



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

**ESTUDI DE L'EFICÀCIA DELS
TRACTAMENTS PER A LA INCONTINÈNCIA
FECAL EN DONES ADULTES RESIDENTS A
LA COMUNITAT:**

**AVALUACIÓ DE L'EFICÀCIA INDIVIDUAL
SOBRE LA FISIOLOGIA ANORECTAL I
LA PLASTICITAT CORTICAL CEREBRAL,
L'IMPACTE EN LA SEVERITAT CLÍNICA I EN
LA QUALITAT DE VIDA.**



Tesi doctoral

Lluís Mundet i Pons

Juny de 2017

**ESTUDI DE L'EFICÀCIA DELS TRACTAMENTS
PER A LA INCONTINÈNCIA FECAL EN DONES
ADULTES RESIDENTS A LA COMUNITAT:
AVALUACIÓ DE L'EFICÀCIA INDIVIDUAL SOBRE
LA FISIOLOGIA ANORECTAL I LA PLASTICITAT
CORTICAL CEREBRAL, L'IMPACTE EN LA
SEVERITAT CLÍNICA I EN LA QUALITAT DE VIDA.**

Tesi doctoral presentada per Lluís Mundet i Pons
per a optar al grau de Doctor

Programa de Doctorat en Cirurgia (UAB)

Juny 2017

Director: Dr. Pere Clavé i Civit

Co-director: Dr. Xavier Rius i Cornadó

Co-directora: Esther Cabrera Torres



HOSPITAL DE MATARÓ
CONSORCI SANITARI DEL MARESME

Unitat d'Exploracions Funcionals Digestives

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona

Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia

PERE CLAVÉ CIVIT,

Director Acadèmic, de Recerca i Innovació i Cap de la Unitat d'Exploracions Funcionals Digestives del Consorci Sanitari del Maresme, Professor Associat del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona i IP del grup CIBERehd CSdM-UAB.

XAVIER RIUS I CORNADÓ,

Catedràtic emèrit de Cirurgia de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.

ESTHER CABRERA TORRES,

Directora del Grau d'Infermeria de l'Escola Superior de Ciències de la Salut. Tecnocampus de Mataró.

FAN CONSTAR:

Que la memòria titulada "Estudi de l'eficàcia dels tractaments per la incontinència fecal en dones adultes residents a la comunitat: avaluació de l'eficàcia individual sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat cortical cerebral, l'impacte en la severitat clínica i en la qualitat de vida" presentada per LLUÍS MUNDET i PONS per a optar al grau de Doctor, i portada a terme a la Unitat de Fisiologia Digestiva de l'Hospital de Mataró (Consorci Sanitari del Maresme), ha estat realitzada sota la nostra direcció, i en considerar-la finalitzada, autoritzem la seva presentació per a ser avaluada pel tribunal corresponent.

Y per a que consti a tals efectes signem la present,

Hospital de Mataró, 13 de juny de 2017.

Dr. Pere Clavé i Civit
Director de la Tesis

Xavier Rius i Cornadó
Co-director de la tesi

Esther Cabrera Torres
Co-directora de la tesi

Als meus pares

*Companyes, alliberem les barques
de tanta corda inútil.
Hi ha grans rius que ens esperen.*

Miquel Martí i Pol

Agraïments

Quan a la vida s'espera de nosaltres que portem a terme tasques on la dificultat, la perseverança i la duració son consubstancials a elles, i on s'ha d'invertir un enorme esforç personal en el seu acompliment, acostumem a comparar les comeses amb la carrera a la que s'ha d'enfrontar un corredor de fons, on té al davant una marató inacabable en la que sap que patirà. Quan arribem, per fi, a la consecució de la missió, sovint autoimposada, molts cops fem l'analogia del muntanyenc que ha assolit, després de grans esforços, el desitjat cim. L'esgotament troba la parella perfecte en la recompensa de l'autosatisfacció personal i en la magnífica vista que s'estén davant nostre. Les sensacions que provoca iniciar i acabar una tesi doctoral, en la meua experiència i amb poc risc a equivocar-me, son justament aquestes.

Per a mi ha estat un viatge fabulós que ha comportat un desenvolupament professional mai abans experimentat, i per descomptat, el creixement personal que comporten les experiències profundes. Aquest camí, però, no l'he fet sol. Per sort. M'hi ha acompanyat gent fantàstica, que ho són pel seu intel·lecte, per la personalitat, per la paciència, la confiança, l'amor... O qualsevol combinació entre elles. Totes bones. Desitjo profundament doncs, agrair-vos a vosaltres, companys meus de viatge, el que heu fet per mi.

En primer lloc vull manifestar la meua gratitud amb el Dr. Pere Clavé, director d'aquesta tesi doctoral, per diverses raons: per la confiança, per compartir el seus coneixements, per la odiada però necessària i recomanable pressió per treure el màxim d'un mateix, per la paciència. Pel temps incomptable invertit en una cosa que creies que valia la pena. Per fer que el resultat sigui millor del que esperava. Gràcies Pere.

Al Dra. Esther Cabrera i el Dr. Xavier Rius per acceptar codirigir aquesta tesi. Per l'amabilitat que sempre m'heu mostrat i els bons consells.

A l'Esther Saldaña, per "perdre el temps" amb mi i ensenyar-me el molt que saps de la rehabilitació i la motilitat, quan jo anava bastant perdut.

Als fantàstics companys de laboratori amb qui he tingut el plaer i sort de ser al seu costat. A la Laia, per compartir el que saps (que és molt!), per aconsellar-me en tot moment, malgrat anar de feina fins dalt; per la teva predisposició i paciència, i per deixar-me ser amic teu. Pel cor enorme que tens.

A l'Omar, que ets el primer del laboratori a qui vaig veure i que ara ets més savi, gràcies per compartir el que saps, per l'ajuda desinteressada i pel teu fantàstic sentit de l'humor.

A l'imprescindible Dani, per deixar-ho tot a un costat per donar-me un cop de mà al moment, en coses que crec que ja no aprendré mai. Pel teu coneixement enciclopèdic. És una sort que hi siguis.

Sempre et recordaré, Sílvia, per ser amiga i confident, pel que m'has ensenyat i pel que hem après junts, i per ser tan bona.

Al meu excel·lent company de professió Alberto, per compartir els nostres punts de vista. I pel teu fantàstic humor. També a tu Viri, per les converses madures sobre qualsevol cosa, i per ser un referent d'esforç i expertesa.

A l'Anna, per la teva gran disposició a ajudar en el que calgui, i a fer que tot surti millor. Per la bona persona que ets. I també a la Irene, per ajudar-me a aclimatar-me quan vaig iniciar les meves primeres passes al laboratori. A la Claudia, pel teu gran somriure, que canvia el dia a qualsevol.

A la Natàlia V, pels teus "apanyos" amb l'Excel i els "talla i enganxa" amb el PowerPoint, per ajudar-me a maquetar els pòsters per als congressos. I pel teu sentit de l'humor extraordinari. Per les nostres converses a les cinc de la tarda; no saps quan les enyoro. Per ser amiga meva.

Aquesta tesi no seria el mateix sense els consells i ajuts conceptuals en neurofisiologia de tu, Christopher, per ensenyar-me una mica del molt que saps, per estar sempre disponible i per ser la bona persona que ets.

A la Cristina, l'Isabel, l'Eli i al Mateu, pel seu suport i coneixement de qui porta anys navegant i que n'he pogut disposar quan l'he necessitat. En particular a tu, Eli; sospito que de vegades n'has estat, com deia la meva mare, fins la 'coronilla' de mi, per les inacabables anàlisis numèriques que, tot i que no ho sembli, s'acaben finalment. Gràcies per ser sempre amable i ensenyar-me el que saps quan t'ho he demanat.

I tu Berta, mai podràs faltar, companya inesgotable de viatge i amiga, que ens hem confessat l'un a l'altre i ens ha fet millors. Gràcies pel teu esperit crític i pel teu savoir faire; fas que allò amb el que treballarem sigui un èxit.

Als tècnics de laboratori, Aitor, Pol, Clara, Helena, Paula i Toni. Especialment a tu, Mar, per estar sempre tan disposada.

A la meva amiga i companya de batalles i fatigues, Sandra. Gràcies per escoltar quan tocava, i per la teva ajuda en les ingrates tasques burocràtiques.

I a la Yolanda, per aquell any que vas passar amb nosaltres, els que van venir després i l'amistat que ens ha unit.

També tinc un gran agraïment per la Carla, la teva col·laboració i enorme interès han estat excepcionals, gràcies per ajudar-me a contactar amb les voluntàries de l'estudi i per quedar-te durant hores quan no et tocava fer-ho.

Al Miquel, per prendre't la molèstia de corregir la ortografia i l'estil d'aquest manuscrit, i fer-ho tan bé. Ets un bon amic.

Als que jo anomeno els meus "mestres en la distància" que, tret d'algun a qui he tingut la immensa sort de conèixer, no saben de mi; científics i autors brillants i necessaris per la societat, que gràcies a les seves recerca hi ha persones que poden viure una mica millor, i que de les seves publicacions n'he après un munt.

A la meva família, en especial als meus pares, per ser com sou, i per estimar-me. Per tot el viscut i els records de 49 anys que habiten en algun lloc d'aquest cap. No tenen preu.

Mai faltaràs tu, Natàlia, amiga i companya de vida, i de viatges metafòrics i físics. Pel teu amor que no s'acaba mai, pel teu suport incondicional, la teva comprensió i el teu humor revitalitzador. Per sostenir fortament la corda que ens uneix i mantenir-la intacta. Per ser el meu mirall, per les coses bones i per les dolentes. I a tu Candela, projecte vital, fas que la vida sigui molt millor.

Lluís Mundet i Pons



ABREVIATURES

ARM	anorectal manometry	NANC	no adrenèrgics no colinèrgics
ASEP	anal sensory evoked potentials	NM	neuromodulació
BF	biofeedback	NO	òxid nítric
CO	monòxid de carboni	OASI	obstetric anal sphincter injuries
EAE	esfínter anal extern	PBM	pressió basal màxima
EAI	esfínter anal intern	PCVM	pressió de la contracció voluntària màxima
EEG	electroencefalograma	PNTML	pudendal nerve terminal motor latency
EMG	electromiografia	POP	pelvic organ prolapse
EQ5D	EuroQoL 5 dimensions	QoL	qualitat de vida
ES	electroestimulació	RCT	assaig clínic aleatoritzat
EUE	esfínter uretral extern	RMN	resonància magnètic nuclear
EUI	esfínter uretral intern	RRAI	reflex rectoanal inhibitori
EVUS	ecografia endovaginal	RSEP	rectal sensory evoked potentials
FIQL	fecal incontinence quality of life questionnaire	SEP	sensory evoked potentials
GMC	giant migrating contractions	SNE	sistema nerviós entèric
HR	hiposensibilitat rectal	SNS	sacral nerve stimulation
HRAM	high-resolution anorectal manometry	TMS	transcranial magnetic stimulation
IF	incontinència fecal	TPU	ecografia transperineal
IU	incontinència urinària	VIP	pèptid intestinal vasoactiu
K	exercicis de Kegel	VNR	valors normals de referència
MEP	motor evoked potentials	VPG	videoproctografia
MSP	musculatura del sòl pelvià	VS:	voluntàries sanes

