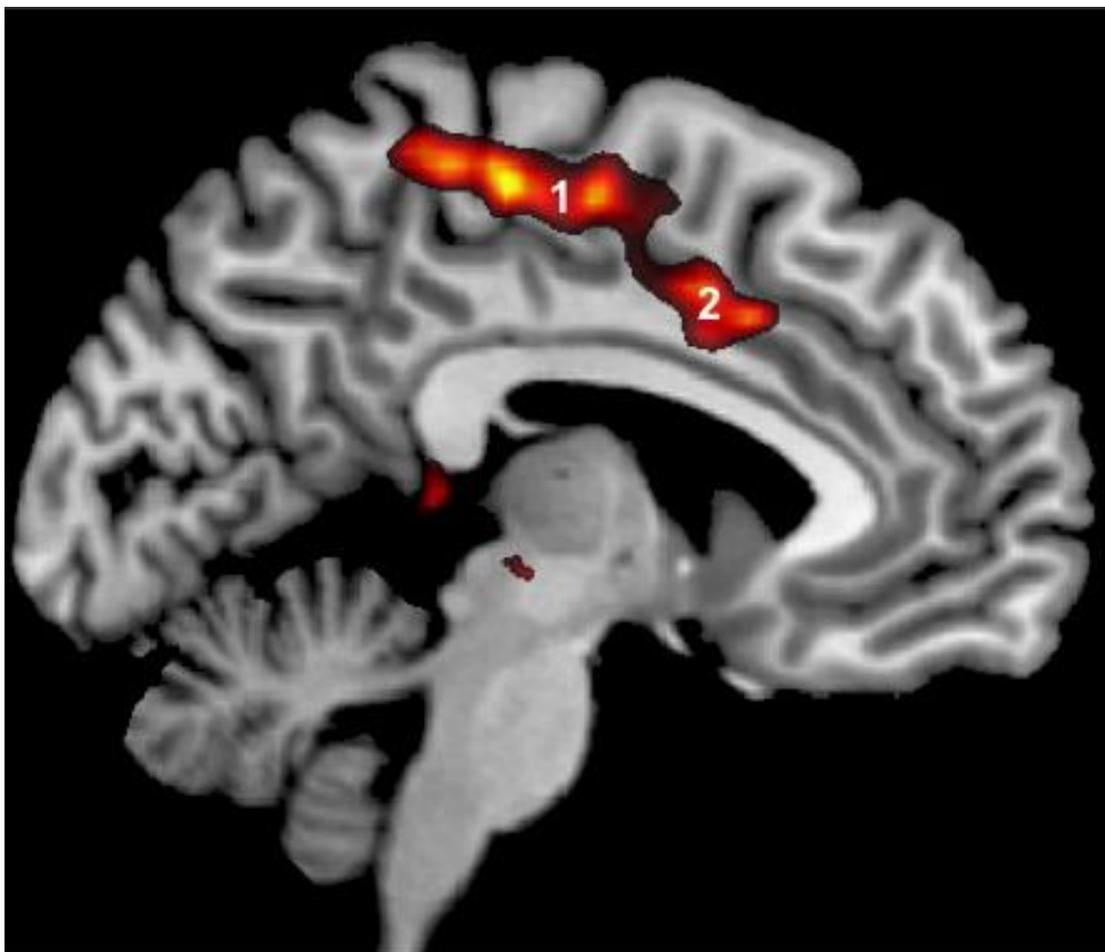


Figura 17. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario (1) y del área motora suplementaria (2) durante la contracción en voluntarias sanas. Plano sagital.

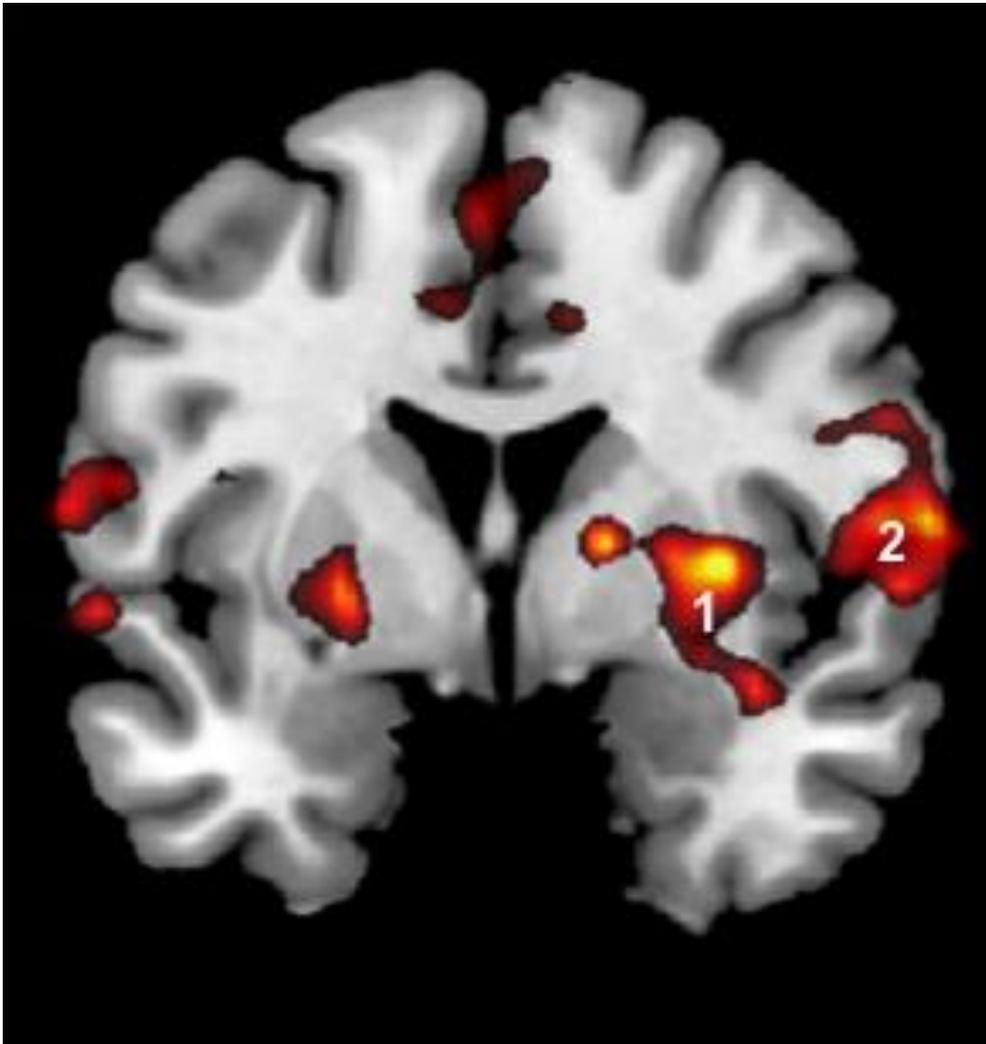


Figura 18. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del núcleo putamen (1) y de la ínsula (2) durante la contracción en voluntarias sanas. Plano frontal.

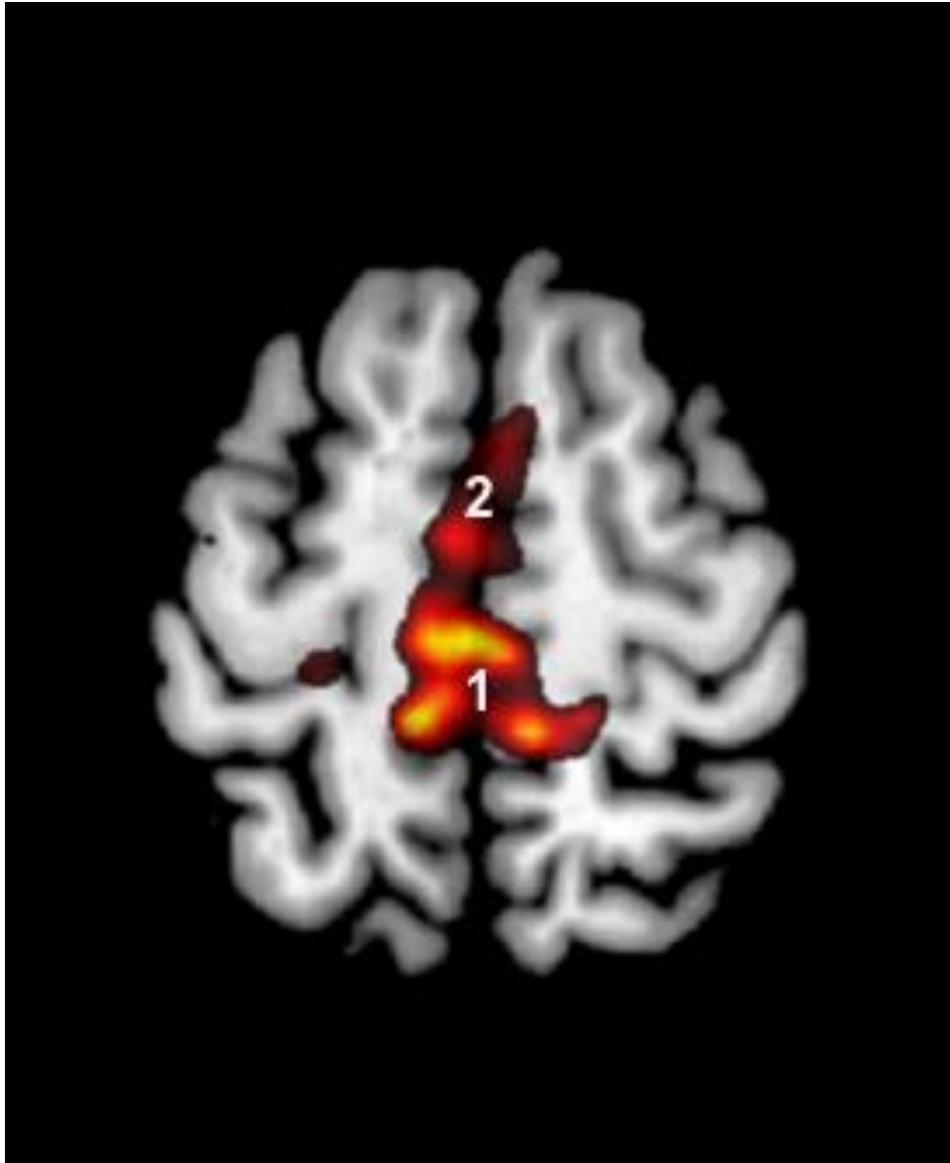


Figura 19. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario medial (1) y del área motora suplementaria (2) durante la contracción en voluntarias sanas. Plano axial.

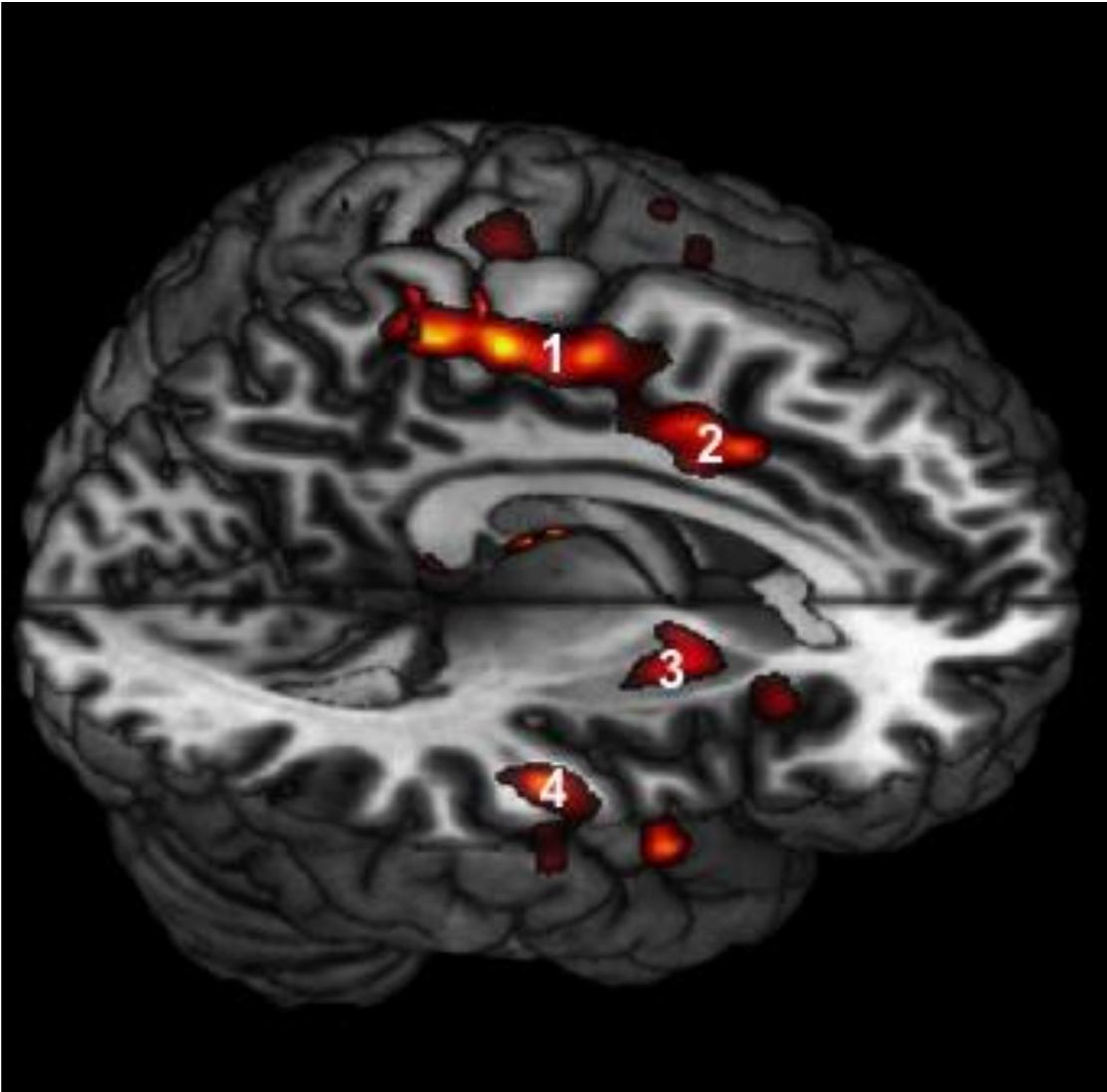


Figura 20. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario medial (1), del área motora suplementaria (2), del núcleo putamen (3) y de la ínsula (4) durante la contracción en voluntarias sanas. Imagen tridimensional.

Individualizando para cada voluntaria sana del estudio y, utilizando el modelo de valoración de imágenes más clásico (h1), se observó una T del área motora primaria (M1) de $5,43 \pm 3,15$ y una T del área motora suplementaria (SMA) de $6,79 \pm 2,20$, obteniéndose una *ratio* (R) entre ambas áreas cerebrales de $0,77 \pm 0,27$ (*Ratio*=1: igual activación de las áreas cerebrales mencionadas) (Tabla 1). Es decir, en sujetos sanos el área motora suplementaria tiene un papel más relevante (mayor activación) que el área motora primaria.