ÍNDEX

AGRAÏMENTS	9
ABREVIATURES	13
INTRODUCCIÓ	19
1. Definició d'incontinència fecal	21
2. Prevalença	21
2.1. Prevalença en la població general	22
2.2. Relació entre edat, estat funcional i incontinència	22
2.3. Diferències entre sexes	23
3. Anatomia i fisiologia del sòl pelvià	24
3.1. Espais i estructures anatòmiques de la cavitat pelviana	25
3.1.1. El recte i el canal anal	26
3.1.2. Estructures musculars	28
3.1.3. Neuroanatomia	32
3.1.4. Fisiologia i neurofisiologia del sòl pelvià	36
3.1.4.1. Tracte urinari baix	37
3.1.4.2. Fisiologia del tracte digestiu baix. Fisiologia de la continència	39
3.1.4.3. Reflexos intrínsecs i extrínsecs	46
4. Fisiopatologia de la incontinència fecal	48
4.1. Mecanismes fisiopatològics de la incontinència fecal	48
4.1.1. Insuficiència muscular	48
4.1.2. Alteració de la sensibilitat rectal	49
4.1.3. Alteracions de les vies sensitives i motores	50
4.1.3.1. Alteració de les vies motores	50
4.1.3.2. Alteració de les vies sensorials	50
4.1.4. IF i restrenyiment	51
4.1.5. Altres	52
4.2. Celes i prolapses de les estructures pelvianes. Relació amb la incontinència	53
4.2.1. Tipus de celes i prolapses	53
4.2.2. Classificació de Baden Walker	53
4.2.3. Relació amb la funció anorectal i la incontinència	54
4.3. Consistència fecal	54
4.3.1. Formació del bol fecal	54
4.3.2. Agents que poden influir en l'absorció intestinal	54
4.3.3. Escala de Bristol	55
5. Patogènia	55
5.1. Patogènia	56
5.1.1. Causes obstètriques	56
5.1.2. Menopausa	56
5.1.3. Procediments coloproctològics	57
5.1.3.1. Cirurgia colorectal	57
5.1.3.2. Cirurgia anal	57

5.1.4. Radioteràpia pelviana	57
5.1.5. Malalties neurològiques	57
5.1.4.1. Danys medul·lars	58
5.1.4.2. Ictus	58
5.1.4.3. Danys cerebrals	58
5.1.4.4. Esclerosi múltiple	58
5.1.6. Malalties inflamatòries de l'intestí. Colitis ulcerosa i malaltia de Crohn	58
5.1.7. Diabetis mellitus	58
5.1.8. Medicacions associades a incontinència fecal	59
5.2. Classificacions segons etiologia	59
6. Severitat clínica i qualitat de vida en pacients amb incontinència fecal	60
6.1. Severitat clínica	60
6.2. Escales de severitat	60
6.3. Qualitat de vida	61
6.4. Escales específiques per mesurar la qualitat de vida	62
6.5. Relació entre severitat i qualitat de vida	62
7. El laboratori de proves funcionals digestives anorectals. Estudi de la fisiologia i la neurofisiologia. Proves funcionals	62
7.1. Anamnesi i exploració del pacient	63
7.2. Manometria anorectal	63
7.2.1. Fonament	63
7.2.2. Variables fisiològiques	63
7.2.3. Tipus	67
7.2.4. Tècnica	68
7.2.5. Limitacions	68
7.3. Vies eferents. Latència del nervi púdic	69
7.3.1. Fonament	69
7.3.2. Variables fisiològiques	69
7.3.3. Tècnica	69
7.3.4. Limitacions i crítiques	70
7.3.5. Alternatives	71
7.4. Vies aferents. Potencials evocats sensorials	72
7.4.1. Fonament	72
7.4.2. Variables fisiològiques	72
7.4.3. Tècnica	73
7.4.4. Limitacions	73
7.5. Exploració estructural. Ecografia endoanal	73
7.5.1. Fonament	73
7.5.2. Tècnica	73
7.5.3. Limitacions	74
7.6. Altres proves morfològiques anorectals. Ressonància magnètica nuclear i videoproctografia	75
7.6.1. Ressonància magnètica nuclear	75
7.6.2. Videoproctografia	75



8. Tractaments de la incontinència fecal	75
8.1. Exercicis de Kegel	76
8.1.1. Antecedents	76
8.1.2. Fonament	76
8.1.3. Efecte conegut sobre la fisiologia	76
8.1.4. Estudis sobre l'eficàcia clínica	76
8.2. Tècniques de biofeedback	78
8.2.1. Antecedents	78
8.2.2. Fonament	78
8.2.3. Efecte conegut sobre la fisiologia	80
8.2.4. Estudis sobre l'eficàcia clínica	80
8.3. Tècniques d'electroestimulació	82
8.3.1. Antecedents	82
8.3.2. Fonament	82
8.3.3. Efecte conegut sobre la fisiologia	82
8.3.4. Estudis sobre l'eficàcia clínica	83
8.4. Tècniques de neuromodulació	85
8.4.1. Antecedents	85
8.4.2. Fonament	85
8.4.3. Efecte conegut sobre la fisiologia	85
8.4.4. Estudis sobre l'eficàcia clínica	87
8.5. Estils de vida i mesures higienicodietètiques, i tractament farmacològic	88
8.5.1. Estil de vida i mesures higienicodietètiques	89
8.5.2. Tractament farmacològic	89
9. Justificació	90
HIPÒTESIS I OBJECTIUS	93
1. Hipòtesis	95
2. Objectius	97
MATERIAL I MÈTODES	99
1. Disseny dels estudis, participants i ètica	101
Estudi 1. Diferències en la fisiopatologia, severitat clínica i qualitat de vida entre homes i dones amb incontinència fecal	101
Estudi 2. Estudi de l'eficàcia dels tractaments per a la incontinència fecal en les dones adultes residents a la comunitat: avaluació de l'eficàcia individual sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat corticalcerebral, l'impacte en la severitat clínica i en la qualitat de vida	103
2. Mètodes	107
3. Pla d'anàlisi estadística	121
RESULTATS	123
Estudi 1. Diferències en la fisiopatologia, severitat clínica i qualitat de vida entre homes i dones amb incontinència fecal	125
1. Perfils sociodemogràfics dels pacients	125
2. Factors de risc, fisiopatologia i patogènesi	125
3. Severitat clínica i impacte en la salut i la qualitat de vida	127
4. Correlacions i anàlisi de regressió multivariant	129

Estudi 2. Estudi de l'eficàcia dels tractaments per a la incontinència fecal en les dones adultes residents a la comunitat: avaluació de l'eficàcia individual sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat corticalcerebral, l'impacte en la severitat clínica i en la qualitat de vida

	131
Subestudi 1: Fisiopatologia, severitat clínica i impacte a la qualitat de vida.	131
1. Perfil sociodemogràfic dels pacients	131
2. Comorbiditats	131
3. Factors de risc, fisiopatologia i patogènesi	132
4. Defectes estructurals del sol pelvià	135
5. Funció motora anorectal. Resultats de l'estudi manomètric	135
6. Alteracions estructurals esfinterianes	139
7. Vies motores eferents	140
8. Funció sensorial anorectal. Resultats de l'estudi manomètric	141
9. Estudi de les vies neurals aferents	141
10. Clínica	144
11. Qualitat de vida i estat de salut general	145
12. Impacte sobre la fisiologia. Aspectes motors	147
13. Canvis en les vies eferents. Latència terminal del nervi púdic	151
14. Impacte sobre la fisiologia. Aspectes sensorials	151
15. Canvis en les vies aferents. Potencials evocats sensorials	153
16. Canvis en la consistència fecal	153
17. Severitat clínica de la incontinència fecal	154
18. Severitat clínica de la incontinència urinària	155
19. Qualitat de Vida	155
20. Resposta als tractaments	159
21. Persistència de l'efecte dels tractaments	161
Subestudi 2: estudi experimental amb aleatorització dels 4 tractaments: exercicis de kegel, biofeedback, electroestimulació i neuromodulació transcutània: efecte dels tractaments sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat cortical, la severitat clínica i la qualitat de vida.	147
12. Impacte sobre la fisiologia. Aspectes motors	147
13. Canvis en les vies eferents. Latència terminal del nervi púdic	151
14. Impacte sobre la fisiologia. Aspectes sensorials	151
15. Canvis en les vies aferents. Potencials evocats sensorials	153
16. Canvis en la consistència fecal	153
17. Severitat clínica de la incontinència fecal	154
18. Severitat clínica de la incontinència urinària	155
19. Qualitat de Vida	155
20. Resposta als tractaments	159
21. Persistència de l'efecte dels tractaments	161
DISCUSSIÓ	161
Estudi 1. Diferències en la fisiopatologia, severitat clínica i qualitat de vida entre homes i dones amb incontinència fecal	163
Estudi 2. Estudi de l'eficàcia dels tractaments per a la incontinència fecal en les dones adultes residents a la comunitat: avaluació de l'eficàcia individual sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat cortical cerebral, l'impacte en la severitat clínica i en la qualitat de vida	165



CONCLUSIONS	183
ANNEXOS	187
Annex 1	189
Annex 2	191
Annex 3	192
Annex 4	197
Annex 5	200
BIBLIOGRAFIA	209

INTRODUCCIÓ

INTRODUCCIÓ

1. Definició d'incontinència fecal

La incontinència fecal (IF) es defineix com la pèrdua involuntària de matèria fecal sòlida o líquida, moc o gas degut a l'afectació d'un o diversos elements que conformen la unitat anorectal o que s'hi relacionen¹. Aquesta condició, reconeguda per l'OMS (ICD R15), sol comportar una afectació important de la qualitat de vida de les persones que la pateixen, ja que la seva vida social sovint es veu restringida de forma important, i en els casos més severos pot comportar fins i tot aïllament social. El sentiment de vergonya, freqüent en aquests pacients, comporta que molts cops amaguin aquest problema a l'entorn familiar, vivint-lo en soledat^{2,3}, i al seu metge o professionals de salut, impeditint resoldre^{4,5}.

Disposar d'una definició adequada i completa d'IF que sigui entesa per tothom és de gran importància. En primer lloc, és important de cara a la clínica, en el sentit que no és possible tractar algú d'un problema que creu que no té, i perquè el pacient comenti a l'especialista que pateix IF és important que entengui que determinats símptomes que podria considerar irrellevants, entrarien de fet en els trets definitoris d'IF. Per exemple, alguns pacients no consideren els escapaments de gasos com a IF, però quedarien totalment inclosos en la definició acceptada i a la qual he fet referència al principi. Per altra banda, la manca de generalització d'una definició és un dels motius pels quals les dades d'estudis poblacionals que s'han fet sobre IF sovint han presentat dades força allunyades entre sí. Les dades de prevalença de molts d'aquests estudis clàssics estan molt probablement subestimades⁶.

2. Prevalença

La prevalença de la IF pot variar enormement en funció de la població estudiada⁷. A l'hora de fer estudis de base poblacional és essencial, doncs, estratificar en base a variables rellevants com edat, residència, malalties determinades o estat funcional, establint la o les poblacions a les quals s'està fent referència. És força diferent la prevalença d'IF entre individus que viuen a la comunitat i gaudeixen d'independència funcional d'aquella que trobaríem si estudiéssim persones grans que viuen en residències, bona part de les quals conformen un fenotip d'individus amb importants dèficits funcionals i psíquics que els fan propensos a patir IF, en molts casos severa⁸. Per tant, els estudis de prevalença que agrupen tota la població, tant la que viu a la comunitat com la institucionalitzada, malgrat que tinguin en compte la variable edat, és força probable que presentin dades esbiaixades, perquè en realitat inclouen dos o més grups de població amb trets diferencials i molt probablement mecanismes fisiopatològics també diferents. Un estudi⁹ fet als Estats units entre els anys 1993 i 1996 reflectia una prevalença d'IF en persones de més de 65 anys del 9,6%, i si bé s'havien estratificat els participants per grups d'edat no s'havia fet entre persones residents a la comunitat i persones residents en centres geriàtrics.

Per altra banda, molts dels estudis de prevalença s'han fet en residències d'ancians, emfatitzant l'alta prevalença d'IF en aquest grup de la població però deixant de banda, i consegüentment minimitzant, l'existència d'aquest problema en adults més joves i amb plena autonomia funcional.