TABLA 1: VALORES DE LA ACTIVACIÓN DE LAS PRINCIPALES ÁREAS CEREBRALES IMPLICADAS EN EL CONTROL DE LA CONTINENCIA FECAL EN VOLUNTARIAS SANAS

M1	SMA	R
12,9	10,36	1,25
3,59	5,20	0,69
4,87	5,40	0,90
3,90	7,20	0,54
3,60	4,90	0,73
3,36	7,20	0,47
7,97	8,85	0,90
6,70	10,20	0,66
1,40	4,02	0,35
7,40	6,55	1,13
4,06	4,82	0,84
$5,43 \pm 3,15$ *	$6,79 \pm 2,20$ *	$0,77 \pm 0,27$ *

* Media \pm Desviación estándar

M1: Área motora primaria

SMA: Área motora suplementaria

R: Razón entre las 2 áreas (*ratio*)

Con estos datos se definió un modelo de caracterización cerebral del área anorrectal. Se concluyó que un grupo homogéneo de mujeres sanas seguía un patrón de activación cerebral similar en el control de la función esfinteriana y de continencia fecal.

GRUPO PACIENTES

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Se reclutaron 12 pacientes afectas de incontinencia fecal idiopática. La media de edad de las mujeres incluidas fue de 56 años.

Clínicamente, presentaban incontinencia a gases y/o a heces con o sin incontinencia urinaria asociada. El 58,3% de las pacientes presentaba urgencia defecatoria e incontinencia asociada a disminución de la consistencia de las heces (con heces líquidas). La clínica comprendía casos de incontinencia fecal aislada u ocasional y casos más graves con disminución importante de la calidad de vida y exclusión social. Para cuantificar la gravedad clínica se utilizó la escala de gravedad de la incontinencia anal del St. Mark's Hospital [62] (Anexo 1), obteniendo puntuaciones comprendidas entre 1 y 7 (Media: $4,2 \pm 2,1$).

También todas eran diestras. Sólo 1 paciente no presentaban partos vaginales en su historia obstétrica.

Al igual que en el grupo control, a cada una de las 12 pacientes se le realizaron las mismas exploraciones complementarias y en el mismo orden: la ecografía endoanal, la manometría anorrectal, el estudio neurofisiológico y la resonancia magnética funcional cerebral.

ECOGRAFÍA ENDOANAL

En todas las pacientes se visualizó el canal anal inferior, medio y superior, pudiéndose registrar las medidas, en milímetros (mm), del esfínter anal interno (EAI), del esfínter anal externo (EAE), y, en algunos casos, del músculo puborrectal del lado derecho (PRD) y del músculo puborrectal del lado izquierdo (PRI).

La media de las medidas del EAI fue de $2,9 \pm 0,5$ mm y la media de la medidas del EAE fue de $7,0 \pm 2,1$ mm. También se calcularon las medias del PRD y del PRI, que fueron de $7,9 \pm 1,6$ mm y de $8,0 \pm 1,9$ mm respectivamente.

Tampoco se objetivaron en este grupo lesiones esfinterianas significativas.

MANOMETRÍA ANORRECTAL

La media de las presiones basales fue de $61,2 \pm 10,3$ mmHg y la de las presiones de esfuerzo fue de $132,4 \pm 50,9$ mmHg, siendo este último dato el que difiere más respecto al grupo control.

Por tanto, en base a estos hallazgos, se decidió crear 3 subgrupos en función de los registros manométricos. Un primer grupo (Grupo 1) que comprendía 4 pacientes con presiones de esfuerzo inferiores a 110 mmHg (datos manométricos más patológicos); un segundo grupo (Grupo 2) con 4 pacientes con presiones de esfuerzo entre 110 y 140 mmHg (manometrías intermedias); y un tercer grupo (Grupo 3) con 4 pacientes con presiones de esfuerzo superiores a 140 mmHg (resultados manométricos normales). La media del Grupo 1 fue de $88,5 \pm 15,5$ mmHg. La media del Grupo 2 de $121,3 \pm 13,6$ mmHg. Y la del Grupo 3 fue de $184,7 \pm 43,9$ mmHg. También se objetivó una disminución, menos significativa, en la presiones basales de las pacientes del Grupo 1.

Además, se correlacionaron los hallazgos manométricos con la clínica de las pacientes. El Grupo 1 presentaban una clínica más severa, con episodios múltiples de incontinencia, combinando incontinencia a gases, incontinencia a heces e incontinencia urinaria (Puntuación St. Mark's $6,5 \pm 0,6$). El Grupo

3 presentaba una clínica más leve, con incontinencia a gases, episodios aislados o sólo con deposiciones diarreicas (Puntuación St. Mark's $1,7 \pm 0,5$). El Grupo 2 presentaba una clínica intermedia (Puntuación St. Mark's $4,2 \pm 0,9$) (Tabla 2, 3 y 4).

TABLA 2: PACIENTES CON PRESIÓN DE ESFUERZO < 110 mmHg (GRUPO 1)			
Edad (años)	Presión basal (mmHg)	Presión de esfuerzo (mmHg)	Puntuación Escala St. Mark's
51	50	87	7
70	48	70	7
65	56	108	6
51	54	89	6
$59,2 \pm 9,7^*$	$52 \pm 3,6^*$	$88,5 \pm 15,5^*$	$6,5 \pm 0,6^*$

* Media \pm Desviación estándar

TABLA 3: PACIENTES CON PRESIÓN DE ESFUERZO 110- 140 mmHg (GRUPO 2)			
Edad (años)	Presión basal (mmHg)	Presión de esfuerzo (mmHg)	Puntuación Escala St. Mark's
49	-	-	5
46	49	113	5
58	65	137	4
57	79	114	3
$52,5 \pm 5,9^*$	$64,3 \pm 15^*$	$121,3 \pm 13,6^*$	$4,2 \pm 0,9^*$

* Media \pm Desviación estándar

- Registros no cuantificados pero dentro de los valores establecidos

**TABLA 4: PACIENTES CON PRESIÓN DE ESFUERZO > 140 mmHg
(GRUPO 3)**

Edad (años)	Presión basal (mmHg)	Presión de esfuerzo (mmHg)	Puntuación Escala St. Mark's
53	69	250	1
55	68	155	2
58	64	164	2
62	71	170	2
$57 \pm 3,9^*$	$68 \pm 2,9^*$	$184,7 \pm 43,9^*$	$1,7 \pm 0,5^*$

* Media \pm Desviación estándar

ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO

Al igual que en el grupo control se estudiaron los potenciales evocados somestésicos (PES) del nervio pudendo interno y la vía motora central (VMC) tras estimulación magnética transcraneal.

La media de la p37 fue de $37,9 \pm 3,3$ mseg y la de la p40 de $46,8 \pm 4,2$ mseg. En 2 casos los valores no quedaron registrados correctamente pero su resultado fue normal.

En 2 pacientes (del Grupo 1) se objetivó una lesión significativa del nervio pudendo.

También se localizó la vía motora central de las pacientes obteniendo una media de $20,2 \pm 10,2$ mseg. Por dificultades técnicas, en 5 pacientes no se obtuvieron o no se pudieron registrar los resultados de la vía motora central.

ESTUDIO CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL CEREBRAL

Al igual que en el grupo control, los registros manométricos anales revelaron que todas las pacientes siguieron de forma precisa las indicaciones de relajación-contracción durante la realización de la exploración con fMRI.

Es en el estudio con fMRI donde se objetivan diferencias en el patrón de activación cerebral: el análisis de las imágenes de fMRI basadas en la manometría anorrectal en el grupo pacientes reveló un patrón de activación cerebral distinto al del grupo control. Hay que resaltar que las pacientes no siguen un único modelo homogéneo como en el caso de los controles. Además, el patrón es más divergente del modelo control cuanto más incontinente es la paciente y peores son los resultados manométricos (Grupo 1). Cuando la clínica de incontinencia fecal es más leve, los resultados manométricos son normales y el patrón de activación cerebral es más parecido al control (Grupo 3) (Fig. 21, 22 y 23).

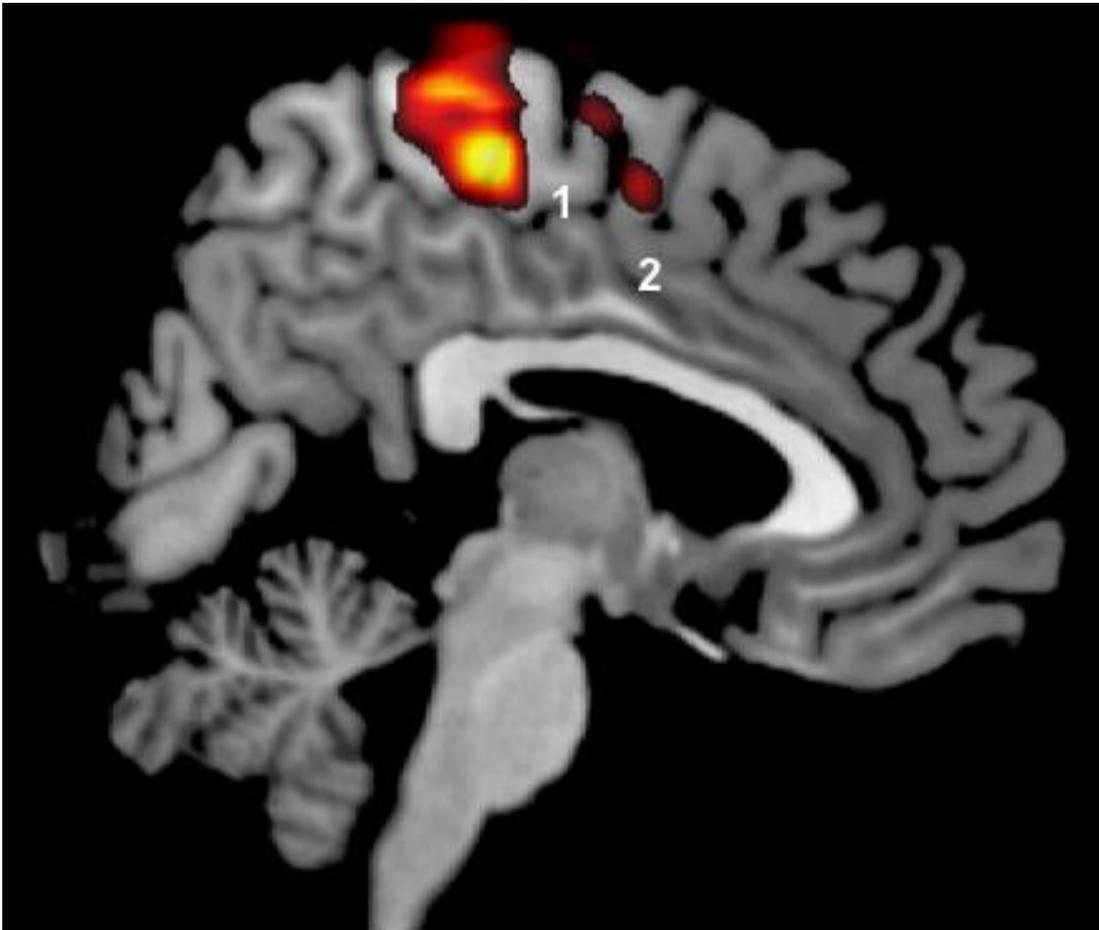


Figura 21. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación leve del córtex motor primario (1) y prácticamente nula del área motora suplementaria (2) durante la contracción en una paciente del Grupo 1. Plano sagital.

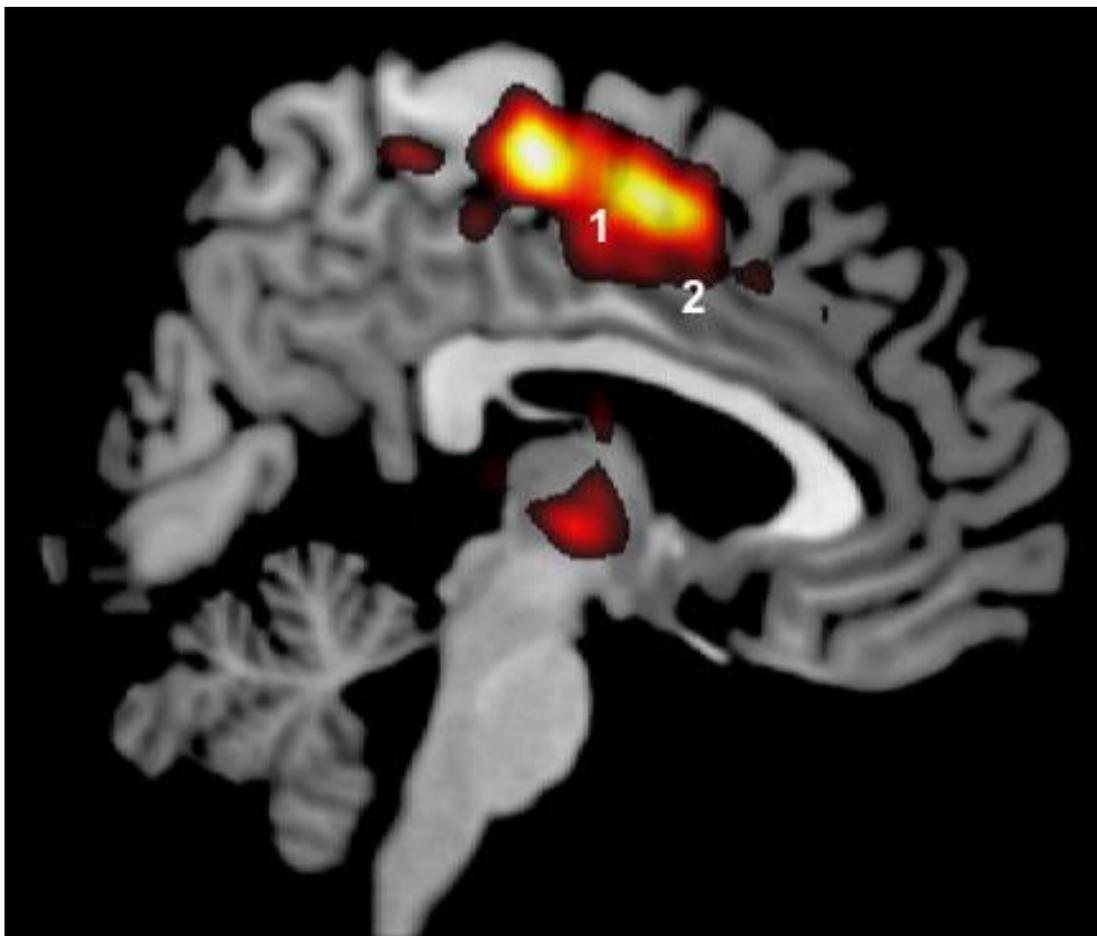


Figura 22. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario (1) y del área motora suplementaria (2) (leve) durante la contracción en una paciente del Grupo 2. Plano sagital.

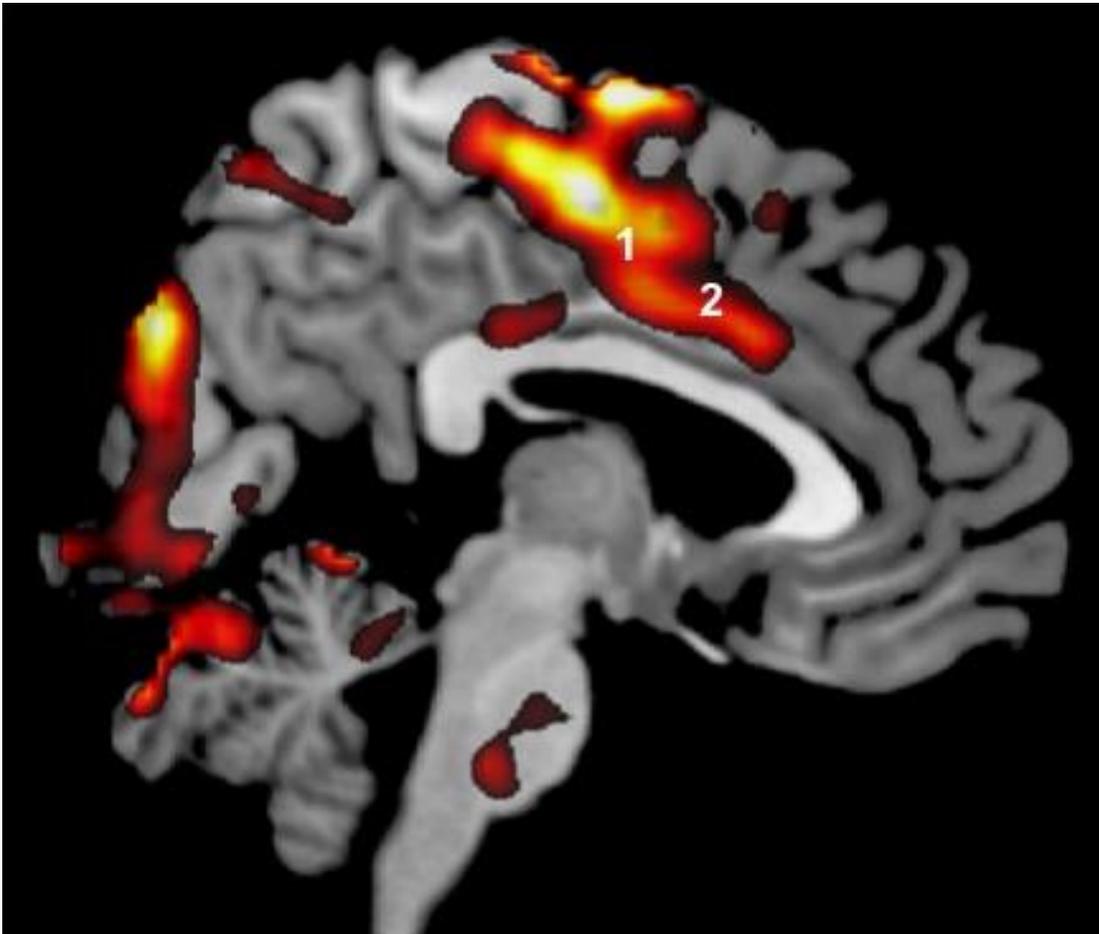


Figura 23. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario (1) y del área motora suplementaria (2) durante la contracción en una paciente del Grupo 3, siguiendo prácticamente el patrón normal. Plano sagital.

COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE AMBOS GRUPOS

Así pues, tras realizar todas las pruebas, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes y controles (Tabla 5).

TABLA 5: COMPARACIÓN DE LOS DATOS OBTENIDOS EN CONTROLES Y PACIENTES			
Datos *	Grupo control (12)	Grupo pacientes (12)	p **
Edad (años)	53,17 ± 4,93	56,25 ± 6,94	0,223
EAI (mm)	3,45 ± 0,94	2,98 ± 0,54	0,147
EAE (mm)	7,8 ± 1,40	7,05 ± 2,08	0,311
Pr. Basal (mmHg)	64,3 ± 20,46	61,18 ± 10,34	0,651
Pr. Esf. (mmHg)	171,33 ± 49,67	132,45 ± 50,91	0,078
p37 (mseg)	35,67 ± 1,78	37,95 ± 3,37	0,087
p40 (mseg)	46,22 ± 3,14	46,8 ± 4,20	0,745
VMC (mseg)	25,01 ± 4,83	20,26 ± 10,26	0,254

* Media ± Desviación estándar

** t de Student

Atendiendo a los subgrupos de pacientes, sí se detectó una disminución de los valores de las presiones de esfuerzo en la manometría de las mujeres del Grupo 1 que eran las que presentaban una clínica más severa. En los otros subgrupos de pacientes, donde los valores de las presiones de esfuerzo eran prácticamente normales, el grado de incontinencia fecal clínica era significativamente menor, reflejado con puntuaciones inferiores en

la escala de St. Mark's (Tabla 2, 3 y 4).

En cuanto a las diferencias de activación entre controles y pacientes, se objetivó una inversión en la intensidad de activación de las principales áreas cerebrales implicadas. Recordemos que el área motora suplementaria (SMA) era el área de mayor activación en el grupo de controles, concediendo un papel menor al área motora primaria (M1). Esta proporción se invierte en pacientes con incontinencia fecal, donde el área motora principal desempeña el papel de área con mayor activación, relegando al área motora suplementaria a un segundo término (Fig. 24 y 25).

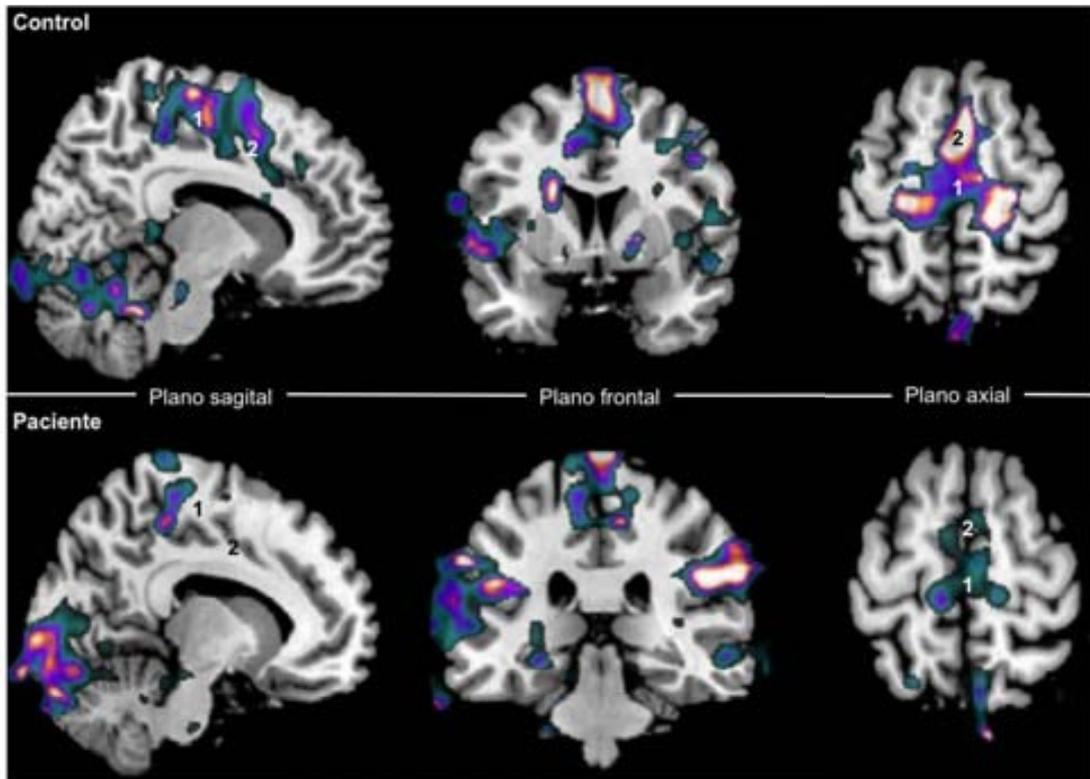


Figura 24. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Comparación de los patrones de activación durante la contracción en mujeres sanas y pacientes. Obsérvese la disminución en la intensidad de activación y la inversión en la intensidad de activación del área motora primaria (1) y del área motora suplementaria (2) en pacientes.

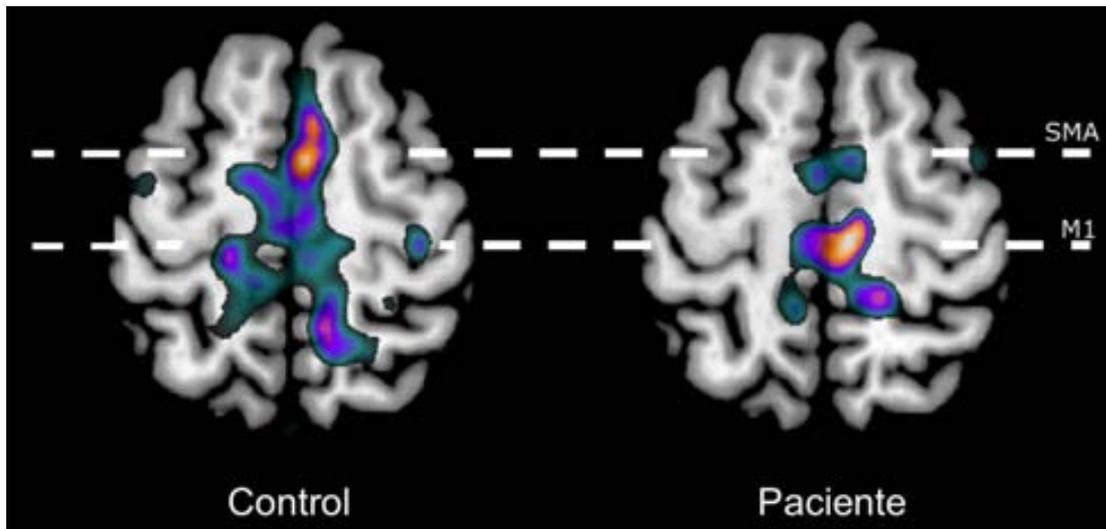


Figura 25. Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario (M1) y del área motora suplementaria (SMA) durante la contracción en un control y en una paciente. Obsérvese la inversión en la intensidad de activación. Plano axial.

La *ratio* (R) entre el área motora primaria (M1) y el área motora suplementaria (SMA) en el grupo de pacientes fue de $1,32 \pm 0,32$, diferenciándose del grupo control (Tabla 6).

TABLA 6: VALORES DE LA ACTIVACIÓN DE LAS PRINCIPALES ÁREAS CEREBRALES IMPLICADAS EN EL CONTROL DE LA CONTINENCIA FECAL EN PACIENTES		
M1	SMA	R
3,34	2,68	1,25
7,70	6,79	1,13
9,86	6,26	1,58
7,86	7,80	1,01
9,25	7,48	1,24
8,61	4,90	1,76
10,45	8,68	1,20
7,70	4,62	1,67
10,70	14,10	0,76
8,48	5,30	1,60
8,30	8,50	0,98
$8,38 \pm 1,98$ *	$7,01 \pm 2,97$ *	$1,32 \pm 0,32$ *

* Media \pm Desviación estándar

M1: Área motora primaria

SMA: Área motora suplementaria

R: Razón entre las 2 áreas (*ratio*)

De esta manera, se pudo objetivar que los controles presentaban valores de R por debajo de 1 y las pacientes por encima de 1, reflejando la inversión en la activación de las principales áreas cerebrales implicadas en el control de la continencia fecal (M1 y SMA) (Fig. 26 y 27).

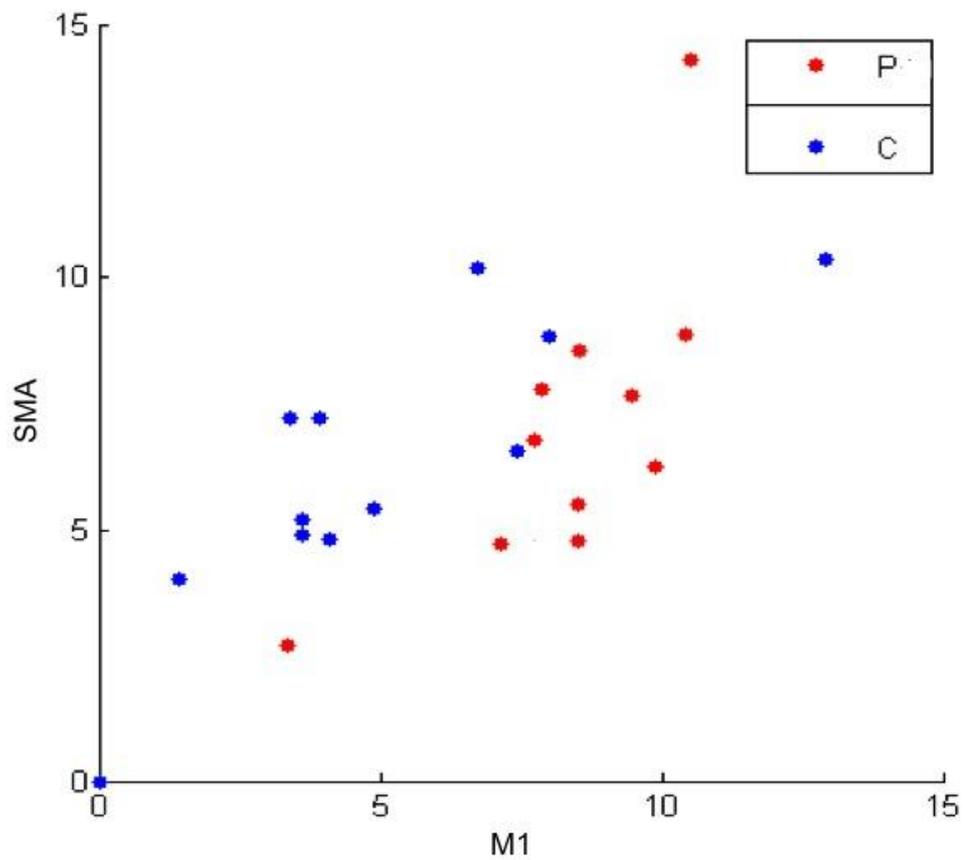


Figura 26. Correlación de los valores de activación del área motora primaria (M1) y del área motora suplementaria (SMA) en controles (C) y pacientes (P).