Podríem definir tres grups de població amb IF els trets definitoris o fenotips de la qual estan ben establerts: nens o adolescents amb encopresi, originada per problemes conductuals subjacents; dones i homes autònoms que viuen a la comunitat i presenten IF per trauma muscular o neurològic amb causa obstètrica, o bé per trauma muscular per causa quirúrgica, fonamentalment; i, finalment, gent gran institucionalitzada o que viuen al seu domicili però que funcionalment són dependents, i que per deteriorament físic o cognitiu i en un context de pluripatologia es mostren incapaçs de diferir la defecació al lloc i moment socialment convenient. La IF en les persones grans ha estat reconeguda com una síndrome geriàtrica per la gran prevalença en la població anciana, per la vinculació amb determinats processos patològics i per la important discapacitat funcional que ocasiona¹⁰.

2.1. Prevalença en la població adulta que viu a la comunitat

Tradicionalment s'ha acceptat que la IF afectava aproximadament un 1,4-3% de les persones que viuen a la comunitat^{6,11}. Aquesta xifra, però, s'ha posat en dubte darrerament perquè probablement està molt infravalorada, amb l'argument que les dades són molt variables segons la població estudiada^{12,13} i que la metodologia de recollida de dades emprada no era adequada¹²; el fet que molts pacients amaguin els seus símptomes distorsiona encara més les dades epidemiològiques reals¹².

El 2004 Nelson *et al.* van revisar diversos estudis epidemiològics fets fins aleshores. De 34 estudis, només vuit tenien en compte tota la comunitat; la resta estudiava pacients procedents de consultes externes de gastroenterologia, ginecologia, urologia o oncologia, i en d'altres la població estudiada es restringia a ancians institucionalitzats. En quatre d'aquests vuit estudis, la mostra estudiada era limitada (<750 subjectes). Així doncs, les dades de prevalença de l'època aportades per Thomas *et al.*⁵, el mateix Nelson *et al.*¹¹ i Perry *et al.*¹⁴ eren d'un 1,9%, 2,2% i 1,4%, respectivament, en estudis realitzats al Regne Unit i als Estats Units.

Alguns autors sostenen, doncs, que la prevalença d'IF en individus que viuen a la comunitat és molt més elevada, i asseguren que podria arribar fins al 12%^{12,15} entre aquesta població amb plena autonomia funcional. Argumenten que els mètodes de recollida de dades per als estudis sovint estan esbiaixats en el sentit que, per una banda, molts clínics aprofundeixen poc en aquest aspecte de la salut dels seus pacients, i, per una altra, que aquests acostumen a silenciar, ocultar o minimitzar els símptomes^{12,16,17}, molts cops pel sentiment de vergonya³ però també, com he apuntat abans, perquè n'hi ha que no consideren que determinats símptomes siguin propis de la IF; d'altres poden considerar "normal" patir aquests símptomes a partir d'una determinada edat i no consulten mai per aquest problema. Tot plegat distorsiona considerablement les dades de prevalença reals. Així doncs, darrerament, estudis d'Austràlia¹⁸, Nova Zelanda¹³, Espanya¹⁷, els Estats Units¹⁹ i Corea²⁰ han descrit prevalences per a la població adulta resident a la comunitat del 15%, 12,4%, 10,8%, 8,4% i 6,4%, respectivament, obtingudes de mostres aleatòries extretes de la població general.

2.2. Relació entre edat, estat funcional i incontinència

L'envelliment està caracteritzat pel deteriorament progressiu dels òrgans i de les seves funcions. El tracte gastrointestinal està regulat, des d'un punt de vista neurològic, pel sistema nerviós entèric (SNE). Amb l'edat es produeixen diversos canvis neurodegeneratius que afecten tot el tub digestiu i poden ocasionar entre d'altres, canvis en el gust, deficiències en la funcionalitat esfinteriana esofàgica, en el buidament gàstric i, en general, alteracions en la motilitat dels budells²¹. Els mecanismes neurals de l'SNE poden entrar en declivi, fet que sembla tenir un paper fonamental en

l'alta prevalença de trastorns de la motilitat digestiva en la gent gran²². Aquesta degeneració de les neurones mientèriques sembla iniciar-se en l'edat adulta i continua progressivament fins a arribar a edats avançades, essent el còlon particularment vulnerable a aquests canvis²³. D'aquesta manera, el restrenyiment és una malaltia la prevalença de la qual és sabut que augmenta amb l'edat²⁴. Igualment i pels mateixos factors, la debilitat dels teixits musculars del sòl pelvià constitueix un factor associat a la IF i estretament relacionat amb l'edat, de manera que la prevalença d'aquesta condició augmenta amb l'envelliment. Per altra banda, Laurberg i Swash (1989) estudiaren la funcionalitat de l'esfínter anal extern (EAE) i del nervi púdic i van constatar la disminució de la funcionalitat d'ambdós en la dona amb el pas dels anys, fet que no es produïa en el cas dels homes, suggerint que no només podien estar associats als factors obstètrics sinó també d'hormonals relacionats amb la menopausa²⁵.

Un estudi de Whitehead del 2009¹⁹ en què s'explorà la prevalença d'IF en una mostra aleatòria conformada per 4.773 adults nord-americans, mostrava una prevalença per a la població resident a la comunitat del 8,3%; aquesta, però, s'incrementava des del 2,6% per a les persones entrevistades en una franja d'edat entre 20 i 29 anys fins a arribar al 15,3% en individus de 70 anys o més, mostrant una progressió lineal significativa amb l'edat per als dos sexes. En una revisió sistemàtica recent, Ng *et al.*²⁶ verificaren 38 estudis informant d'una prevalença en la població general no institucionalitzada del 7,3% amb un rang que oscil·lava del 2% fins al 13,2%, augment que, de nou, variava en funció de l'edat.

Com he comentat, les persones institucionalitzades constitueixen un fenotip específic quan parlem d'IF. De fet, el factor associat a la IF més important descrit és, de lluny, viure en una residència d'ancians o *nursing home*⁶, acostant-se la prevalença d'IF en aquesta població al 50%^{8,27}; i el que és més significatiu, la IF és una de les raons més comunes per a l'ingrés en un centre de llarga estada. En un ampli estudi fet en 10 residències del Brasil, Jerez-Roig *et al.*²⁸ trobaren una prevalença del 42,68%, sense diferències entre gèneres, en una població amb una mitjana d'edat de 81,5 anys. El model de regressió logística calculat mostrava una associació significativa entre la IF i dèficits cognitius i funcionals, dues importants síndromes geriàtriques. La conjunció de processos propis de la senilitat com el deteriorament físic i/o les demències amb la IF i l'alta prevalença d'aquesta, qualifiquen la IF com una síndrome geriàtrica.

2.3. Diferències entre sexes

Quan s'aborda la qüestió de l'etiologia de la IF sovint es parteix de la premissa que el gènere femení té més risc de patir aquesta condició. Així doncs, en els estudis de recerca clàssics la distribució de la prevalença es polaritza cap a aquest sexe, suposant aproximadament dos terços respecte al terç restant ocupat pel gènere masculí¹¹. L'explicació d'aquesta prevalença superior en el sexe femení, rau en el fet que la causa obstètrica, que pot provocar dany neurològic al nervi púdic o a la musculatura esfinteriana, és considerada un dels factors més importants relacionats amb la IF²⁹⁻³¹.

Malgrat això, estudis recents han aportat dades que sostenen que la prevalença pot arribar a ser igual o fins i tot superior en homes que en dones¹⁸. En una revisió sistemàtica, Chiarelli *et al.*³² trobaren una prevalença molt similar entre els dos sexes. Tanmateix, s'ha suggerit que les dades de prevalença poden estar força esbiaixades perquè els homes semblen tenir menys predisposició a comentar amb el seu professional sanitari problemes d'IF que no pas les dones, més acostumades a comunicar problemes de salut circumscrits en l'esfera íntima de l'individu^{11,18,33} amb el seu ginecòleg.

Taula 1. Estudis de prevalença de la IF. Diferències entre sexes.

Autor	Any	Àrea	N	Perfil de pacients estudiats	Metodologia	Prevalença
Nelson <i>et al.</i>	1995	EUA	6.959	Població resident a la comunitat	Enq. telefònica	2,2% (D 1,38%; H 0,81%)
Lam <i>et al.</i>	1999	Austràlia	618	Població general	Enq. per correu	15% (D 11%; H 20%)
Chiarelli	2005	Austràlia		Revisió sistemàtica	Heterogènia	(D 5,3%; H 5,5%)

Si les complicacions que tenen lloc durant el part, la seva prolongació, els nadons de pes elevat o els parts vaginals múltiples són una de les causes principals d'IF en les dones, en els homes la patogènesi acostuma a estar relacionada amb la cirurgia anorectal (hemorroides, fissures, fístules), sovint en un context multifactorial; per a la resta d'individus masculins amb IF no hi ha un factor etiològic clar³⁴.

Quant a l'impacte sobre la qualitat de vida (QoL), és sabut que aquesta sol quedar severament afectada en individus amb IF, però poc s'ha publicat sobre si el gènere influeix en aquesta afectació i com afronta la persona el problema des d'un punt de vista personal i social. No hi ha massa estudis que hagin intentat explorar aquests aspectes i els escassos resultats existents a la literatura són variables: en un estudi de Bartlett³⁵ no es van trobar diferències significatives entre ambdós gèneres; un segon de Christoforidis³⁶ mostrava una millor QoL en dones amb IF. Un tercer estudi de Cohan³⁷ evidencià que el sexe masculí estava associat amb una millor puntuació en les escales d'afrontament i sentiment de vergonya. Finalment, Alsheik *et al.*¹² informaven d'un impacte significativament major en les dones amb IF respecte dels homes.

Taula 2. Estudis de QoL de la IF segons el gènere.

Autor	Any	Àrea	N	Perfil de pacients estudiats	Metodologia	Resultats
Cohan	2015	EUA	1.041	Pacients hospital terciari	FIQL	Dones pitjor puntuació en subescales afrontament i vergonya (2 vs 2,3, p=0,006; 2,2 vs 2,4, p=0,007)
Alsheik	2012	EUA	58	Consulta GE	FIQL	Dones pitjor puntuació global a FIQL (2,51 vs 3,04, p<0,03)
Christoforidis	2011	EUA	483	Consulta Unitat sòl pelvià	FIQL	Dones millor puntuació en subescala "lifestyle", (2,97 vs 2,91, p 0,04)
Bartlett	2009	Austràlia	154	Pacients consultes de GE i uroginecologia	FIQL	Sense diferències a FIQL entre gèneres

3. Anatomia i fisiologia del sòl pelvià

En aquesta secció descriuré les diferents estructures que formen part del sòl pelvià, tant osteomusculars com neurològiques, el seu funcionament per mantenir la continència, així com les estructures neurològiques amb les quals o a través de les quals es relacionen. Aquesta base serà necessària per descriure els diversos mecanismes subjacents a la IF i que n'expliquen les manifestacions clíniques i en determinen la severitat.

La zona anal i el sòl pelvià són estructures anatòmicament complexes, que estan compostes per musculatura llisa i estriada. La funcionalitat de tot l'entramat muscular que el conforma necessita d'una apropiada coordinació per poder dur a terme amb competència tant la funció retentiva de la femta com la seva expulsió. La capacitat de retenir i diferir la defecació en un moment i lloc socialment adequats s'anomena continència fecal. Alguns autors parlen de continència anal, però a parer de l'autor l'adjectiu és insuficient, ja que a més a més de la musculatura de l'anus altres estructures i mecanismes també participen en aquesta complexa funció. La continència i la defecació, doncs, requereixen de la capacitat sensorial juntament amb l'acció i coordinació de grups musculars, els quals estan mediatos per vies nervioses aferents i eferents; la baula més dèbil de tot aquesta unitat determinarà el funcionament del conjunt.