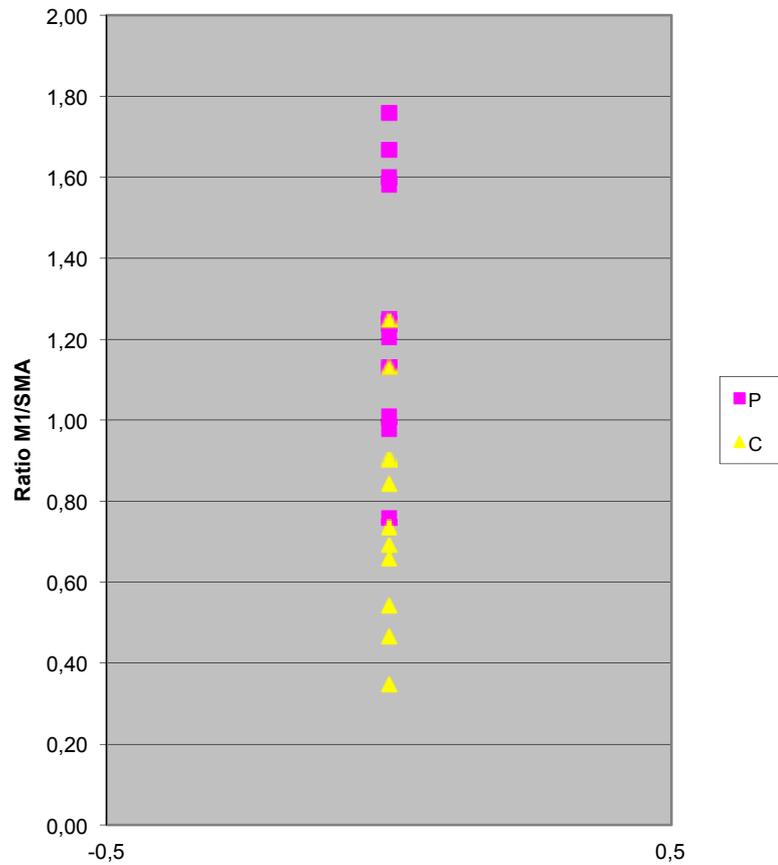


Figura 27. Gráfica representando los valores de la *ratio* (R) entre el área motora primaria ($M1$) y el área motora suplementaria (SMA). Los valores de los controles (C) se sitúan por debajo de 1 y los valores de los pacientes (P) por encima de 1.

Al analizar los datos por grupos se observó cómo la *ratio* (R) era mayor de 1 en todas las pacientes del Grupo 1 y las pacientes con *ratio* (R) por debajo de 1 (normales) se encontraban en el Grupo 3 (Tabla 7).

TABLA 7: VALORES DE ACTIVACIÓN CEREBRAL OBTENIDOS EN PACIENTES POR SUBGRUPOS MANOMÉTRICOS

Pr. Esfuerzo*	St. Mark's	M1	SMA	R
87	7	3,34	2,68	1,25
70	7	7,70	6,79	1,13
108	6	9,86	6,26	1,58
89	6	7,86	7,80	1,01
-	5	9,25	7,48	1,24
113	5	8,61	4,90	1,76
137	4	10,45	8,68	1,20
114	3	7,70	4,62	1,67
250	1	10,70	14,10	0,76
155	2	8,48	5,30	1,60
164	2	8,30	8,50	0,98
170	2	-	-	-

* En milímetros de mercurio (mmHg)

- Valores no registrados

M1: Área motora primaria

SMA: Área motora suplementaria

R: Razón entre las 2 áreas (*ratio*)

Azul: Grupo 1

Rojo: Grupo 2

Verde: Grupo 3

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Con este estudio se han conseguido caracterizar las áreas cerebrales que participan en el control de la región anorrectal, creando un protocolo y un modelo de neuroimagen en mujeres sanas aplicable a pacientes con incontinencia fecal idopática, permitiendo estudiar las diferencias de representación de estas áreas cerebrales entre ambos grupos.

La incontinencia fecal es una patología que puede llegar a afectar al 14% de la población (variabilidad amplia entre un 2 y un 25% según los estudios) [77,95], con un impacto sanitario, social y económico elevado, además de representar una problemática física y social que provoca el rechazo y la automarginación [1,2]. Esta patología está comúnmente subestimada ya que en la mayoría de estudios la prevalencia se sitúa alrededor de un 5% de la población general [3]. En nuestro ámbito, un estudio reciente en asistencia primaria confirma una prevalencia alrededor del 10% [96,97]. Esta prevalencia puede llegar a cifras muy superiores si estudiamos grupos poblacionales especialmente afectados tales como las mujeres o los pacientes con una edad superior a 65 años [2,3,4,5]. Además, como ya se ha comentado anteriormente, el tratamiento actual de la incontinencia fecal no es plenamente satisfactorio.

Así pues, tanto por la magnitud del problema como por la dificultad en su tratamiento, hay que avanzar en la búsqueda de nuevas terapias para la incontinencia fecal. Esto pasa por conocer exactamente el funcionamiento de las estructuras que controlan la continencia anorrectal. Por ello, y con la hipótesis de que existen diferentes áreas cerebrales que regulan el proceso de la defecación, se diseñó este estudio.

Muestra: grupo controles y grupo pacientes

El primer paso, fundamental, fue crear un grupo control con sujetos sanos, sin patología clínica y con normalidad en las diferentes exploraciones complementarias, para poder objetivar dichas áreas cerebrales y crear un modelo de normalidad como referencia.

Para el estudio de la incontinencia fecal es básico la realización de un estudio con ecografía endoanal y manometría anorrectal, ya que son estudios complementarios para la evaluación rigurosa del aparato esfinteriano, tanto estructural como funcionalmente [98,99].

En estudios previos en pacientes con incontinencia fecal se ha podido demostrar cierta correlación, en mayor o menor grado, entre los hallazgos ecográficos y los resultados manométricos [83,84,98,100]. A pesar de ello, en nuestra experiencia, en este grupo homogéneo de mujeres sanas no

podimos demostrar la existencia de una correlación estadísticamente significativa entre el grosor de los esfínteres y las presiones anorrectales registradas en relación a la edad, no pudiéndose, por tanto, correlacionar los valores de la ecografía endoanal con los de la manometría anorrectal [101]. Podría ser que la correlación hallada en pacientes con incontinencia fecal sea debida, sobretodo, a la presencia de alteraciones esfinterianas que de alguna manera alteran sensiblemente los valores tanto de grosor como de función esfinteriana [7,102].

Sin embargo, algunos autores han objetivado que la incontinencia fecal no se asocia con una pérdida de volumen de los esfínteres, existiendo una débil correlación entre las presiones anales y las medidas ecográficas [100]. A pesar de esta correlación entre ecografía y manometría, la manometría se correlaciona de forma más precisa con los valores de las escalas de incontinencia fecal [103]. Parámetros ecográficos como los defectos del esfínter anal externo y su longitud, el grosor máximo del esfínter anal externo y la calidad del esfínter anal interno, pueden ser predictores de la función del esfínter anal. Sin embargo, la calidad del esfínter anal externo, el grosor del cuerpo perineal y los defectos del ángulo no son significativos[104].

Tampoco se ha objetivado correlación entre los hallazgos ecográficos y manométricos en pacientes intervenidos quirúrgicamente por incontinencia fecal. En el seguimiento a largo plazo, aproximadamente el 50% de los

pacientes mejoran independientemente de los resultados de la ecografía y de la manometría, con o sin cirugía [105]. Además, el tratamiento exitoso de la incontinencia no corrige necesariamente las anomalías manométricas[2,106].

En adultos, el esfínter anal interno normal suele medir, aproximadamente, entre 3 y 4 mm y el esfínter anal externo se puede considerar normal si sus valores se sitúan entre 6 y 7 mm, también aproximadamente, siendo ambos más gruesos en mujeres. Sin embargo, existen algunos estudios que promulgan que la medición del grosor de los esfínteres mediante ecografía endoanal sólo es fiable para la evaluación del esfínter anal interno. Esto es debido a que el esfínter anal externo no da imágenes tan claras debido a la interposición de grasa interesfinteriana, hecho que ocasiona sombras acústicas variables y, por consiguiente, provoca variaciones en las medidas obtenidas por diferentes observadores [6,79]. Así, el EAE tiene unos valores de normalidad mucho más variables. A pesar de todo, la ecografía endoanal es una técnica segura que nos permite evaluar la integridad e indemnidad de las estructuras musculares anorrectales.

Con la ecografía endoanal tridimensional se ha objetivado que los hombres tienen los esfínteres anales (interno y externo) más largos pero no se han podido constatar diferencias estadísticamente significativas entre los esfínteres de mujeres nulíparas y multíparas. Tampoco se han objetivado diferencias en las medidas de los esfínteres en relación a la edad [5].

Los resultados de las exploraciones complementarias fueron normales en todos los sujetos sanos a estudio, tanto la exploración ecográfica como las pruebas manométricas y neurofisiológicas. Además, en este último caso se obtuvo un rango de valores de normalidad no descritos previamente en la literatura. En la manometría anorrectal, los valores de las presiones son variables en los sujetos: son más bajas en mujeres que en hombres, y en pacientes de más edad [2].

Ya se ha comentado que la incontinencia fecal parece que afecta más frecuentemente a mujeres que a hombres ya que la causa más frecuente de esta patología es la lesión del aparato esfinteriano anal de origen obstétrico [8]. Conocemos, por ejemplo, que tras el trauma obstétrico, hasta el 44% de las puérperas puede presentar un grado variable de disfunción esfinteriana; un tercio de éstas tendrá un grado variable de incontinencia fecal [107,108]. Además, el canal anal es significativamente más largo en hombres que en mujeres [5,109] y el esfínter femenino tiene un defecto natural variable en su cara anterior [110]. El esfínter anal anterior más corto (externo e interno) podría justificar la mayor incidencia de disfunciones del suelo pélvico en mujeres [111].

La inclusión de un solo género en nuestro estudio se realizó para evitar el impacto de las diferencias entre géneros. Estudiando el eje cerebrointestinal, las mujeres obtendrían un mayor beneficio pues ciertos trastornos

gastrointestinales, como la incontinencia fecal, son más prevalentes en el género femenino ya que el parto vaginal se ha identificado como un factor de riesgo [112]. Esta prevalencia más elevada hace predecible que estudios futuros se focalicen más en mujeres. Sin embargo, hay que ser rigurosos con la generalización de los resultados. Es importante recordar que estudios previos del funcionamiento de la musculatura del suelo pélvico con fMRI no mostraron diferencias entre géneros [113]. En un estudio exhaustivo, Kern et al. [114] sólo objetivaron una diferencia entre géneros: mayor activación de la ínsula en mujeres. Como se comentará más adelante, en nuestro estudio encontramos una actividad insular notable de acuerdo con los resultados de Kern.

Así pues, en la creación del grupo control es importante conseguir una muestra lo más homogénea posible, no conseguida en otros estudios previos [7]. Por ello, sólo se seleccionó un grupo de mujeres sanas, sin lesiones esfinterianas, dentro de un rango de edad poco disperso. Además de lo anteriormente citado, se decidió que fueran mujeres porque es precisamente este grupo el que consulta de una manera más habitual a los médicos especialistas por síntomas de incontinencia fecal.

Otro aspecto que consideramos fundamental al diseñar el estudio fue establecer un rango de edad de inclusión de estas mujeres para evitar artefactos asociados con la edad que pudieran dificultar la exploración con resonancia magnética, además de la mayor probabilidad de que mujeres de

más edad presenten dispositivos que contraindiquen la exploración (puentes bucales, marcapasos, ...).

El tamaño muestral necesario para efectuar estudios de neuroimagen con fMRI fue estudiado en el año 2002 por un equipo de investigación con amplia experiencia en neuroimagen [91]. La conclusión de este estudio demostró que un mínimo de 12 sujetos son suficientes cuando, mediante un estímulo somatosensorial (como en nuestro protocolo), se quiere caracterizar una o varias áreas de activación cerebral, con un poder del 80%.

En cuanto a la dominancia cerebral cabe señalar que las diferencias funcionales entre hemisferios son mínimas y sólo en algunas pocas áreas se han podido encontrar diferencias en cuanto al funcionamiento, y éstas no están presentes en todas las personas. La diferencia de competencias entre los dos hemisferios cerebrales parece ser exclusiva del ser humano. No obstante, el examen morfológico de ambos hemisferios muestra que éstos son muy parecidos. Simplemente se trata de que las dos mitades del cerebro son complementarias.

El lado derecho del cerebro controla principalmente el lado izquierdo del cuerpo, y el lado izquierdo del cerebro controla, en gran parte, el lado derecho del cuerpo. Se estima que el 90% de las personas adultas son diestras, por tanto, su hemisferio dominante es el izquierdo, donde están

situados los centro del lenguaje (hablado y escrito). Trabajos realizados en neonatos han demostrado que el número de axones del haz corticoespinal es mayor en el lado izquierdo (antes de decusarse), lo que explicaría la dominancia del hemisferio izquierdo. Otros investigadores han demostrado que el área del lenguaje en la corteza cerebral adulta es más grande en el lado izquierdo que en el derecho. Se cree que en el neonato ambos hemisferios (en relación al lenguaje) tienen capacidades similares y que durante la infancia uno de los hemisferios va predominado sobre el otro hasta completarse definitivamente la dominancia cerebral en el adulto, que es irreversible [115].

El área de Wernicke sólo está bien desarrollada en uno de los dos hemisferios, generalmente en el izquierdo. El desarrollo unilateral de esta área evita confusión de los procesos del pensamiento entre las dos mitades del cerebro.

Por tanto, la dominancia cerebral parece tener influencia en funciones como la comprensión y el lenguaje (controladas por el área de Wernicke) pero no existe una clara experiencia de cuáles serían las áreas que determinan la localización de la función motora voluntaria que se utiliza en el mantenimiento de la continencia fecal. A pesar de no conocerse esta influencia de la dominancia cerebral en el control de la continencia fecal, en nuestro estudio todas las mujeres de ambos grupos fueron diestras (dominancia cerebral izquierda).

Una vez definido el grupo control se creó un grupo de pacientes con incontinencia fecal idiopática y con características muestrales muy similares al grupo control: 12 mujeres diestras con una edad muy similar.

Para crear el grupo de pacientes lo más homogéneo posible y similar al grupo control se siguieron unos criterios muy estrictos de inclusión, siendo, por tanto, el reclutamiento de las pacientes una de las partes más difíciles de conseguir en este estudio.

Modelos de neuroimagen

La resonancia magnética nuclear funcional (fMRI) es un procedimiento que ha sido utilizado desde hace años en otras indicaciones y especialidades (neurología, psiquiatría, ...). El protocolo de activación del área anorrectal mediante contracción voluntaria o mediante distensión rectal con barostato se ha realizado con seguridad en estudios previos [7].

Aunque no existe una contraindicación formal para realizar estas técnicas en pacientes embarazadas o en periodo de lactancia, esta condición ha sido un criterio de exclusión del proyecto de investigación.

Las técnicas de neuroimagen han sido utilizadas también para estudiar los efectos centrales de la estimulación de nervios periféricos en el tratamiento

de la epilepsia, la depresión, el dolor neuropático, la cefalea en racimo y disfunciones urológicas, apoyando además la teoría aferente de control central [90].

La resonancia magnética nuclear funcional (fMRI) permite estudiar áreas funcionales cerebrales y, por tanto, ha abierto la posibilidad de registrar cambios en la actividad cerebral durante diferentes funciones fisiológicas como el control de la continencia fecal. Esta técnica presenta una alta sensibilidad y más resolución espacial y temporal respecto a otras técnicas como la PET, lo que determina una gran eficiencia en establecer una correlación más directa entre anatomía y función [7].

Estudios previos de neuroimagen dirigidos a calcular la representación cerebral de la musculatura del suelo pélvico han objetivado patrones de actividad cerebral que varían notablemente entre ellos. Por ejemplo, estudios con PET describieron una implicación relevante del córtex motor primario durante la contracción voluntaria muscular en mujeres [116], mientras resultados de estudios más recientes con fMRI sugieren una participación menor del área motora primaria (y de los ganglios de la base) y una activación dominante del área motora suplementaria [113].

Estudios en el campo de la urología han utilizado la SPECT como técnica de neuroimagen pero no hay estudios con esta técnica en referencia a la incontinencia fecal. La SPECT ha sido utilizada para estudiar la disfunción

urinaria en pacientes con hidrocefalia idiopática normotensiva [88]. También en el campo de la urología, existen estudios que utilizan la PET para identificar las regiones cerebrales activas en pacientes con retención urinaria y cómo se modifican tras la estimulación de raíces sacras (SNS) [89]. En mujeres mayores con vejiga hiperactiva se han utilizado técnicas de neuroimagen con fMRI para observar la actividad cerebral que controla la continencia [93].

La resonancia magnética nuclear funcional (fMRI) representa un estudio no invasivo sin exposición a radiación. Tiene la ventaja de ser capaz de medir cambios en una escala espacial y temporal menor sin la necesidad de administrar componentes radiomarcados [90], basándose en cambios en la concentración de oxihemoglobina. Las áreas activas del cerebro se pueden identificar de esta manera por los distintos niveles de oxigenación en situación basal respecto a la aplicación de ciertos estímulos [7,91]. La PET utiliza un ligando emisor de positrones con una resolución espacial y temporal mayores, detectando cambios en el flujo sanguíneo, en el consumo de oxígeno y en el metabolismo de la glucosa. La SPECT, además, detecta cambios en la distribución ligando-neurorreceptor, utiliza un radioligando gamma-emisor y tiene una resolución espacial y temporal aún mayores.

Modelo de neuroimagen con contracción voluntaria y registro manométrico anorrectal

Aunque estudios previos han incluido la electromiografía o registros de presiones anorrectales, estas técnicas nunca se han usado, como en nuestro estudio, como base para el análisis de datos de imágenes cerebrales en tiempo real, explorando previamente dinámicas temporales no descritas de las áreas cerebrales implicadas en la contracción voluntaria del esfínter anal.

Mientras la inervación periférica del EAE ha sido ya estudiada de forma precisa [117,118] se sabe bien poco del procesamiento a nivel cerebral. Kern [114] describió el patrón de activación cortical de la contracción voluntaria del esfínter anal en un estudio con fMRI, valorando el efecto del esfuerzo. Contracciones repetidas del EAE producían activación del área motora primaria y del área motora suplementaria, además de activación del área somatosensorial primaria y secundaria, y de la ínsula. Sólo se objetivaron diferencias de activación cerebral a nivel de la ínsula, entre hombres y mujeres (mayor activación en mujeres). Además, el estudio concluye que la contracción útil del EAE provoca una actividad cerebral multifocal, y el volumen y la intensidad de la actividad cerebral cortical es proporcional al nivel del esfuerzo contráctil.

Otro estudio (con PET) para valorar la activación cerebral durante contracciones del suelo pélvico en mujeres [116] mostró aumento de la activación en las porciones mediales del córtex motor primario y del área motora suplementaria, entre otras como el tálamo o el cerebelo. Se registró la actividad cerebral en reposo, realizando una contracción del suelo pélvico de forma repetida, realizando una contracción del suelo pélvico de forma mantenida, y realizando una contracción abdominal de forma mantenida.

Un estudio previo fundamental donde se sustenta nuestro trabajo es el estudio realizado por Bittorf et al. [7] en 2006. En este estudio también se caracterizó la representación cerebral del ano recto utilizando fMRI pero sin registro manométrico en tiempo real. Para ello, en nuestro trabajo, se diseñó la sonda de registro manométrico anorrectal decrita previamente.

En este estudio la muestra era similar (13 sujetos) pero más heterogénea (11 mujeres y 2 hombres). Se provocó distensión rectal para causar urgencia hasta el disconfort y un estímulo térmico doloroso en la piel de la pared abdominal anterior en el dermatoma correspondiente al recto para, posteriormente, analizar la activación cerebral con fMRI.

Así se pudo demostrar que la sensación subjetiva de disconfort aumenta durante la distensión rectal repetida y causa activación en el *gyrus cinguli* anterior, la ínsula, el tálamo y el córtex somatosensorial secundario, así como una desactivación prefrontal. La percepción de urgencia rectal y el

disconfort activan las mismas áreas cerebrales pero con diferente intensidad. La contracción voluntaria del esfínter anal activa el córtex motor y aumenta la actividad en el córtex motor suplementario y en la ínsula. Se demostró, además, que la fMRI es un instrumento útil para estudiar las áreas anorrectales que controlan la continencia fecal.

Sin embargo, este estudio tenía ciertas limitaciones: la muestra no era homogénea, pues se incluyeron hombres y mujeres con un rango de edad poco disperso pero en pacientes más jóvenes (20-40 años) lo que hace al grupo control menos comparable con un grupo de pacientes con incontinencia fecal (la incontinencia fecal afecta predominantemente a mujeres de mayor edad). Además, como ya se ha comentado, el análisis del registro manométrico en la fMRI no era en tiempo real, disminuyendo la sensibilidad de la prueba.

El estudio concluyó que las áreas descritas implicadas en el control de la función anorrectal eran: *gyrus cinguli* anterior, ínsula, tálamo, área motora suplementaria, córtex motor primario y córtex prefrontal, y córtex somatosensorial primario y secundario. Éstas coinciden con las objetivadas en nuestro trabajo aunque en éste se demostró una participación significativamente mayor del lóbulo paracentral (córtex motor primario medial) y de los ganglios de la base. Además, en nuestro estudio también se objetivó una activación significativa en el cerebelo.

La estimulación del canal anal produce la activación de áreas cerebrales similares, pero el córtex somatosensorial primario se estimula a un nivel más superior y no existe activación del *gyrus cinguli* anterior [7,58]. Asimismo, se ha observado que existen diferencias significativas de activación cortical entre hombres y mujeres tras la distensión rectal [92].

El dolor visceral y somático siguen procesos cerebrales parecidos, con activación de áreas similares (*gyrus cinguli* anterior, córtex prefrontal, ínsula, córtex sensitivomotor, lóbulo parietal inferior, *gyrus cinguli* posterior y córtex visual) [57], aunque existen ligeras diferencias en la activación cerebral tras la estimulación rectal (visceral) o anal (somática) [58,59]. Así, en general, los patrones de actividad cerebral de estimulación visceral corresponden con los de las sensaciones somáticas dolorosas, sugiriendo que el procesamiento del dolor central es básicamente el mismo para sensaciones somáticas y viscerales.

En pacientes con síndrome de colon irritable se ha objetivado una activación del tálamo, del córtex somatosensorial, de la ínsula, del córtex de la cíngula anterior, del córtex de la cíngula posterior y del córtex prefrontal [54]. Drossman et al. demostraron que la estimulación visceral activa sistemas moduladores corticolímbicos que incluyen el córtex insular, el tálamo y el hipotálamo, el córtex prefrontal ventrolateral derecho, la amígdala y el córtex cingular anterior (con particular interés en la relación con la regulación del dolor, la respuesta al estrés y los desórdenes funcionales

gastrointestinales)[55].

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se ha demostrado actividad cerebral tras estímulos dolorosos viscerales en el gyrus cinguli anterior (implicado en el dolor visceral y somático), el córtex prefrontal, el tálamo y el córtex somatosensorial [56].

Como ya se ha comentado, en contraste con el modelo convencional, el análisis utilizando la manometría individualizada reveló una participación significativamente mayor del lóbulo paracentral (córtex motor primario medial) y de los ganglios de la base. Nuestro análisis temporal de las activaciones cerebrales objetivó hallazgos relevantes que pueden explicar diferencias en los resultados entre distintos métodos de análisis.

En primer lugar, la evolución temporal de la activación de la red neural no coincidió completamente con la función canónica de respuesta hemodinámica (HRF) utilizada en los análisis convencionales con fMRI. Esta HRF, definida en sanos, es una respuesta indirecta de la actividad neuronal, pero más lenta. Además, todas las regiones calculadas mostraron una anticipación significativa respecto a este tiempo de referencia transcurrido. La discrepancia entre la dinámica teórica y la señal de respuesta real en fMRI puede, de forma relevante, reducir la sensibilidad en detectar activaciones utilizando estrategias convencionales [119]. Además,

estrategias basadas en los datos obtenidos son utilizadas a menudo en análisis donde el modelo puede presentar una incertidumbre elevada [120].

En segundo lugar, nuestro análisis podría también sugerir que diferentes regiones pueden mostrar dinámicas diferentes. De forma relevante, la señal temporal en la fMRI en regiones que no alcanzaron el nivel significativo de activación en el análisis convencional, así como la parte más medial del córtex sensitivomotor primario y de los ganglios de la base, mostraron un final de activación precoz. En estas áreas, la combinación de la anticipación y del final de activación precoz redujo de forma importante la coincidencia con la curva de referencia hasta el punto que permitió la detección preventiva de activación cuando se utilizó el análisis convencional.

Nuestros hallazgos sugieren que algunas de las discrepancias en la literatura previa acerca de la red cerebral que controla el suelo pélvico [113,121] pueden estar relacionadas con diferencias en la sensibilidad de los modelos de análisis. Un hallazgo discrepante entre diversos estudios concierne precisamente a la implicación de la parte más medial del córtex motor primario durante la contracción voluntaria de los músculos del suelo pélvico. En algunos estudios de imagen se objetivó una activación significativa del córtex motor primario medial [7,114,116,122]. Además, la estimulación magnética transcraneal del área motora medial es bien conocida para evocar respuestas motoras en el esfínter anal [37,123].

Kuhtz-Buschbeck et al. [113] enfatizaron en el hecho de que la activación más fuerte se corresponde con el área motora suplementaria (SMA) y no encontraron activación del córtex motor primario utilizando un umbral de activación estadísticamente conservador. Hallazgos similares observaron Zhang et al. [124] durante la contracción voluntaria de la musculature pélvica con la vejiga urinaria llena. Utilizando el método de análisis optimizado, nosotros encontramos activación relevante en un área del lóbulo paracentral correspondiente al córtex motor primario medial coincidiendo con el área 4 de Brodmann [125]. El área identificada corresponde anatómicamente a la parte más distal del córtex precentral en el homúnculo motor. Por tanto, estos hallazgos sugieren que el esfínter anal está representado verdaderamente en el homúnculo motor y puede ayudar a identificar su topografía precisa.

Aunque nuestro estudio sugiere que utilizando métodos de análisis sensibles se pueden identificar activaciones significativas relacionadas con la contracción del esfínter anal en la vía motora, estamos de acuerdo con Kuhtz-Buschbeck [113] y Zhang [124] en que la función esfinteriana está modulada, mayoritariamente y de forma bilateral, por el área motora suplementaria. De acuerdo con sus estudios, encontramos la activación funcional más robusta relacionada con esta área de control motor tanto en el análisis convencional como en el optimizado. El área motora suplementaria mostró la anticipación de la activación y el final de activación precoz, pero la superposición entre las curvas de activación, teórica y real, fue también

suficientemente grande como para mostrar cambios en el análisis convencional.

Una implicación significativa del área motora suplementaria fue también evidente en otros estudios [7,114] aunque Blok et al. [116] asociaron la activación de SMA con el esfuerzo abdominal al realizar la tarea. De forma relevante, alteraciones de la micción y la defecación han sido asociados desde hace mucho tiempo con lesiones de la parte anterior de los lóbulos frontales mediales involucrando más al área motora suplementaria que al área motora primaria [126]. Esta observación sugiere de manera sólida un mayor rol del área motora suplementaria en el control cortical esfinteriano.

La utilización de modelos individualizados ha añadido a los resultados una activación significativamente más elevada de los ganglios de la base. Esta participación de los ganglios basales cerebrales en tareas motoras que implican esfuerzos relevantes, o en su preparación, tampoco es un hecho imprevisto. La activación de los núcleos lenticulares fue objetivado en algunos estudios que investigan el control del suelo pélvico [121,122,124], pero no en todos [7,113,114,116]. Consideramos que una razón por la que la activación de los ganglios de la base no fue detectada en otros estudios podría estar relacionanda con su dinámica temporal. En nuestro estudio hemos observado que los ganglios basales muestran una rápida activación durante la contracción del esfínter anal, que no se sostiene durante todo el ejercicio y cae antes que en otras regiones cerebrales, sugiriendo un rol de

iniciación en esta tarea. La dinámica del núcleo putamen ha sido analizada en estudios con fMRI utilizando el análisis de causalidad de Granger en las respuestas motoras [127] o análisis relacionados con tareas motoras de planificación [128]. Riecker et al. [129] describieron una dependencia relevante de las activaciones cerebrales con parámetros de tareas como la frecuencia de repetición de movimientos. Esto podría ser otra fuente para explicar las diferencias observadas en los resultados de estudios previos.

En este estudio también hemos identificado una activación significativa en el córtex insular paralímbico. La actividad de la ínsula está íntimamente relacionada con el procesamiento de las sensaciones viscerales [130] y se ha identificado como área fundamental en la participación del procesamiento de sensaciones específicamente anorrectales [58]. Esto sugiere que las funciones sensitivo-motoras de la región anorrectal implican eferencias hacia estructuras cerebrales relacionadas con sensaciones somáticas y viscerales, pudiendo estar supuestamente en una región anatómica situada en el límite entre ambas. Las activaciones de la ínsula han sido asociadas de forma específica con el procesamiento de las sensaciones nocivas y no-nocivas en el tracto gastrointestinal bajo [131] y una activación insular anormalmente disminuida ha sido objetivada en estudios con pacientes afectos de síndrome de colon irritable [132]. En ejercicios motores de voluntarios sanos, la activación de la ínsula se ha demostrado también que tiene una correlación positiva con la intensidad del ejercicio [133].