3.1. Espais i estructures anatòmiques de la cavitat pelviana

La cavitat pelviana està formada per tres parells bilaterals d'ossos (pubis, ílium i isquia) i dos ossos localitzats posteriorment (sacre i còccix). En aquesta cavitat conformada per les estructures òssies esmentades resideixen part dels òrgans urinaris, els òrgans reproductors i el final del tub digestiu. Malgrat les moltes similituds, l'anatomia de la dona i la de l'home lògicament difereixen. La part superior de la bufeta urinària així com la part alta i mitjana del recte estan coberts per una capa del peritoneu, el qual crea una superfície contínua damunt d'aquestes estructures. En l'home es forma una depressió en la unió de les dues superfícies, anomenada sac rectovesical. En la dona trobem quelcom similar, tret que en aquest espai hi ha una estructura més: l'úter i la vagina, que ocupen l'espai entre la bufeta urinària i el recte. El peritoneu recobreix les tres estructures i entre el recte i l'úter es crea un tercer espai, anomenat sac de Douglas. A l'espai rectovesical dels homes hi ha les glàndules seminals i la pròstata, i a la part més baixa del sac rectovesical hi trobem una partició membranosa anomenada fàscia de Denonvilliers que separa la pròstata i la bufeta urinària del recte. Aquesta estructura es correspon en el cas de la dona amb la fàscia rectovaginal.

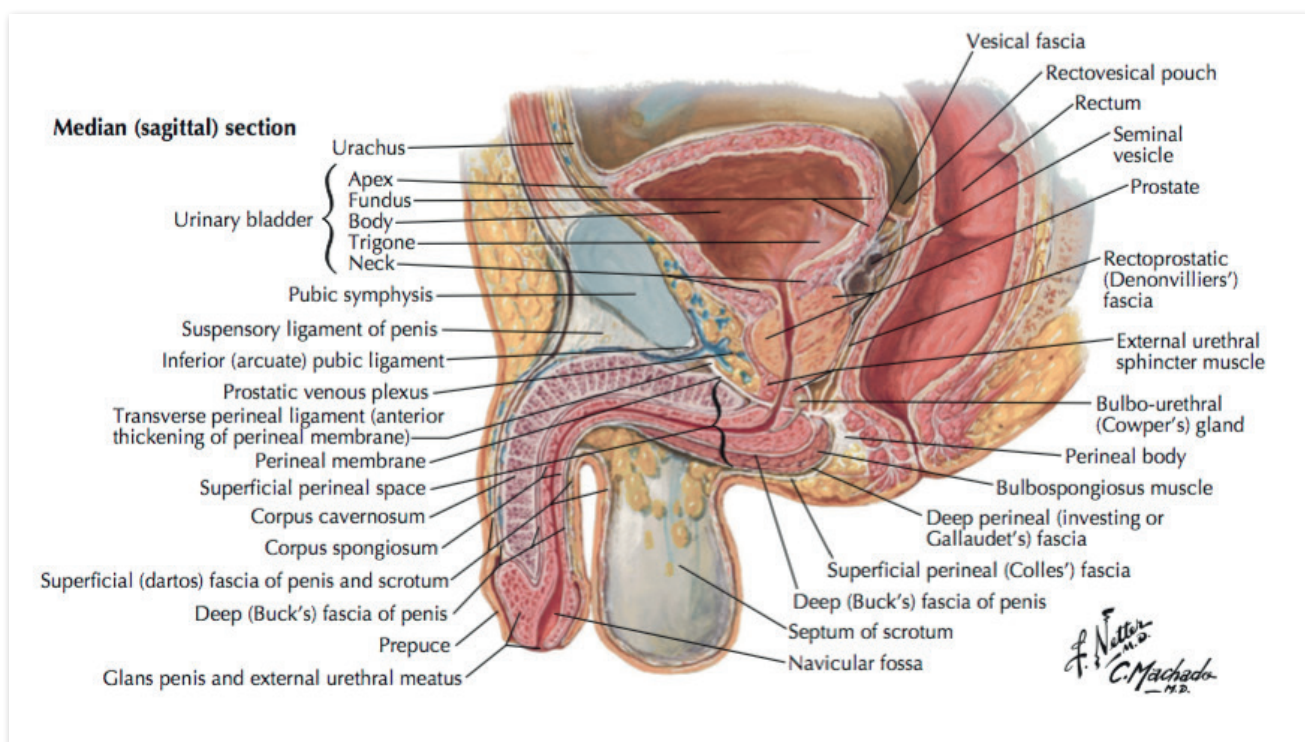


Figura 1. Òrgans de la cavitat pelviana de l'home (reproduït de Netter).

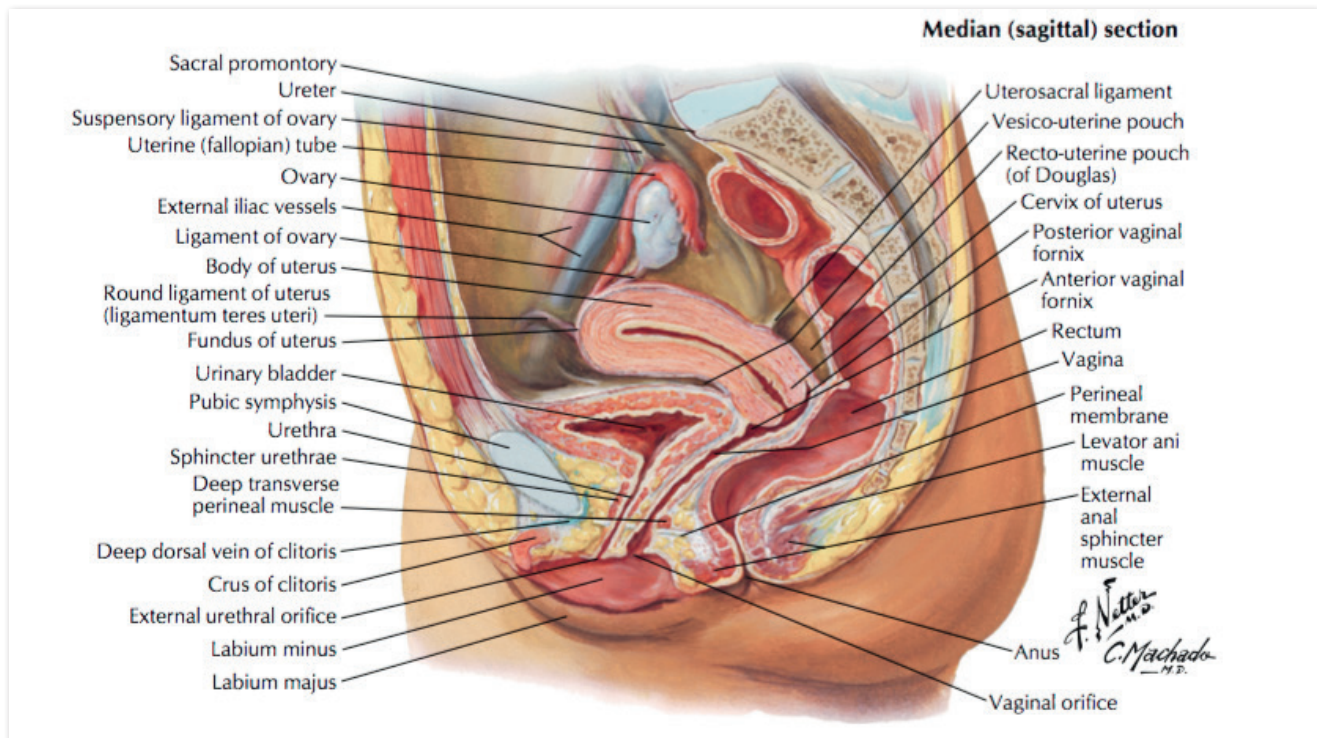


Figura 2. Òrgans de la cavitat pelviana de la dona (reproduït de Netter).

3.1.1. El recte i el canal anal

El recte és la part final del budell gros o còlon. Té entre 10 i 15 centímetres de longitud i va de la zona de trànsit rectosigmoidea, a l'alçada de la tercera vèrtebra sacra, fins al seu extrem inferior, el canal anal, quedant situat al compartiment posterior de la cavitat abdominal i recolzat sobre la concavitat sacra, tret de la part més distal. La musculatura longitudinal del còlon i del sigma es divideix en tres fascicles, també anomenats tènies; al final del sigma aquestes tènies tornen a distribuir-se sobre tota la perifèria, on acaben formant la capa muscular longitudinal del recte. Histològicament el recte està conformat per diferents capes: la serosa (la més externa), la capa muscular pròpia (amb fibres externes longitudinals i internes circulars), la muscular submucosa, la submucosa (on hi trobem la vascularització i els fol·licles limfàtics), i finalment la capa mucosa, la més interna.

A la part interna del recte destaquen uns plects transversals semilunars formats per musculatura llisa circular i longitudinal que sobresurten i se superposen entre ells, anomenats vàlvules de Houston, descrites per primer cop per l'anatomista John Houston. La seva funció és dividir el recte en compartiments i retenir la matèria fecal prevenint la sensació d'urgència defecatòria que s'originaria si la femta fos dipositada directament cap a l'anus. Tenen uns 12 mm d'amplada i la majoria de subjectes en solen tenir tres.

A uns 3-5 cm de l'exterior, just a l'inici del canal anal, a la unió anorectal, es troben les columnes de Morgagni, plects d'1 cm de longitud i forma triangular, cada una de les quals conté una radícula terminal de l'artèria i la vena rectal superior. Aquestes columnes estan connectades entre si en els extrems distals per plects transversals o vàlvules anals. Totes les vàlvules anals juntes formen una línia dentada a la mucosa intestinal, la línia pectínia. Aquesta línia marca el final de la mucosa intestinal o endoderm i l'inici de la pell o ectoderm³⁸.

El canal anal és l'última part del tracte gastrointestinal. Té de 3 a 4 cm de longitud i està ubicat extraperitonealment. S'inicia a la unió anorectal distalment des de la flexura perineal i s'estén fins a l'anus. Pot ser dividit en tres segments: columnaris, intermedi i zona cutània. El segment proximal conté les columnes de Morgagni, ja descrites. La zona intermèdia arrenca a la línia pectínia i té aproximadament 1 cm de lon-

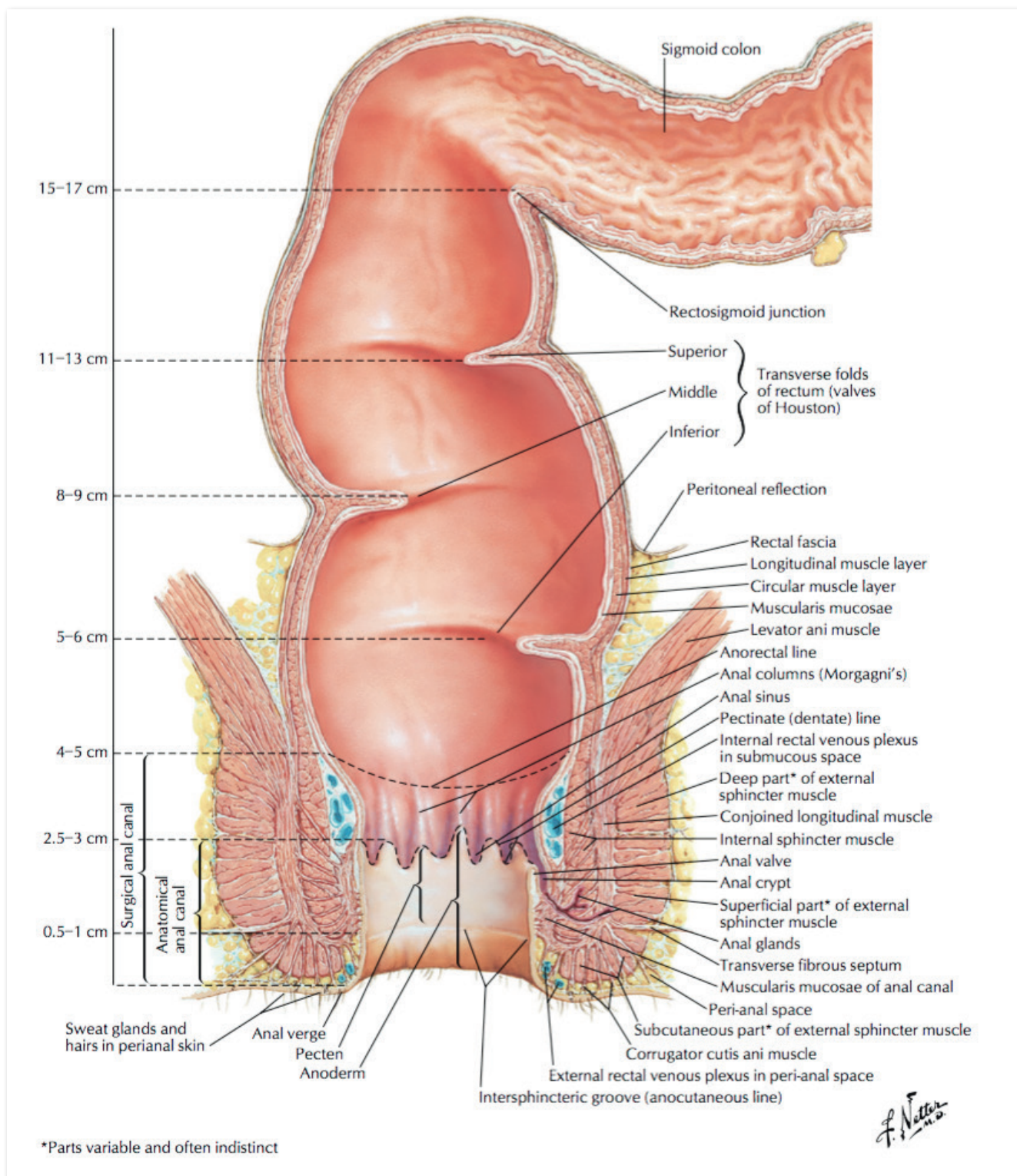


Figura 3. Recte i canal anal (reproduït de Netter).

gitud. La zona cutània comença a la línia anocutània i acaba al marge anal. La zona columnar deriva de l'endoderm mentre que tant la zona intermèdia com la cutània es desenvolupen a partir de l'ectoderm. De resultes dels diferents orígens embriològics, les zones tenen estructures vasculars i neurològiques separades. Per damunt de la línia pectínia la sang arterial és subministrada per l'artèria rectal superior; la sang venosa flueix a través del plexe hemorroïdal cap a la vena rectal superior. La innervació és visceral, la simpàtica la subministra el plexe mesentèric inferior i la parasimpàtica prové dels nervis esplènics pelvians i el plexe hipogàstric inferior. En canvi, per sota de la línia pectínia la irrigació sanguínia és aportada

per les artèries rectals mitja i inferior, i la sang venosa flueix pel plexe hemorroidal extern en direcció a les venes rectal i mitja. La innervació, a diferència de la zona per damunt de la línia pectínia, és somàtica i la proveeixen els nervis rectals inferiors (branques del nervi púdic). Aquests segments tenen una correspondència anatòmica amb tres components musculars diferenciats: el múscul puborectal a la part proximal, el fascicle mig de l'EAE a la part mitja, i el fascicle subcutani de l'EAE a la porció distal, tenint lògicament un correlat funcional, motiu pel qual la funció motora del canal anal acostuma a ser avaluada separatament en aquests tres segments.

3.1.2. Estructures musculars

Des d'un punt de vista muscular, el sòl pelvià està format per un entramat de músculs anomenat diafragma pelvià. Aquest és important perquè proporciona un suport als òrgans pelvians, com per exemple la bufeta urinària i budells en l'home, i addicionalment l'úter en la dona, i perquè manté la continència fecal i urinària juntament amb els esfínters anals i urinaris. Els músculs del sòl pelvià histològicament són estriats i s'estenen per la capa inferior de la pelvis. Durant el part, aquesta xarxa muscular facilita el moviment del fetus cap a la cintura pelviana, la qual cosa el fa girar cap endavant i, per tant, dona lloc al naixement de la majoria de nadons en posició cefàlica. El sòl pelvià també ajuda a mantenir una pressió intraabdominal òptima. Inclou tres grans grups musculars:

- Diafragma pelvià: compost pel múscul elevador de l'anus (puborectal, pubococci i iliococci) i pel cocci.
- Diafragma urogenital: compost pels músculs profunds perineals i l'esfínter urinari.
- Esfínters i músculs erèctils dels tractes urogenital i intestinal (EAE, músculs bulbocavernós, isquiocavernós i perineal superficial).

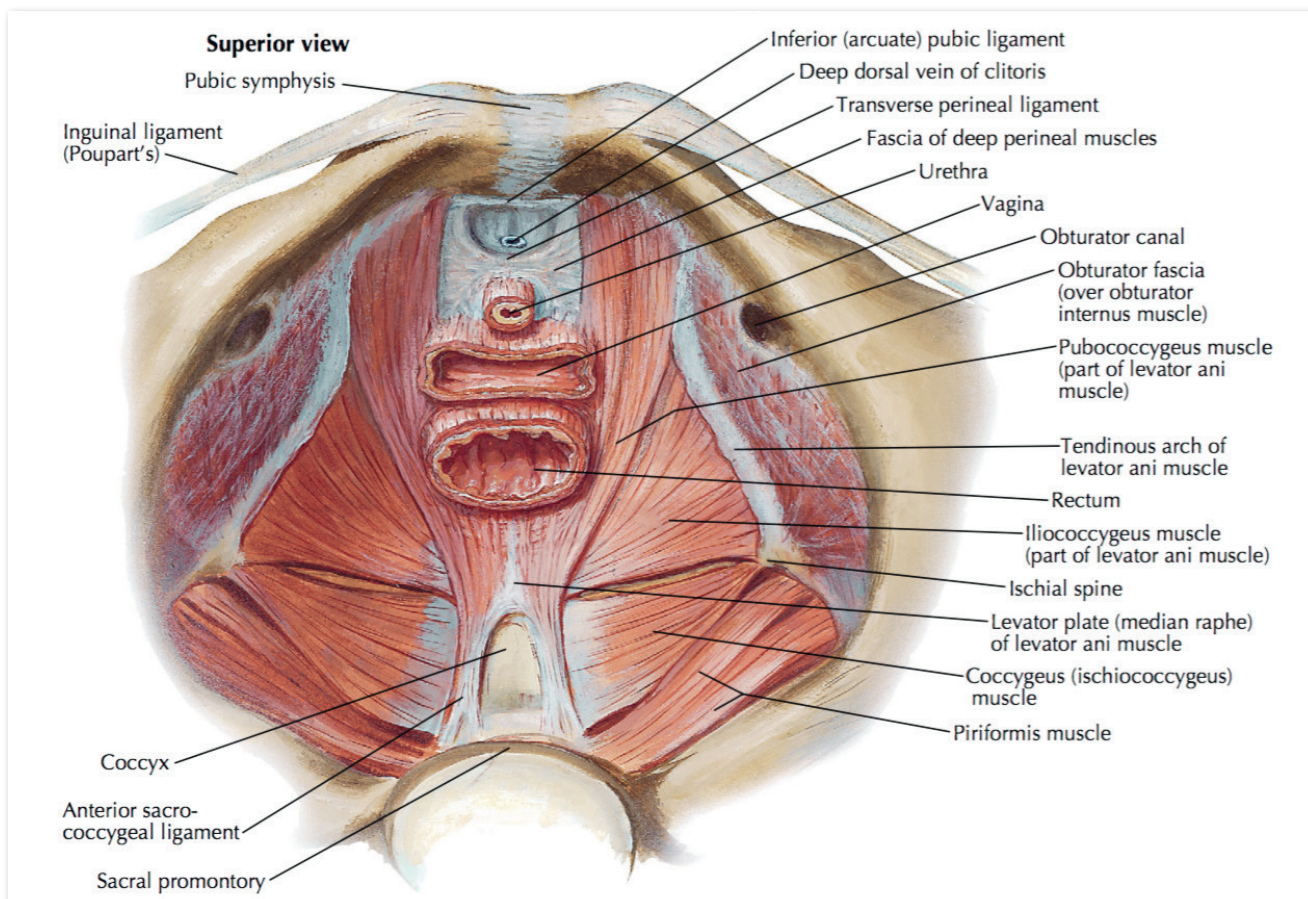
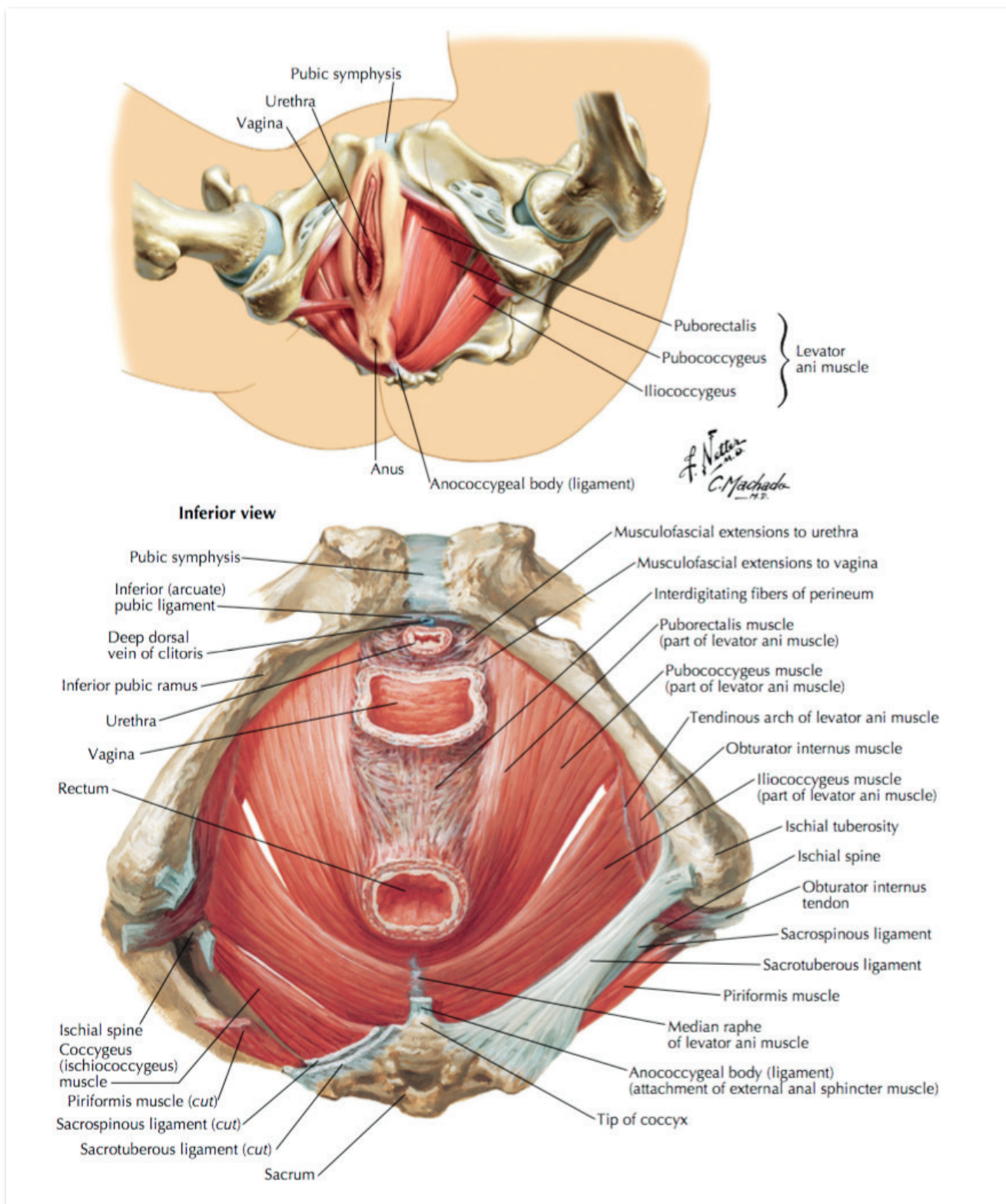


Figura 4. Vista superior del terra de la pelvis (dona) (reproduït de Netter).