La utilización de contracciones voluntarias específicas del esfínter anal ha sido utilizada en éste y en estudios previos [7,114] para llegar a explorar las regiones cerebrales que controlan la función del suelo pélvico. Esta tarea es fácilmente comprendida y ejecutada por la mayoría de voluntarias sanas o pacientes. Sin embargo, una perfecta cooperación del sujeto no se puede asumir completamente en todos los casos. Las contracciones voluntarias pueden llegar a ser subóptimas en sincronía o en amplitud debido a enfermedad, distracción o fatiga [134]. En un estudio de neuroimagen previo realizado en sujetos normales, la manometría anorrectal se utilizó para confirmar la participación de los participantes mostrando un buen cumplimiento [114]. De forma similar, como se esperaba en nuestras voluntarias sanas, todas las participantes mostraron un alto cumplimiento en el seguimiento de las instrucciones para realizar las maniobras de contracción anal. Sin embargo, la amplitud de contracción del esfínter mostró una variabilidad relevante. Observamos que utilizando los registros manométricos podemos mejorar la sensibilidad de los análisis con fMRI aún en condiciones normales, lo que sugiere que su utilidad puede aumentar en el contexto clínico en pacientes con alteraciones de la función esfinteriana.

Así pues, se consiguió un mapa de la activación cerebral asociado a contracción voluntaria del esfínter anal y se analizó su dinámica temporal. Este modelo ha demostrado ser válido para comprender mejor la red neural que controla el área anorrectal comparando con procedimientos convencionales. El análisis de la dinámica de la activación cerebral en áreas

representativas objetivó una explicación plausible a través de la cual la utilización de la manometría individual podría aumentar la sensibilidad del análisis con fMRI. Los resultados han sido obtenidos utilizando un instrumento de registro de presión bien conocido, fácil de crear y aplicar, que, en nuestro conocimiento, no ha sido utilizado en otros estudios con fMRI.

Comparación entre controles y pacientes

De esta manera se consiguió caracterizar las áreas cerebrales que regulan el área anorrectal en sujetos sanos mediante estudio de neuroimagen con fMRI, creando un grupo control con un patrón específico común en todas las mujeres. Posteriormente se aplicó el mismo protocolo a un grupo homogéneo muy similar de pacientes con incontinencia fecal idiopática: 12 mujeres diestras del mismo grupo de edad sin lesiones en la ecografía endoanal. El diagnóstico y severidad de la incontinencia fecal se realizó mediante entrevista clínica utilizando la escala del St. Mark's Hospital [62], escala validada y acreditada para dicho acometido (Anexo 1).

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las características de la muestra ni en las exploraciones complementarias (ecografía endoanal, manometría anorrectal, estudio neurofisiológico) de las pacientes comparando con el grupo control. Sí se detectó una disminución de los valores de las presiones de esfuerzo en la manometría en el grupo de

pacientes además de, lógicamente, un aumento en las puntuaciones de la escala de St. Mark's (0 en todas las mujeres del grupo control). Como ya se ha comentado anteriormente, la manometría anorrectal se correlaciona de forma más precisa con los valores de las escalas de incontinencia fecal [103] que con la ecografía endoanal. Por eso se crearon los 3 subgrupos de pacientes atendiendo a los resultados manométricos y se valoró la puntuación de la escala de St. Mark's. En el Grupo 1, que presentaba una clínica más severa, se obtuvieron los valores manométricos más bajos. En los otros subgrupos, donde los valores de las presiones de esfuerzo eran prácticamente normales, el grado de incontinencia fecal clínica era significativamente menor. Es decir, aunque no estadísticamente, existe una diferencia clínicamente significativa al comparar los resultados manométricos.

Es en el estudio con fMRI donde se objetivan diferencias en el patrón de activación cerebral. El análisis de las imágenes de fMRI basadas en la manometría anorrectal reveló un patrón de activación cerebral distinto en el grupo de controles y en el grupo de pacientes. El patrón de las mujeres sanas no se cumple en las pacientes, las cuales, a su vez, tampoco siguen un patrón homogéneo entre ellas.

En cuanto a las diferencias de activación, se objetivó una inversión en la intensidad de activación de las principales áreas cerebrales implicadas. Recordemos que, coincidiendo con la literatura, el área motora

suplementaria es el área de mayor activación en el grupo de controles, concediendo un papel menos significativo al área motora primaria. Esta proporción se invierte en las pacientes con incontinencia fecal, donde el área motora principal desempeña el papel de área con mayor activación, relegando al área motora suplementaria a un segundo término.

Fortalezas y limitaciones del estudio

La fortaleza de este estudio se basa en que la muestra de sujetos es única, incluyendo sólo mujeres en un rango de edad no muy variable, lo que hace de la muestra un grupo muy homogéneo y muy comparable con el grupo de pacientes que padecen incontinencia fecal. La homogeneidad dentro del grupo de controles, dentro del grupo de pacientes y entre ambos grupos no se ha conseguido en estudio previos, según nuestro conocimiento. Los estrictos criterios de inclusión a la hora de reclutar a las pacientes aumentan esta homogeneidad y la fortaleza del estudio. Además, también se fue muy estricto a la hora de aplicar el protocolo tanto en mujeres sanas como en pacientes.

Sin embargo, nuestro estudio también tiene ciertas limitaciones. Podría parecer que una limitación es el tamaño muestral, pero no existen por el momento, en nuestro conocimiento, estudios que comparen un grupo de 12 mujeres sanas con un grupo de 12 pacientes. Durante el diseño del estudio hicimos un cálculo muestral en base a otro estudio basado en las

necesidades de detectar diferencias estadísticamente significativas en estudios de neuroimagen [91], y, por ello, estamos convencidos de que 12 sujetos es una muestra pequeña, pero no insuficiente. Además, cabe resaltar la dificultad de reclutar sujetos sanos [102] y pacientes para un estudio de estas características.

Una limitación importante de este estudio es la dificultad de interpretación de las imágenes de fMRI. Para evitar dicha limitación, se ha incluido en el equipo de investigación a miembros del grupo de trabajo de la Unidad de Investigación en Resonancia Magnética CRC-Mar que poseen una amplia experiencia en neuroimagen en otros campos de la medicina como la neurología o la psiquiatría, lo que permite analizar las imágenes con mayor rigurosidad.

Líneas futuras

Actualmente, la estimulación de raíces sacras (SNS), técnica introducida en el año 1995 [9], representa una nueva alternativa en el tratamiento de la incontinencia fecal grave en los pacientes que no responden a tratamiento médico o rehabilitador, con resultados francamente esperanzadores [10,11] (tasa de respuesta del 70-80% aproximadamente). Un estudio reciente demuestra que los resultados beneficiosos se mantienen durante más de 6 años después de la implantación del dispositivo [12]. Datos recientes sugieren que la SNS reduce el transporte anterógrado desde el colon

ascendente y aumenta el transporte retrógrado desde el colon descendente durante la defecación, prolongando el tiempo de tránsito colónico y aumentando la capacidad de almacenamiento del colon [13]. Algunos estudios han puesto de manifiesto cambios en el estudio de la sensibilidad anorrectal tras la aplicación de este tratamiento en pacientes con incontinencia fecal [14]. Sin embargo, el mecanismo de acción de este tratamiento es todavía en gran parte desconocido [12].

Recientemente, algunos autores han sugerido que su acción podría ser aferente, estimulando o activando las áreas cerebrales que coordinan la defecación, pero esta hipótesis todavía hoy no ha sido demostrada [15]. En mujeres con retención urinaria, donde existe una interacción anormal entre el tronco cerebral y los centros corticales, se ha objetivado cómo el tratamiento con SNS reestablece la actividad asociada a la autorregulación del tronco cerebral y atenúa la actividad cingular [89].

Quizás en un futuro cercano, utilizando técnicas de neuroimagen, podamos estudiar más el mecanismo de acción de esta terapéutica. En este sentido, nuestro estudio apoyaría la teoría aferente de control del área anorrectal descrita en la literatura.

Este protocolo de resonancia magnética funcional cerebral con manometría anorrectal ha sido capaz de trazar el mapa de las regiones cerebrales vinculadas a la contracción voluntaria del esfínter anal en mujeres sanas,

permitiendo crear un modelo de normalidad que se ha utilizado posteriormente en pacientes con incontinencia fecal objetivando diferencias en el patrón de activación, más evidentes cuanto mayor es el grado de incontinencia fecal y las anormalidades manométricas. Así, en un futuro se podría analizar cómo se modifica la activación cerebral tras la estimulación de raíces sacras e incluso modificar la respuesta a nivel central, con técnicas neurofisiológicas o, también, neuroquirúrgicas.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1- El protocolo de resonancia magnética funcional (fMRI) cerebral con periodos de contracción-relajación del complejo esfinteriano anal controlado por manometría simultánea ha sido capaz de trazar el mapa de las regiones cerebrales vinculadas a la contracción voluntaria del esfínter anal en mujeres sanas.

2.1- El análisis de las imágenes de fMRI obtenidas en sujetos sanos reveló la presencia de activaciones significativas en el córtex motor primario medial, en la ínsula bilateral, en el área motora suplementaria, en el núcleo putamen bilateral, y en el cerebelo. El área motora suplementaria tiene un papel más relevante (mayor activación) que el área motora primaria.

2.2- En pacientes con incontinencia fecal no se evidenció un patrón de activación cerebral homogéneo. Las mujeres que presentan una clínica más leve y unos resultados manométricos más similares a la normalidad siguen un patrón de activación cerebral más parecido al grupo de voluntarias sanas. Los patrones de fMRI más aberrantes son los que presentan las mujeres con una clínica más grave y presiones de esfuerzo más bajas.

3- Comparando con el grupo control, las pacientes con incontinencia fecal presentan una inversión en el papel de las principales áreas cerebrales implicadas en el control de la continencia fecal que puede ser objetivada mediante una *ratio* (R) entre las diferentes activaciones cerebrales.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Azpiroz Vidaur F. Practical guide of anal incontinence. *Rev Esp Enferm Dig.* 2003;95:717-26
2. Madoff RD, Parker SC, Varma MG, Lowry AC. Faecal incontinence in adults. *Lancet.* 2004;364:621-32
3. Perry S, Shaw C, McGrother C, et al. Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community. *Gut.* 2002;50:480-4
4. Pretlove SJ, Radley S, Toozs-Hobson PM, et al. Prevalence of anal incontinence according to age and gender: a systematic review and meta-regression analysis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2006;17:407-17
5. Knowles AM, Knowles CH, Scott SM, Lunniss PJ. Effects of age and gender on three-dimensional endoanal ultrasonography measurements: development of normal ranges. *Tech Coloproctol.* 2008;12:323-9
6. Stoker J, Halligan S, Bartram CI. Pelvic floor imaging. *Radiology.* 2001;218:621-41

7. Bittorf B, Ringler R, Forster C, Hohenberger W, Matzel KE. Cerebral representation of the anorectum using functional magnetic resonance imaging. *Br J Surg.* 2006;93:1251-7
8. Dorcaratto D, Martínez-Vilalta M, Parés D. Current indications, surgical technique and results of anterior sphincter repair as a treatment of faecal incontinence. *Cir Esp.* 2010;87:273-81
9. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall, FP. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet.* 1995;346:1124-7
10. Pillinger SH, Gardiner A, Duthie GS. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Dig Surg.* 2005;22:1-5
11. Vaizey CJ, Kamm MA, Turner IC, Nicholls RJ, Woloszko J. Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut.* 1999;44:407-12
12. Lundby L, Møller A, Buntzen S, et al. Relief of fecal incontinence by sacral nerve stimulation linked to focal brain activation. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:318-23
13. Michelsen HB, Christensen P, Krogh K, et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence alters colorectal transport. *Br J Surg.* 2008;95:779-84
14. Jarrett ME, Mowatt G, Glazener CM, et al. Systematic review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation. *Br J Surg.* 2004;91:1559-69

15. Dudding TC, Parés D, Vaizey CJ, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence related to dysfunction of the internal anal sphincter. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25:625-30
16. Williams PL, Warwick R (eds). *Splanchnology*. London: Churchill Livingstone; 1980
17. Bharucha AE, Blandon RE. Anatomy and physiology of continence. In: Ratto C, Doglietto G (eds). *Fecal incontinence. Diagnosis and treatment*. Milan: Springer; 2007. p.22-8
18. Bharucha AE. Fecal incontinence. *Gastroenterology.* 2003;124:1672-85
19. Hjartardottir S, Nilsson J, Petersen C, et al. The female pelvic floor: a dome—not a basin. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997;76:567-71
20. Bharucha AE, Klingele CJ. Autonomic and somatic systems to the anorectum and pelvic floor. In: Dyck PJ, Thomas PK (eds). *Peripheral neuropathy*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.279-98
21. Horiguchi K, Keef KD, Ward SM. Distribution of interstitial cells of Cajal in tunica muscularis of the canine rectoanal region. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2003;284:G756-67
22. Gonella J, Bouvier M, Blanquet F. Extrinsic nervous control of motility of small and large intestines and related sphincters. *Physiol Rev.* 1987;67:902-61

23. Frenckner B, Ihre T. Influence of autonomic nerves on the internal and sphincter in man. *Gut*. 1976;17:306-12
24. Penninckx F, Lestar B, Kerremans R. The internal anal sphincter: mechanisms of control and its role in maintaining anal continence. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1992;6:193-214
25. Enck P, Eggers E, Koletzko S, et al. Spontaneous variation of anal "resting" pressure in healthy humans. *Am J Physiol*. 1991;261:G823-26
26. Cerdán J, Cerdán C, Jiménez F. Anatomía y fisiología de la defecación. *Cir Esp*. 2005;78 Suppl 3:2-7
27. Morera C, Nurko S. Rectal manometry in patients with isolated sacral agenesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37:47-52
28. Nurko S, Rattan S. Role of vasoactive intestinal polypeptide in the internal anal sphincter relaxation of the opossum. *J Clin Invest*. 1988;81:1146-53
29. Biancani P, Walsh J, Behar J. Vasoactive intestinal peptide: a neurotransmitter for relaxation of the rabbit internal anal sphincter. *Gastroenterology*. 1985;89:867-74
30. Floyd W, Walls E. Electromyography of the sphincter ani externus in man. *J Physiol*. 1953;122:599-609
31. Taverner D, Smiddy FG. An electromyographic study of the normal function of the external anal sphincter and pelvic diaphragm. *Dis Col Rectum*. 1959;2:153-60