Figures 5 i 6. Vistes inferiors del terra de la pelvis (dona) (reproduït de Netter).

La musculatura del terra pelvià s'estén des del còccix fins a l'os púbic, del davant al darrere i de costat a costat. Aquesta musculatura normalment és ferma, gruixuda i té la capacitat de moure's en sentit ascendent quan es contrau i descendent quan es relaxa. Malgrat quedar fora de la vista, aquests músculs estan sota el control voluntari i poden ser moguts i exercitats de la mateixa manera que els dels braços i les cames.

La bufeta urinària, l'úter en les dones, i el budell, descansen sobre la capa muscular del sòl pelvià. En aquesta capa hi ha dos foràmens en l'home, per al pas de la uretra i del canal anal, i un tercer en les dones per al pas de la vagina. En condicions normals, aquesta musculatura es troba fortament tensada al voltant d'aquests foràmens, de manera que aquests conductes es mantenen tancats. Addicionalment, al voltant de l'anús i de la uretra hi ha dos esfínters (EAE i esfínter uretral) per mantenir un tancament complementari.

Músculs principals responsables de la continència fecal

Múscul elevador de l'anús

És un múscul extens de gruix variable, que queda inserit en la superfície interna de la pelvis i conforma una gran part del sòl pelvià. Tot el conjunt del múscul adopta una forma de V i està compost per fibres de tipus I, d'alta resistència a la fatiga, així com per fibres de contracció ràpida tipus II. La proporció d'un o altre tipus depèn de factors com l'edat o el sexe, però la de fibres tipus II és superior en el múscul elevador de l'anús que en l'EAE. Com ja s'ha esmentat, està format alhora per tres músculs:

- **Puborectal:** s'origina a les símfisis púbiques i envolta el canal anal en el terç superior formant una "U". Està en constant contracció tònica i causa una inclinació natural del recte, obligant a mantenir un angle anorectal d'aproximadament 90°; durant l'acció retentiva, l'individu accentua la contracció de manera voluntària i, per tant, aquest angle, amb l'objectiu de preservar la continència. Està en part entrellaçat amb l'EAE i té una funció essencial en el manteniment de la continència fecal i en la defecació mitjançant una acció coordinada.

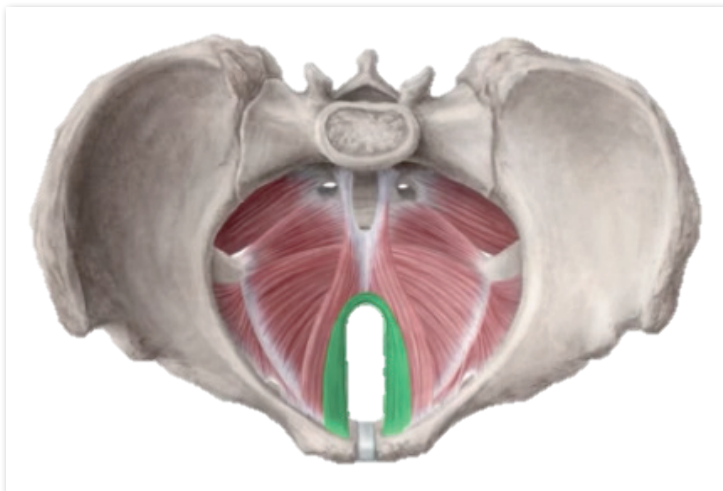
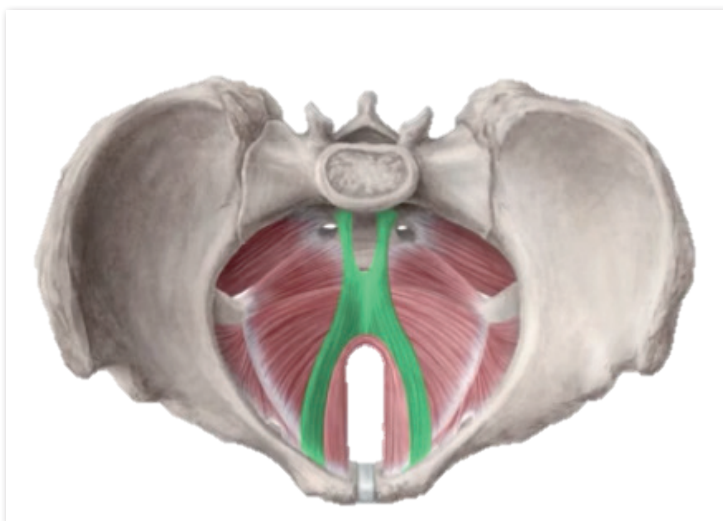
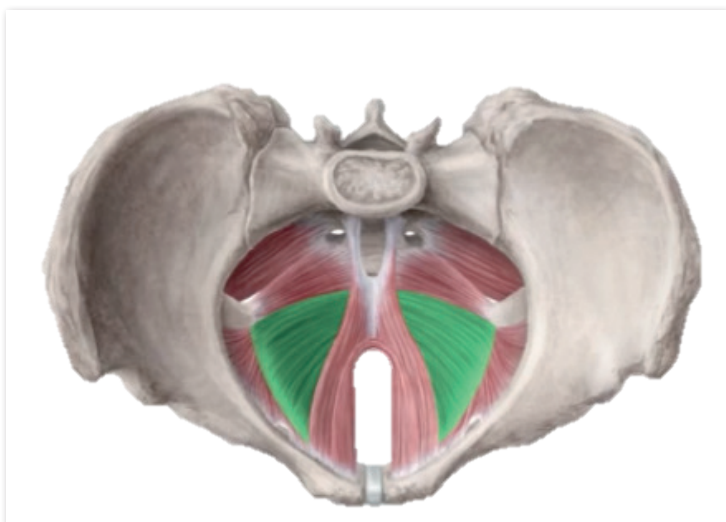


Figura 7. Múscul puborectal (reproduït de Kenhub).



- **Pubococccigi:** va de l'os púbic fins al centre tendinós del perineu, el cos anococccigi i el còccix. En les dones envolta la vagina. Controla el flux urinari i es contrau durant l'orgasme, ajudant a l'ejaculació masculina.

Figura 8. Múscul pubococccigi (reproduït de Kenhub).



- **Il·licocccigi:** s'estén més lateralment, des de la fàscia del múscul obturador intern fins al còccix, travessant el terra de la pelvis com una hamaca. Té una funció de suport i d'ascens/descens del pla perineal.

Figura 9. Múscul il·licocccigi (reproduït de Kenhub).

Esfínters anals

El canal anal es troba envoltat per dues estructures musculars diferenciades les quals tenen un paper clau en la continència fecal: l'esfínter anal intern (EAI) i l'EAE. L'EAI és una estructura circular formada per musculatura llisa de 0,3 a 0,5 cm d'amplada. Histològicament és una continuació de la capa de musculatura circular llisa del recte. Està constituït predominantment per fibres de contracció lenta, és resistent a la fatiga i està sota control autònom. Genera una activitat mecànica constant, amb un patró pressiu regular de 15 a 35 ones per minut anomenades *ones lentes*. La funció d'aquest patró pressiu és impedir la sortida de restes fecals procedents del recte³⁹. En alguns pacients amb hiperactivitat d'aquest múscul es poden observar de forma paral·lela patrons d'1,5 a 3 cicles per minut d'ones anomenades *ultralentes*⁴⁰. L'EAI contribueix entre un 70 i un 80% aproximadament a la pressió basal del canal anal, sent en gran mesura responsable de mantenir la continència⁴¹. La vascularització de l'EAI és aportada per les branques terminals dels vasos rectals superiors i per branques dels vasos rectals inferiors.

Morfològicament separat i d'estructura diferent, l'EAE envolta l'EAI des del terç mig del canal anal fins a l'anus. L'EAE està format per musculatura estriada, fatigable i està sota control voluntari. El componen fibres musculars de tipus I o *slow twitch* (contracció lenta) de contracció tònica prolongada, i de tipus II o *fast twitch* (contracció ràpida) de contracció fàscica, les quals permeten una acció ràpida d'aquest esfínter evitant fugues, a la qual seguirà l'acció de les fibres d'acció lenta, permetent diferir la defecació. Les fibres del terç superior de l'EAE es fusionen amb les més baixes del puborectal. Les fibres del terç mitjà s'uneixen en sentit anterior al cos perineal i posteriorment fins al còccix mitjançant el lligament anococccigi. Les fibres del terç inferior es troben per sota del nivell de l'esfínter anal intern i se separen de l'epiteli anal més baix per la submucosa. Del subministrament vascular en són responsables els vasos rectals inferiors i l'artèria sacra mitjana.

Un tercer component dins de les estructures musculars que conformen el canal anal és el múscul longitudinal del canal anal, continuació de la capa muscular externa del recte, i probablement compost per musculatura estriada de l'EAE, de la porció interna del puborectal i amb fibres musculars llises de la capa muscular longitudinal del recte⁴². Queda localitzat a l'espai interesfínteric i la funció i la seva integració amb l'EAI no és coneguda profundament, però s'ha suggerit que el múscul longitudinal té un rol en les funcions dinàmiques de les vísceres pelvianes, participant en el tancament i obertura del canal anal⁴³, i contraient-se durant la relaxació de l'EAI, escurçant el canal anal i facilitant la defecació⁴⁴.

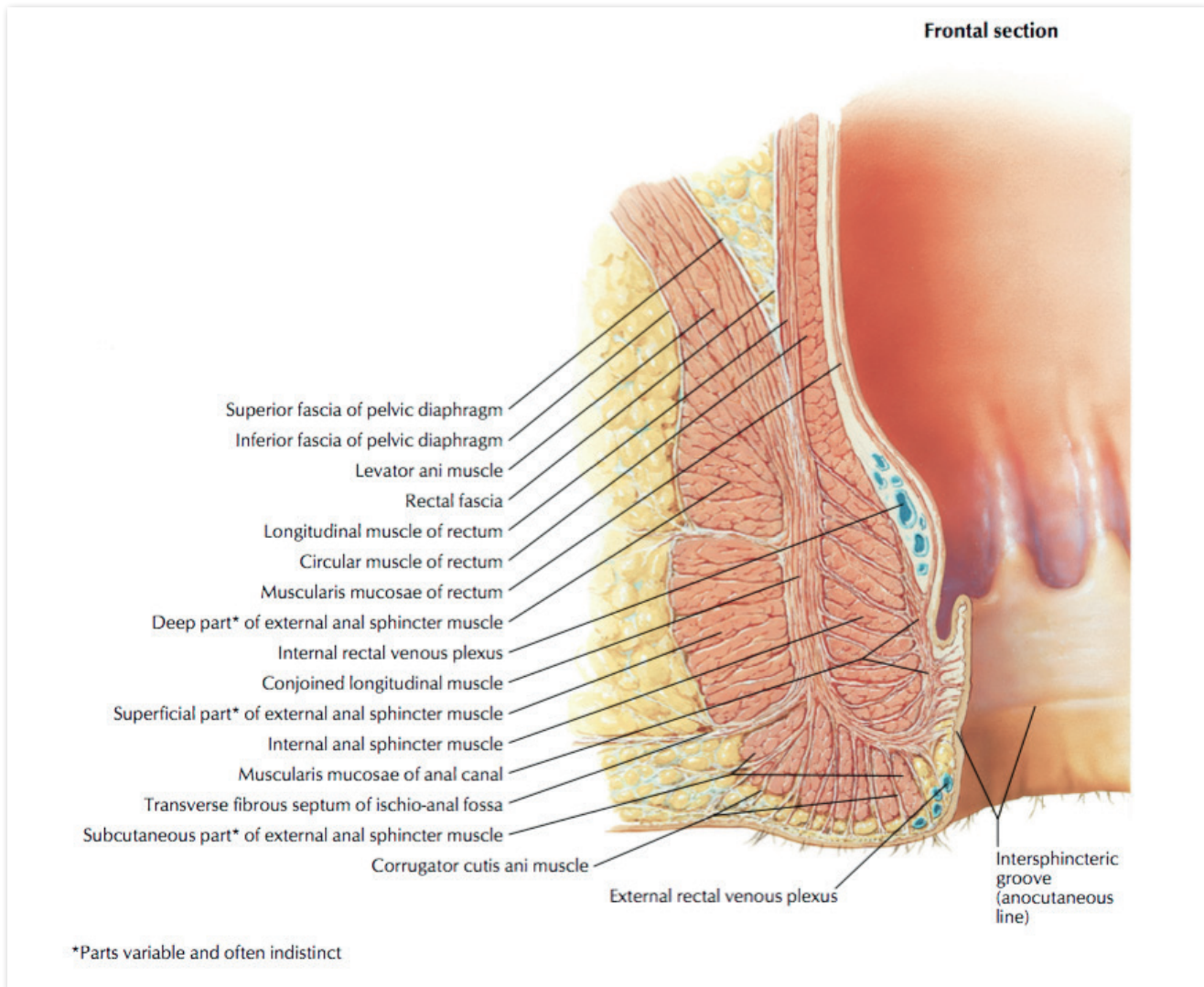


Figura 10. Esfínters anals (reproduït de Netter).

3.1.3. Neuroanatomia

La indemnitat dels mecanismes neurofisiològics és imprescindible per garantir una funció òptima i, per tant, la continència fecal i urinària. El sistema nerviós central inclou l'encèfal i la medul·la espinal. La medul·la espinal acaba entre la primera i la segona vèrtebra lumbar, al *conus medularis*. Per tant, els nuclis motors del sacre es troben per damunt de l'os sacre. Per l'altra banda, el sistema nerviós perifèric l'integren els nervis que formen part dels sistemes nerviós somàtic (que controla la musculatura voluntària) i autònom (que al seu torn està dividit en sistemes nerviosos simpàtic i parasimpàtic). Les arrels espinals lumbosacres viatgen, en aquest nivell separatament com a arrels dorsals i ventrals, fins a sortir de la columna vertebral per la seva foramina vertebral (o forat de conjunció) com a nervis espinals S2-S4 (nervis esplènics). Els nervis espinals estan formats, per tant, per arrels dorsals, que són sensorials, i arrels ventrals, que són motores. A diferència dels parells cranials, que s'encarreguen d'un teixit o regió molt particular, la major part dels nervis esplènics contribueixen a la innervació de diverses vísceres a través d'un o més plexes abans de dispersar-se en el teixit diana.

Com he esmentat prèviament, el sistema nerviós perifèric es divideix en components somàtics i autonòmics. El sistema somàtic està associat amb el control de l'activitat voluntària (musculatura esquelètica o estriada), i també media algunes respostes reflexes involuntàries. Fonamentalment,

aquests nervis porten informació motora i sensitiva a i de la medul·la espinal, i també a i de centres supraespinals localitzats a l'encèfal, encarregats d'integrar inputs sensorials amb respostes motores elaborades. El sistema autonòmic controla tota l'activitat muscular que no depèn del control voluntari per ser exercida (exclusivament a la musculatura llisa), funcionant per tant per sota del nivell conscient en el control de funcions visceral. Tot i que la majoria de les funcions que controla són involuntàries, algunes, com la respiració, poden treballar conjuntament amb el control conscient. El sistema autonòmic es divideix en els sistemes parasimpàtic i simpàtic que, segons les funcions específiques amb què estan relacionats, compleixen un paper antagònic ja sigui inhibitori o excitatiu, segons correspongui. Ambdós sistemes estan formats bàsicament per dues neurones, una preganglionar (o presinàptica) i una altra postganglionar (o postsinàptica). Els cossos cel·lulars presinàptics del sistema simpàtic s'originen a la medul·la espinal toracolumbar, mentre que els cossos presinàptics de les cèl·lules parasimpàtiques ho fan a partir dels segments troncoencefàlic i sacre espinal del sistema nerviós central. Els cossos cel·lulars de les neurones postsinàptiques formen els ganglis, la localització dels quals pot ser propera (els ganglis simpàtics) o llunyana (els ganglis parasimpàtics) de la medul·la espinal.

En l'actualitat, la part del sistema nerviós autònom que regula la funció del sistema gastrointestinal i queda conformat en un sistema similar a una malla o xarxa de neurones s'anomena sistema nerviós entèric (SNE) o sistema nerviós intrínsec, que té activitat majoritàriament independent. És considerat el tercer gran component del sistema nerviós.

El sistema nerviós entèric

El còlon i el recte estan innervats per branques simpàtiques i parasimpàtiques del sistema nerviós autònom. L'SNE consisteix en un entramat d'uns 500 milions de neurones que queda inserit en el propi sistema gastrointestinal. Les seves neurones queden recollides en ganglis que constitueixen dos tipus de plexes: mientèric (d'Auerbach) i submucós (de Meissner). El plexe mientèric es troba entre les capes interna i externa de la muscular externa, mentre que el submucós és a la capa del mateix nom. L'SNE pot dur a terme nombroses funcions, com la coordinació dels reflexos, la peristalsi, regular la resposta immune, la secreció d'enzims, regular la microcirculació del tracte gastrointestinal o recollir la informació sensitiva, i pot operar de manera independent del sistema nerviós central⁴⁵. Aquest es comunica amb l'SNE a través de les branques parasimpàtiques (nervi vague) i simpàtiques (ganglis paravertebrales). Malgrat aquesta vinculació, és capaç de mantenir la seva autonomia després d'una lesió en el nervi vague. Està proveït de neurones aferents, eferents i interneurons, capaces de desencadenar reflexos i actuar com a centre integrador localment. Utilitza més de 30 neurotransmissors per dur a terme les seves funcions. El nostre grup ha estudiat l'SNE i la neurotransmissió excitativa i inhibitoria, involucrats en l'activitat del còlon⁴⁶.

Innervació del recte i del canal anal. Sistema nerviós somàtic

La unitat anorectal està profusament innervada per nervis sensorials, motors i autonòmics, i per l'SNE. En el còrtex cerebral s'originen les neurones motores, anomenades genèricament *primera motoneurona*, que constitueixen el feix corticoespinal que viatja fins al nucli d'Onuf, on fan sinapsi amb l'anomenada *segona motoneurona*. El nucli d'Onuf queda situat normalment a S2, a la part ventral de la banya anterior sacra de la medul·la espinal. Del nucli d'Onuf neixen motoneurons que formen el nervi púdic, un dels principals nervis de l'anorecte, constituït per fibres nervioses que s'originen a la segona, tercera i quarta arrels sacres (S2-S4). Aquest es dividirà per formar el nervi rectal inferior, perineal i el nervi dorsal del penis/clítoris. Branques del nervi pú-

dic innerven el múscul puborectal, que també és responsable del control motor de l'EAE. És un nervi mixt amb una doble funció, motora i sensitiva. Si es produís una lesió neural focal del nervi púdic, això provocaria una pèrdua de percepció a la zona perineal i genital, juntament amb una debilitat de l'EAE. No quedaria afectada, en canvi, la sensibilitat rectal, que depèn d'altres nervis. En el nucli d'Onuf s'originen motoneurons que innerven també la musculatura de la bufeta urinària, els músculs bulbocavernós i isquiocavernós del penis, que intervenen en l'ejaculació i altres funcions sexuals.

El nucli d'Onuf participa en la integració dels reflexos espinals del segment anorectal. De la regió anogenital emergeixen aferents somàtics i viscerals. Les primeres acompanyen el nervi púdic en el seu trajecte, en canvi les aferents viscerals viatgen amb les eferents simpàtiques i parasimpàtiques. Les aferents somàtiques s'activen amb els receptors del dolor, temperatura i pressió ubicats a la pell perianal i la mucosa anal. Quan s'estimulen aquests receptors es desencadena el reflex espinal anocutani. De la mateixa manera, els increments pressius abdominals provoquen el reflex de Valsalva: la informació aferent s'integra al nucli d'Onuf i es desencadena una resposta eferent que contrau l'EAE. Des d'un punt de vista clínic, aquest circuit neuronal pot veure's severament afectat a causa de lesions medul·lars i ocasionar greus trastorns en la continència, la defecació o la micció, depenent del segment afectat i de l'extensió de la lesió. Vallès *et al.* (2006) van avaluar clínicament l'efecte de les lesions medul·lars sobre la funció intestinal i anorectal, i van determinar que lesions superiors a D7, amb afectació exclusiva de la primera motoneurona, ocasionaven problemes de restrenyiment, dificultat expulsiva, alentiment del trànsit colònic i absència de relaxació de l'EAE, i que, contràriament, lesions d'un nivell inferior a D7, amb afectació parcial o predominant de la segona motoneurona, es traduïen en alteració dels reflexos, dificultat en la defecació i manca de contracció de l'EAE amb IF⁴⁷.

Innervació del recte i del canal anal. Sistema nerviós autònom

La innervació simpàtica del recte i el canal anal superior s'origina en el primer i segon segments de la medul·la espinal lumbar. Les fibres es distribueixen a través dels nervis esplènics lumbar, segueixen els plexes mesentèrics inferiors i traspassen els plexes hipogàstric superior i inferior. Els axons postganglionars arriben a la paret del budell juntament amb els plexes periarterials de les artèries rectals superior i mitjana, i exerceixen un efecte inhibitori sobre el múscul de la paret rectal.

La innervació parasimpàtica del recte i el canal anal superior es fa a través dels nervis esplènics pelvians (S2, S3 i S4), que emergeixen dels foràmens sacres i viatgen a través dels plexes hipogàstrics inferior i superior, ajuntant-se amb els nervis simpàtics i formant el plexe pelvià. Del plexe pelvià es combinen fibres postganglionars simpàtiques i parasimpàtiques, les quals es distribueixen pel còlon esquerre i la part alta del recte a través del plexe mesentèric inferior, i de forma directa a la part inferior del recte i a la part alta del canal anal. En l'home, el plexe periprostatàtic, situat a la fàscia de Denonvilliers, innerva pròstata, vesícules seminals, cossos cavernosos, uretra, conductes ejaculatoris i glàndules bulbouretrals⁴⁸.

Els nervis parasimpàtics tenen una funció secretomotora de les glàndules colorectals i motora de la musculatura del recte, provocant també la relaxació de l'EAE. Els impulsos aferents que porten la percepció de distensió són transportats per fibres aferents viscerals, que viatgen amb els nervis parasimpàtics. La informació nociceptiva viatja amb els nervis simpàtics i parasimpàtics que innerven el recte i la part superior del canal anal⁴⁸⁻⁵⁰.