32. Schroder HD, Reske-Nielsen E. Fiber types in the striated urethral and anal sphincters. *Acta Neuropathol.* 1983;60:278-82
33. Cook TA, Mortensen NJ. Colon, rectum, anus, anal sphincters and the pelvic floor. In: Pemberton JH, Swash M, et al. (eds). *The pelvic floor: its function and disorders.* London: Harcourt; 2002. p.61-76
34. Percy JP, Neill ME, Swash M, et al. Electrophysiological study of motor nerve supply of pelvic floor. *Lancet.* 1981;1:16-7
35. Williams PL, Warwick R (eds). *Neurology.* London: Churchill Livingstone; 1980
36. Nakayama S, Neya T, Yamasato T, et al. Activity of the spinal defaecation centre in the guinea pig. *Ital J Gastroenterol.* 1979;11:168-73
37. Turnbull GK, Hamdy S, Aziz Q, et al. The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology.* 1999;117:32-9
38. Holstege G, Tan J. Supraspinal control of motoneurons innervating the striated muscles of the pelvic floor including urethral and anal sphincters in the cat. *Brain.* 1987;110:1323-44
39. Barber MD, Bremer RE, Thor KB, et al. Innervation of the female levator ani muscles. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:64-71
40. Bremer RE, Barber MD, Coates KW, et al. Innervation of the levator ani and coccygeus muscles of the female rat. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2003;275:1031-41

41. Pierce LM, Reyes M, Thor KB, et al. Innervation of the levator ani muscles in the female squirrel monkey. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1141-7
42. Janig W, Koltzenburg M. Receptive properties of sacral primary afferent neurons supplying the colon. *J Neurophysiol.* 1991;65:1067-77
43. Hulsebosch CE, Coggeshall RE. An analysis of the axon populations in the nerves to the pelvic viscera in the rat. *J Comp Neurol.* 1982;211:1-10
44. Blumberg H, Haupt P, Janig W, et al. Encoding of visceral noxious stimuli in the discharge patterns of visceral afferent fibres from the colon. *Pflug Arch.* 1983;398:33-40
45. Bahns E, Halsband U, Janig W. Responses of sacral visceral afferents from the lower urinary tract, colon and anus to mechanical stimulation. *Pflug Arch.* 1987;410:296-303
46. Janig W, Morrison JFB. Functional properties of spinal visceral afferents supplying abdominal and pelvic organs, with special emphasis on visceral nociception. In: Cervero F, Morrison JFB (eds). *Progress in brain research. Visceral sensation.* Amsterdam: Elsevier; 1986. p.87-114
47. Cervero F, Janig W. Visceral nociceptors: a new world order? *Trends Neurosci.* 1992;15:374-8
48. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology.* 1994;107:271-93

49. Salducci J, Planche D, Naudy B. Physiological role of the internal anal sphincter and the external anal sphincter during micturition. In: Wienbeck M (eds) Motility of the digestive tract. New York: Raven; 1982. p.513-20
50. Áreas funcionales de la corteza cerebral (Fecha de consulta: Noviembre 2012). Disponible en:
<http://www.efn.uncor.edu/departamentos/divbioeco/anatocom/Biologia/Los%20Sistemas/Nervioso/Central/Areas.htm>
51. Sánchez-Cervelló DJ, Albina-Chicote ML. Organización supraespinal del movimiento. In Córdova, A (ed). Fisiología dinámica. Barcelona: Masson; 2003. p.166
52. Jiménez-Castellanos, J. Conexiones de la corteza cerebral. Subdivisión funcional de la corteza. Lecciones de neuroanatomía clínica. Sevilla: Universidad de Sevilla; 1999 p.126
53. Penfield W, Rasmussen T. The cerebral cortex of man: A clinical study of localisation of function. New York: Macmillan; 1950
54. Verne GN, Himes NC, Robinson ME, et al. Central representation of visceral and cutaneous hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. Pain. 2003;103:99-110
55. Drossman DA. Brain imaging and its implications for studying centrally targeted treatments in irritable bowel syndrome: a primer for gastroenterologists. Gut. 2005;54:569-73
56. Bernstein CN, Frankenstein UN, Rawsthorne P, et al. Cortical mapping of visceral pain in patients with GI disorders using

- functional magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:319-27
57. Baciú MV, Bonaz BL, Papillon E, et al. Central processing of rectal pain: a functional MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20:1920-4
58. Hobday DI, Aziz Q, Thacker N, et al. A study of the cortical processing of ano-rectal sensation using functional MRI. *Brain.* 2001;124:361-8
59. Lotze M, Wietek B, Birbaumer N, et al. Cerebral activation during anal and rectal stimulation. *Neuroimage.* 2001;14:1027-34
60. Muñoz-Duyos A, Navarro-Luna A. Propuesta de una nueva clasificación de consenso para la incontinencia fecal. *Cir Esp.* 2008;83:235-41
61. Parks A. Royal Society of Medicine, Section of Proctology; Meeting 27 November 1974. President's Address. Anorectal incontinence. *Proc R Soc Med.* 1975;68:681-90
62. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut.* 1999;44:77-80
63. Del Río C, Biondo S, Martí-Ragué J. Incontinencia fecal. Valoración del paciente. Tratamientos clásicos. *Cir Esp.* 2005;3:34-40
64. Johanson J, Lafferty J. Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:33-6

65. Dunivan GC, Heymen S, Palsson OS, et al. Fecal incontinence in primary care: prevalence, diagnosis, and health care utilization. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202:493. e1-6
66. Norton C. Faecal incontinence in adults. 1: Prevalence and causes. *Br J Nurs.* 1996;5:1366-8, 1370-4
67. Rizk DE, Hassan MY, Shaheen H, Cherian JV, Micallef R, Dunn E. The prevalence and determinants of health care-seeking behavior for fecal incontinence in multiparous United Arab Emirates females. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1850-6
68. Haslam J, Laycock J. Therapeutic management of incontinence and pelvic pain: pelvic organ disorders. *Faecal Incontinence.* 2nd ed. London: Springer; 2008. p.199-212
69. Formiga F, Mascaró J, Montero J, Del Río C, Pujol R. Incontinencia fecal en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2004;39:174-9
70. Bellicini N, Molloy PJ, Caushaj P, Kozlowski P. Fecal incontinence: a review. *Dig Dis Sci.* 2008;53:41-6
71. Bohle B, Belvis F, Vial M, et al. Menopause and obstetric history as risk factors for fecal incontinence in women. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:975-81
72. Heaton W, Ghosh S, Braddon FEM. How bad are the symptoms and bowel dysfunction of patients with the irritable bowel syndrome? A prospective, controlled study with emphasis on stool form. *Gut.* 1991;32:73-9

73. Pescatori M, Anastasio G, Bottini C, Mentasti A. New grading and scoring for anal incontinence. Evaluation of 335 patients. *Dis Colon Rectum*. 1992;35:482-7
74. Parés D, Pera M, Cartanyà A, et al. Resultados de una encuesta nacional dirigida a especialistas sobre la evaluación clínica de pacientes con incontinencia fecal. *Cir Esp*. 2009;86:154-8
75. Jorge J, Wexner S. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:77-97
76. Wald A. Clinical practice. Fecal incontinence in adults. *N Engl J Med*. 2007;356:1648-55
77. Salvans S, Parés D, Pera M, et al. Endoanal ultrasound finding in patients with faecal incontinence using a scoring system. *Cir Esp*. 2009;86:290-5
78. Nielsen MB, Pedersen JF, Hauge C, Rasmussen OO, Christiansen J. Endosonography of the anal sphincter: findings in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;157:1199-202
79. Beets-Tan RG, Morren GL, Beets GL, et al. Measurement of anal sphincter muscles: endoanal US, endoanal MR imaging, or phased-array MR imaging? A study with healthy volunteers. *Radiology*. 2001;220:81-9
80. Cremonini F, Houghton LA, Camilleri M, et al. Barostat testing of rectal sensation and compliance in humans: comparison of results across two centres and overall reproducibility. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17:810-20

81. Kwan CL, Mikula K, Diamant NE, Davis KD. The relationship between rectal pain, unpleasantness, and urge to defecate in normal subjects. *Pain*. 2002;97:53-63
82. Hammer HF, Phillips SF, Camilleri M, Hanson RB. Rectal tone, distensibility, and perception: reproducibility and response to different distensions. *Am J Physiol*. 1998;274:G584-90
83. Barthet M, Bellon P, Abou E, et al. Anal endosonography for assessment of anal incontinence with a linear probe: relationships with clinical and manometric features. *Int J Colorectal Dis*. 2002;17:123-8
84. Favetta U, Amato A, Interisano A, Pescatori M. Clinical, manometric and sonographic assessment of the anal sphincters. A comparative prospective study. *Int J Colorectal Dis*. 1996;11:163-6
85. Jones MP, Post J, Crowell MD. High-resolution manometry in the evaluation of anorectal disorders: a simultaneous comparison with water-perfused manometry. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:850-5
86. Remes-Troche JM. Pruebas funcionales en el estreñimiento crónico. Simposio Hispano-mexicano (SEPD-AMG). SED 2012. p.9-16
87. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology*. 1999;116:735-60

88. Sakakibara R, Uchida Y, Ishii K, et al.; SINPHONI (Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus On Neurological Improvement). Correlation of right frontal hypoperfusion and urinary dysfunction in iNPH: a SPECT study. *Neurourol Urodyn.* 2012;31:50-5
89. Dasgupta R, Critchley HD, Dolan RJ, Fowler CJ. Changes in brain activity following sacral neuromodulation for urinary retention. *J Urol.* 2005;174:2268-72
90. Bari AA, Pouratian N. Brain imaging correlates of peripheral nerve stimulation. *Surg Neurol Int.* 2012;3:S260-8
91. Desmond JE, Glover GH. Estimating sample size in functional MRI (fMRI) neuroimaging studies: statistical power analyses. *J Neurosci Methods.* 2002;118:115-28
92. Kern MK, Jaradeh S, Arndorfer RC, et al. Gender differences in cortical representation of rectal distension in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001;281:G1512-23
93. Tadic SD, Griffiths D, Schaefer W, et al. Brain activity underlying impaired continence control in older women with overactive bladder. *Neurourol Urodyn.* 2012;31:652-8
94. www.gemd.org. Manometría recto-anal (Fecha de consulta: Julio 2010). Disponible en: <http://www.gemd.org/recursos-bibliograficos/manual-tecnicas/utilidad-de-las-tecnicas-manometricas#amenu>

95. Whitehead WE, Borrud L, Goode PS, et al. Fecal incontinence in U.S. adults: epidemiology and risk factors. *Gastroenterology*. 2009;137:512-7, 517. e1-2
96. Maestre Y, Parés D, Vial M, et al. Prevalence of fecal incontinence and its relationship with bowel habit in patients attended in primary care. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:59-62
97. Parés D, Vial M, Bohle B, et al. Prevalence of faecal incontinence and analysis of its impact on quality of life and mental health. *Colorectal Dis*. 2011;13:899-905
98. Reddymasu SC, Singh S, Waheed S, et al. Comparison of anorectal manometry to endoanal ultrasound in the evaluation of fecal incontinence. *Am J Med Sci*. 2009;337:336-9
99. Schäfer R, Heyer T, Gantke B, et al. Anal endosonography and manometry: comparison in patients with defecation problems. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:293-7
100. West RL, Felt-Bersma RJ, Hansen BE, Schouten WR, Kuipers EJ. Volume measurements of the anal sphincter complex in healthy controls and fecal-incontinent patients with a three-dimensional reconstruction of endoanal ultrasonography images. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:540-8
101. Martínez-Vilalta M, Maestre Y, Royo I, et al. Does correlation exist between anorectal manometry and endoanal ultrasound findings in healthy subjects according to age? *Rev Esp Enferm Dig*. 2011;103:304-9

102. Ciriza-de-Los-Ríos C, Ruiz-de-León-San-Juan A, Díaz-Rubio García M, et al. Differences in the pressures of canal anal and rectal sensitivity in patients with fecal incontinence, chronic constipation and healthy subjects. *Rev Esp Enferm Dig.* 2010;102:683-90
103. Fowler AL, Mills A, Virjee J, et al. Comparison of ultrasound and manometric sphincter length and incontinence scores. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:1078-82
104. Titi MA, Jenkins JT, Urie A, Molloy RG. Correlation between anal manometry and endosonography in females with faecal incontinence. *Colorectal Dis.* 2008;10:131-7
105. Hill K, Fanning S, Fennerty MB, Faigel DO. Endoanal ultrasound compared to anorectal manometry for the evaluation of fecal incontinence: a study of the effect these tests have on clinical outcome. *Dig Dis Sci.* 2006;51:235-40
106. Zutshi M, Salcedo L, Hammel J, Hull T. Anal physiology testing in fecal incontinence: is it of any value? *Int J Colorectal Dis.* 2010;25:277-82
107. Dudding TC, Vaizey CJ, Kamm MA. Obstetric anal sphincter injury: incidence, risk factors, and management. *Ann Surg.* 2008;247:224-37
108. Folch M, Parés D, Castillo M, Carreras R. Practical issues in the management of third and fourth degree tears to minimise the incidence of faecal incontinence. *Cir Esp.* 2009;85:341-7

109. Williams AB, Bartram CI, Halligan S, et al. Multiplanar anal endosonography-normal anal canal anatomy. *Colorectal Dis.* 2001;3:169-74
110. Bollard RC, Gardiner A, Lindow S, Phillips K, Duthie GS. Normal female anal sphincter: difficulties in interpretation explained. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:171-5
111. Regadas FS, Murad-Regadas SM, Lima DM, et al. Anal canal anatomy showed by three-dimensional anorectal ultrasonography. *Surg Endosc.* 2007;21:2207-11
112. Rao SS. Pathophysiology of adult fecal incontinence. *Gastroenterology.* 2004;126:S14-22
113. Kuhtz-Buschbeck JP, van der Horst C, Wolff S, et al. Activation of the supplementary motor area (SMA) during voluntary pelvic floor muscle contractions-an fMRI study. *Neuroimage.* 2007;35:449-57
114. Kern MK, Arndorfer RC, Hyde JS, Shaker R. Cerebral cortical representation of external anal sphincter contraction: Effect of effort. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology.* 2004;286:G304-11
115. Departamento de Anatomía, Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Curso de Neuroanatomía (Fecha de Consulta: Diciembre 2013). Disponible en:
<http://escuela.med.puc.cl/paginas/Departamentos/Anatomia/Cursosonlinea/down/Hemisferios.pdf>

116. Blok BF, Sturms LM, Holstege G. A PET study on cortical and subcortical control of pelvic floor musculature in women. *The Journal of Comparative Neurology*. 1997;389:535-44
117. Matzel KE, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of the striated muscular anal continence mechanism. Implications for the use of neurostimulation. *Dis Colon Rectum*. 1990;33:666-73
118. Opsomer RJ, Caramia MD, Zarola F, Pesce F, Rossini PM. Neurophysiological evaluation of central-peripheral sensory and motor pudendal fibres. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1989;74:260-70
119. Handwerker DA, Ollinger JM, D'Esposito M. Variation of BOLD hemodynamic responses across subjects and brain regions and their effects on statistical analyses. *Neuroimage*. 2004;21:1639-51
120. Pujol J, Lopez-Sola M, Ortiz H, et al. Mapping brain response to pain in fibromyalgia patients using temporal analysis of fMRI. *PloS One*. 2009;4:e5224
121. Schrum A, Wolff S, van der Horst C, Kuhtz-Buschbeck JP. Motor cortical representation of the pelvic floor muscles. *The Journal of Urology*. 2011;186:185-90
122. Seseke S, Baudewig J, Kallenberg K, et al. Voluntary pelvic floor muscle control - an fMRI study. *Neuroimage*. 2006;31:1399-407

123. Lefaucheur JP. Excitability of the motor cortical representation of the external anal sphincter. *Experimental Brain Research*. 2005;2:268-72
124. Zhang H, Reitz A, Kollias S, et al. An fMRI study of the role of suprapontine brain structures in the voluntary voiding control induced by pelvic floor contraction. *Neuroimage*. 2005;24:174-80
125. Brodmann K. Vergleichende lokalisationslehre der grosshirnrinde: In ihren prinzipien dargestellt auf grund des zellenbaues. J. A. Barth; 1909
126. Andrew J, Nathan PW. Lesions on the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defaecation. *Brain: A Journal of Neurology*. 1964;87:233-62
127. Abler B, Roebroek A, Goebel R, et al. Investigating directed influences between activated brain areas in a motor-response task using fMRI. *Magnetic Resonance Imaging*. 2006;24:181-5
128. Boecker H, Jankowski J, Ditter P, Scheef L. A role of the basal ganglia and midbrain nuclei for initiation of motor sequences. *Neuroimage*. 2008;39:1356-69
129. Riecker A, Wildgruber D, Mathiak K, Grodd W, Ackermann H. Parametric analysis of rate-dependent hemodynamic response functions of cortical and subcortical brain structures during auditorily cued finger tapping: A fMRI study. *Neuroimage*. 2003;18:731-9

130. Aziz Q, Schnitzler A, Enck P. Functional neuroimaging of visceral sensation. *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*. 2000;17:604-12
131. Derbyshire SW. A systematic review of neuroimaging data during visceral stimulation. *The American Journal of Gastroenterology*. 2003;98:12-20
132. Song GH, Venkatraman V, Ho KY, et al. Cortical effects of anticipation and endogenous modulation of visceral pain assessed by functional brain MRI in irritable bowel syndrome patients and healthy controls. *Pain*. 2006;126:79-90
133. Williamson JW, McColl R, Mathews D, Ginsburg M, Mitchell JH. Activation of the insular cortex is affected by the intensity of exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1999;87:1213-9
134. Schabrun SM, Stafford RE, Hodges PW. Anal sphincter fatigue: Is the mechanism peripheral or central? *Neurourology and Urodynamics*. 2011;30:1550-6
-

ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1. Escala de gravedad de la incontinencia anal del St. Mark's Hospital [62].

	Nunca	Raramente	Algunas veces	Semanalmente	Diariamente
Incontinencia a heces sólidas	0	1	2	3	4
Incontinencia a heces líquidas	0	1	2	3	4
Incontinencia a gases	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4
				No	Sí
Necesidad de llevar pañal o tapón anal				0	2
Toma de astringentes				0	2
Pérdida de capacidad para retener durante 15 min.				0	4

Nunca: ausencia de episodios de escape en las últimas 4 semanas.

Raramente: un episodio de escape en las últimas 4 semanas.

Algunas veces: más de un episodio de escape en el último mes pero menos de uno a la semana.

Semanalmente: uno o más episodios de incontinencia anal a la semana pero menos de una vez al día.

Diariamente: uno o más episodios de incontinencia anal al día.

Se deben sumar todas las puntuaciones y el valor global va de 0 (continencia perfecta) a 24 (incontinencia total).

Anexo 2. Criterios diagnósticos para los trastornos funcionales gastrointestinales Roma III apartado F(1) (2006).

F. Functional Anorectal Disorders

F1. Functional Fecal Incontinence

*Diagnostic criteria**

1. Recurrent uncontrolled passage of fecal material in an individual with a developmental age of at least 3 years and one or more of the following:

- a. Abnormal functioning of normally innervated and structurally intact muscles
- b. Minor abnormalities of sphincter structure and/or innervation
- c. Normal or disordered bowel habits, (i.e., fecal retention or diarrhea)
- d. Psychological causes

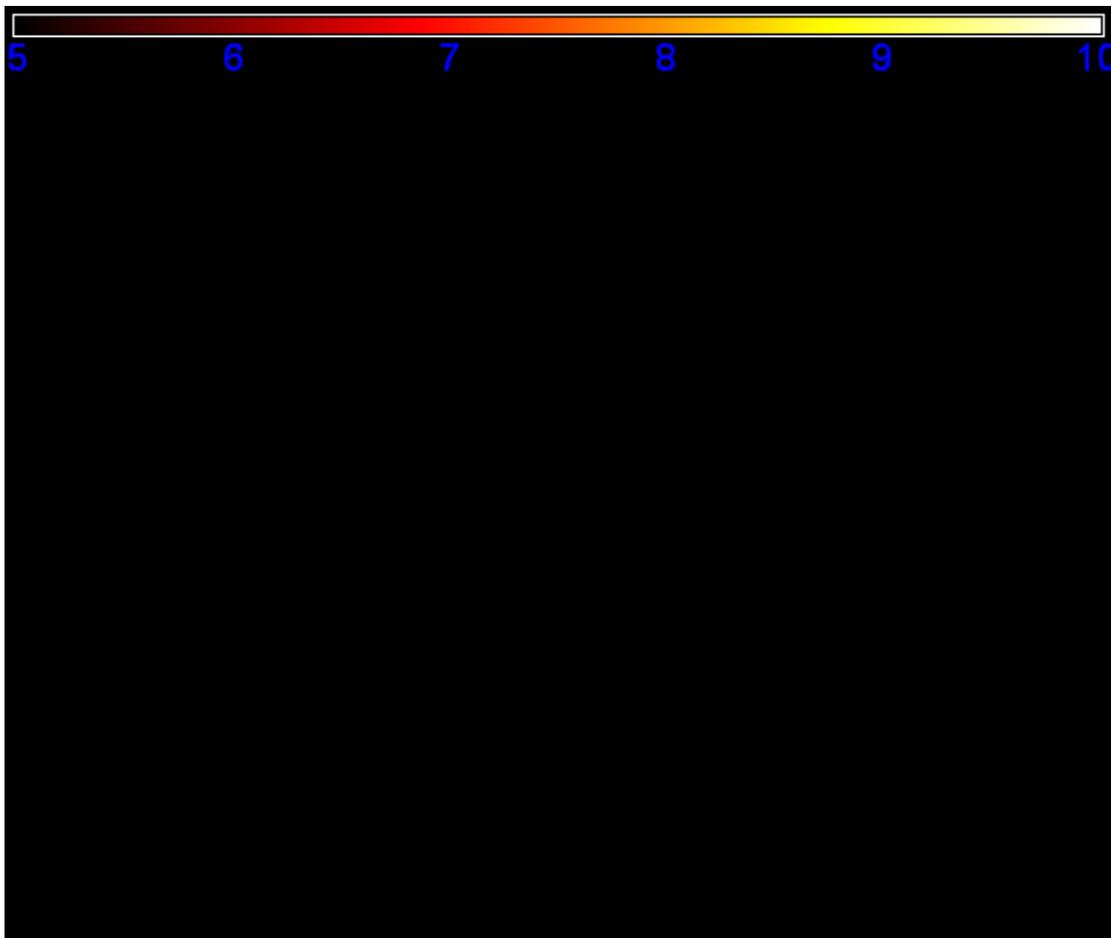
AND

2. Exclusion of all the following:

- a. Abnormal innervation caused by lesion(s) within the brain (e.g., dementia), spinal cord, or sacral nerve roots, or mixed lesions (e.g., multiple sclerosis), or as part of a generalized peripheral or autonomic neuropathy (e.g., due to diabetes)
- b. Anal sphincter abnormalities associated with a multisystem disease (e.g., scleroderma)
- c. Structural or neurogenic abnormalities believed to be the major or primary cause of fecal incontinence

* Criteria fulfilled for the last 3 months

Anexo 3. Sistema de asignación de color según el valor del estadístico T. La ponderación de la coloración estadística va de una t de Student de 5 (rojo oscuro, menor activación) a una t de Student de 10 (amarillo claro, mayor activación).



Anexo 4. Información para el paciente.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CARACTERIZACIÓN CEREBRAL DEL ÁREA ANORRECTAL MEDIANTE ESTUDIO DE NEUROIMAGEN CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL CEREBRAL: NUEVAS OPCIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN EL MANEJO DE LA INCONTINENCIA FECAL

Este documento tiene por objeto pedirle su consentimiento para ser incluido en un estudio dirigido a estudiar en el Hospital del Mar de Barcelona y mediante una técnica de neuroimagen, la Resonancia Magnética Cerebral si podemos caracterizar que áreas cerebrales participan en el control de la defecación.

- 1- Actualmente se sabe que para controlar la defecación deben existir áreas a nivel cerebral que controlen los músculos del ano y el recto adecuadamente.
- 2- Conocemos que si realizamos una Resonancia Magnética Cerebral mientras usted realiza fuerza con el ano y mientras se hincha un pequeño balón introducido en el recto podríamos localizar estas áreas cerebrales.
- 3- Si usted tiene incontinencia fecal y se está tratando con neuromodulación mediante estimulación de raíces sacras nos gustaría estudiar si este tratamiento actúa precisamente sobre estas áreas localizadas con Resonancia Magnética Cerebral.
- 4- Si tiene alguna duda puede preguntarla directamente al Dr. David Parés investigador principal de este proyecto o a su equipo al teléfono 93 248 3207.

Plan del estudio:

En caso de que usted acepte participar en este proyecto de investigación, su médico le va a explicar detalladamente en que consiste su participación en este estudio. En primer lugar durante la primera parte se le realizará una Resonancia Magnética Cerebral primero mientras usted realiza fuerza (contracción) y después mientras relaja la musculatura del ano que utilizamos para evitar tener una defecación. En la segunda parte se le introducirá una pequeña sonda (tubito) con un globo en la punta (balón) en el recto a través del ano, que se utiliza en muchas ocasiones en pacientes con incontinencia

fecal y se le repetirá la Resonancia Magnética Cerebral mientras el pequeño balón se hincha con aire muy lentamente.

La única molestia que va a sentir durante el estudio es la sensación de distensión en el recto.

La duración total de la exploración suele ser de 1 hora entre la preparación y la prueba.

Aunque no se ha demostrado que pueda ser perjudicial, si usted está embarazada o en periodo de lactancia debe comunicarlo al Dr. que le ha atendido para no realizar esta prueba.

Notas

- Su participación en este estudio es completamente voluntaria.
- No se va a interferir en la normal asistencia al paciente, y no le representará riesgos adicionales.
- Usted no obtendrá ningún beneficio inmediato de la participación en este estudio.
- Sin embargo, la información obtenida puede permitir conocer algunos datos interesantes para usted y para otros pacientes como usted.
- Usted es libre de retirarse del estudio en cualquier momento si así lo cree conveniente, sin tener que especificar los motivos, y sin que su decisión perjudique en el futuro la atención médica que merece.
- Toda la información resultante de su participación en el estudio será almacenada y analizada por ordenador y se tratará de forma confidencial según la legislación vigente (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal).
- Los resultados de este estudio pueden ser publicados en revistas médicas.
- Su nombre no aparecerá en ningún documento público y debe saber que usted tiene derecho al acceso, rectificación y cancelación de sus datos personales en cualquier momento.
- Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del IMAS.

Anexo 5. Documento de consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARACTERIZACIÓN CEREBRAL DEL ÁREA ANORRECTAL MEDIANTE ESTUDIO DE NEUROIMAGEN CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL CEREBRAL: NUEVAS OPCIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN EL MANEJO DE LA INCONTINENCIA FECAL

Yo, _____ (nombre y apellidos en mayúsculas)

DNI:

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- He hablado con: _____ (nombre del investigador en mayúsculas)

Comprendo que:

1. Mi participación es voluntaria
2. Que no me supone ningún beneficio directo
3. Que la no aceptación de participar en este estudio no repercutirá en mis cuidados médicos
4. Que la información obtenida de este estudio es confidencial

Autorizo mi inclusión en este estudio

Fecha

Firma del participante

Anexo 6. Parámetros de referencia en la manometría anorrectal del Grupo Español de Motilidad Digestiva (GEMD) [94].

Parámetros del grupo de referencia utilizados en la Unidad de Motilidad Digestiva (H. Clínic Universitari, València).

Grupo de referencia constituido por 46 sujetos sanos (27 hombres y 19 mujeres) con una edad media de 51 ± 16 (mujeres 50 ± 18 años y hombres 51 ± 15 años).

Longitud del canal anal (cm)

Hombres: $3,4 \pm 0,56$

Mujeres: $2,9 \pm 0,53$

Presión máxima basal (mmHg)

Grupo total: 76 ± 21

Rango de normalidad

- Mujeres: 71 ± 16

< 50 años: 81 ± 17 (54-106)

> 50 años: 61 ± 8 (42-74)

- Hombres: 80 ± 4 (33-140)

< 50 años: 86 ± 31

> 50 años: 74 ± 17

Presión máxima de contracción voluntaria (mmHg)

Grupo total: 188 ± 73

Rango de normalidad

- Mujeres: 148 ± 41 (80-220)

< 50 años: 154 ± 30

> 50 años: 143 ± 47

- Hombres: 216 ± 78 (80-370)

< 50 años: 225 ± 100

> 50 años: 201 ± 57

Los resultados de este estudio han sido presentados, total o parcialmente, en los siguientes congresos:

- *Characterization of cerebral activation during external anal sphincter contraction in healthy women: A new model for fecal incontinence studies using functional magnetic resonance imaging.* Martínez-Vilalta M, Ortiz H, Soriano C, Maestre Y, Pujol J, Delgado S, Casas I, Ibáñez I, López M, Royo I, Grande L, Contreras O, Parés D. **ESCP Fifth Scientific and Annual Meeting. Sorrento, Italy (2010)**

- *Caracterización de la activación cerebral durante la contracción del esfínter anal externo en mujeres sanas: Un nuevo modelo para el estudio de la incontinencia fecal utilizando resonancia magnética funcional cerebral.* Martínez-Vilalta M, Ortiz H, Soriano C, Maestre Y, Pujol J, Delgado S, Casas I, Ibáñez I, López M, Royo I, Grande L, Contreras O, Parés D. **28º Congreso Nacional de Cirugía. Madrid, España (2010)**

- *Assessment of brain activation during voluntary anal sphincter contraction through a new model using functional magnetic resonance imaging: A comparative study in women with and without fecal incontinence.* Martínez-Vilalta M, Ortiz H, Pujol J, Soriano-Mas C, Maestre Y, Grande L, Parés D. **ASCRS Annual Scientific Meeting. Hollywood (Florida), USA (2014)**