La innervació simpàtica del còlon esquerre i el recte prové de les arrels que s'originen a partir dels segments espinals L1-L3. Les fibres preganglionars, a través dels nervis lumbar simpàtics, sinapsen al plexe preaòrtic, i les fibres postganglionars segueixen les branques de l'artèria mesentèrica inferior i les de la rectal superior, en direcció al còlon esquerre i la part alta del recte. El recte inferior queda innervat pels nervis presacres, els quals estan formats per la fusió del plexe aòrtic i dels nervis esplènics

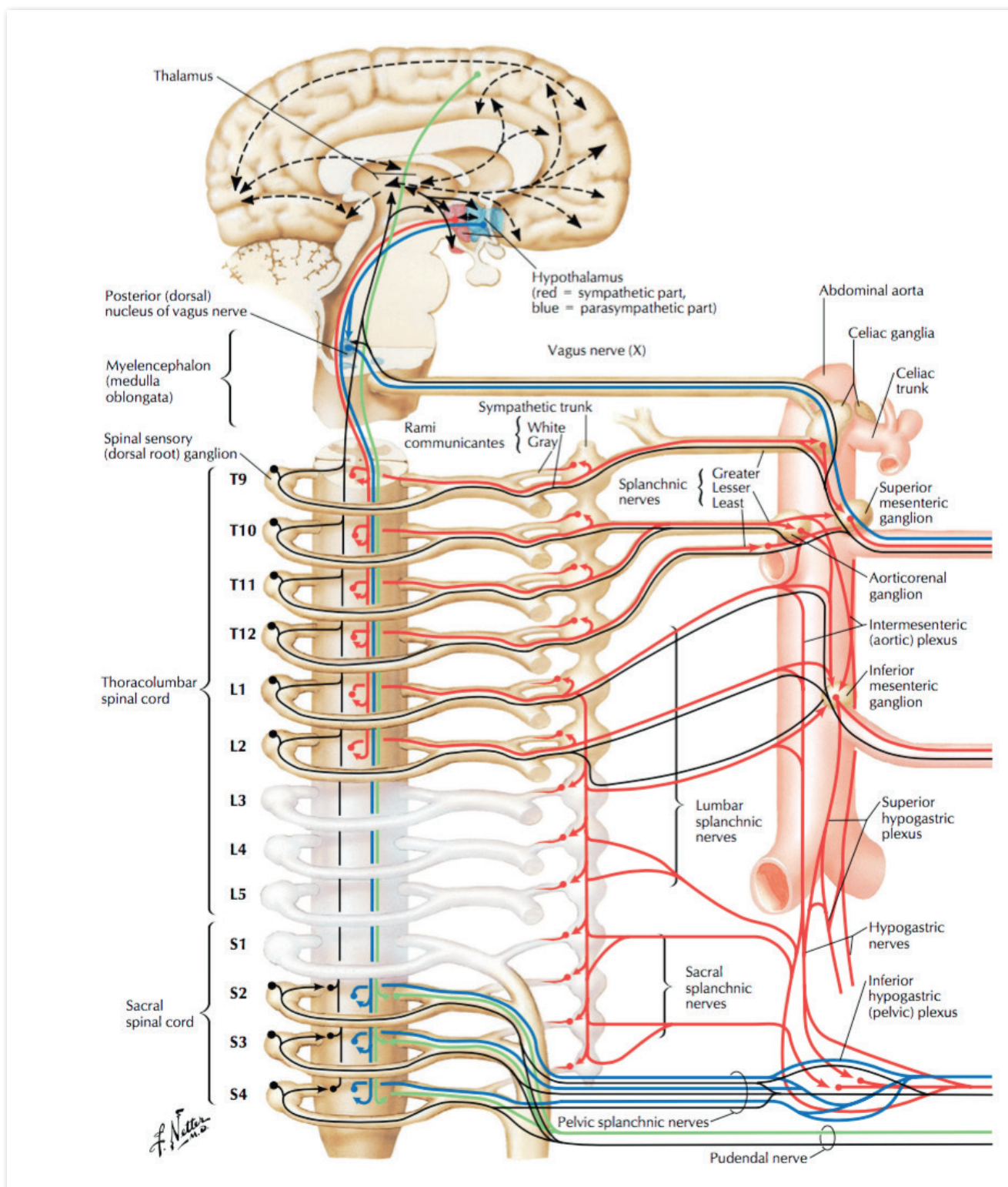


Figura 11. Esquema del sistema nerviós perifèric (reproduït de Netter).

lumbar. Just a sota del promontori sacre, els nervis presacres formen el plexe hipogàstric (o plexe hipogàstric superior). Dos nervis hipogàstrics, a les bandes dreta i esquerra del recte, porten innervació simpàtica del plexe hipogàstric al plexe pelvià. Aquest queda situat al terç inferior del recte. Malgrat que, a diferència de la part alta del canal anal, no hi ha receptors sensitius organitzats a la mucosa del recte o al plexe mientèric, fibres amb i sense mielina hi són presents adjacents a la mucosa rectal, i la percepció de distensió rectal és transmesa molt probablement a través de les branques parasimpàtiques S2, S3 i S4⁵¹.

El canal anal rep innervació tant de fibres simpàtiques com parasimpàtiques. Les primeres indueixen a la contracció de la musculatura llisa de l'EAI, mentre que l'activació de les fibres parasimpàtiques provoca efectes inhibitoris al to de l'EAI. El to basal de l'EAI té un origen miogènic i està modulats per l'efecte de neurones eferents del plexe mientèric, que al seu torn reben influències aferents del sistema nerviós simpàtic i parasimpàtic. Com he comentat, per orígens embriològics diferents, per sobre de la línia pectínia la innervació del canal anal és visceral i està mediada pel plexe inferior hipogàstric; per sota de la línia pectínia la innervació és somàtica i els impulsos aferents relacionats amb la percepció viatgen pel nervi inferior rectal/nervi púdic^{38,51}.

Els neurotransmissors que intervenen en la relaxació de l'EAI són de tipus NANC (no adrenèrgics no colinèrgics) i són: l'òxid nítric (NO), el pèptid intestinal vasoactiu (VIP), el PACAP i el monòxid de carboni (CO)⁴⁰. L'NO té un paper fonamental en la relaxació de l'esfínter esofàgic inferior⁵² i en el còlon humà^{46,53}. De la mateixa manera, és el principal neurotransmissor inhibitori responsable de la relaxació de l'EAI⁵⁴. S'ha observat que la manca d'NO està relacionada amb patologies com la malaltia de Hirschprung o la fissura anal. L'acetilcolina i l'ATP poden també tenir un rol en la relaxació de l'EAI; malgrat ser neurotransmissors amb una funció normalment excitativa, s'ha suggerit que l'estimulació dels receptors muscarínics mitjançant l'acetilcolina provoca l'alliberació d'NO que, en conseqüència, causa la relaxació de l'EAI⁵⁵. Quant a la contracció de l'EAI, dels neurotransmissors que actuen en l'EAI se'n coneix menys; hi pren part la noradrenalina^{54,56}, que actua sobre receptors α -adrenèrgics, i l'acció de l'acetilcolina⁵⁷ en alliberar més neurotransmissors excitatius. S'ha descrit també les accions de la serotonina⁵⁸, la substància P⁵⁹ i el neuropèptid Y⁶⁰.

3.1.4. Fisiologia i neurofisiologia del sòl pelvià

El terra pelvià femení inclou tots els teixits entre el peritoneu pelvià i el perineu: els elements musculars i fàscies del diagrama pelvià, la bufeta urinària i la uretra, l'úter i la vagina, i l'anorecte. Una continència i una eliminació òptimes depenen de la integritat funcional i estructural del sòl pelvià. Fisiològicament, els seus músculs difereixen de la majoria dels altres músculs esquelètics pel fet que tenen una activitat electrofisiològica basal i constant que origina un to muscular de repòs, de tal manera que mantenen constantment activitat tònica fins i tot durant el descans.

La musculatura del sòl pelvià té dues grans funcions:

- Proporcionar suport i actuar com a "terra" de les vísceres abdominals.
- Mantenir i exercir la continència uretral, anal i vaginal, gràcies a la seva capacitat constrictora.

Els músculs, en general, tenen una funció relativament simple: escurçar-se durant la contracció, de tal manera que els punts d'inserció del múscul s'acosten; això és així excepte en el cas dels esfínters, ja que són músculs circulars. Al sòl pelvià, en el cas dels músculs pubococcigi, il-liococcigi i isquicoccigi, aquesta acció dona com a resultat un moviment del còccix en sentit anterior cap a l'os púbic. De fet, durant la contracció del sòl pelvià el còccix es mou ventralment i cranialment. El canvi en la forma del sòl pelvià

durant la contracció, de forma cònca a cúpula, és degut a l'escurçament dels músculs pubococcigi, il·liococcigi i isquicoccigi. El pas de la forma cònca a la cupular aixeca les vísceres pelvianes, inclòs el recte, en direcció cranial. De forma contrària, la debilitat d'aquests músculs dona lloc a un descens excessiu del perineu.

3.1.4.1. Fisiologia del tracte urinari baix

Tant la continència de l'orina com la seva micció depenen d'un sistema neuromuscular complex. Les característiques intrínseques de la bufeta, com la distensibilitat o les propietats musculars, permeten que actuï alhora com a reservori i com a bomba per facilitar la micció. El *detrusor* és la musculatura llisa que es troba a la paret de la bufeta, que es relaxa per permetre l'emmagatzematge de l'orina i es contrau per alliberar-la, exercint una funció propulsora. Al coll de la bufeta forma dues vagues en forma d'U que envolten la uretra proximal. La uretra femenina és un tub muscular dinàmic el qual funciona en coordinació amb la bufeta. Durant l'emmagatzematge de l'orina, els músculs uretrals són en contracció constant, mantenint el tancament uretral malgrat la pressió de la bufeta. Durant la micció, la uretra cessa l'activitat tònica, es relaxa i obre el conducte per a l'eliminació i la micció. La uretra està formada per musculatura llisa i estriada, que constitueixen els esfínters urinari intern (EUI) i extern (EUE), respectivament. De forma simple, la relaxació dels músculs de suport afavoreix l'obertura del coll de la bufeta, mentre que la contracció incrementa el tancament⁶¹.

El control motor del tracte urinari baix depèn del múscul periuretral. L'EUE de la uretra proximal l'innerven fibres somàtiques del nervi pelvià. Els esfínters uretrals distals són innervats pel nervi púdic. En general les fibres aferents i eferents segueixen trajectòries conjuntes però en sentit oposat⁶²⁻⁶⁷.

Els neurotransmissors implicats en el control motor del tracte urinari baix són bàsicament adrenèrgics. Els receptors es subdivideixen en alfa i beta. Els alfa predominen a la base de la bufeta i a la musculatura llisa de la uretra, fent augmentar els nivells de norepinefrina i causant la contracció d'aquests músculs. Els receptors beta són fonamentalment presents a la musculatura llisa del detrusor, disminuint els nivells de norepinefrina i provocant la relaxació d'aquests músculs. El neurotransmissor principal en els sistemes parasimpàtic i somàtic és l'acetilcolina^{64,67}.

L'acció coordinada del tracte urinari baix està bàsicament sota control autonòmic amb modulació somàtica cortical. La inhibició cortical dels reflexos perifèrics locals permet l'emmagatzematge de l'orina. L'elaboració del procés de la micció s'inicia voluntàriament des del còrtex i es coordina supraespinalment al tronc cerebral (centre pòntic de la micció). Els reflexos perifèrics que són responsables de l'ompliment i emmagatzematge estan sota control parasimpàtic, amb feedback simpàtic i somàtic. En condicions normals, els receptors de distensió presents a la bufeta transmeten inputs aferents parasimpàtics (nervi pelvià i plexe pelvià) i activen diversos reflexos espinals: a) somàtic, a través del nervi púdic estimulants la contracció de l'EUE, augmentant la pressió intraluminal de la uretra; b) simpàtic, a través del plexe hipogàstric, causant contracció a la base de la bufeta i de la musculatura llisa de la uretra, mediada pels receptors alfa, i relaxació del detrusor, mediada per receptors beta, permetent així augmentar el volum de la bufeta i, per tant, de l'orina; i c) inhibició parasimpàtic eferent del detrusor. Un cop el subjecte pren la decisió d'orinar, el mecanisme de micció s'activa⁶⁷. Les figures 12 i 13 mostren els esquemes dels mecanismes neurofisiològics implicats en la retenció d'orina i la micció.

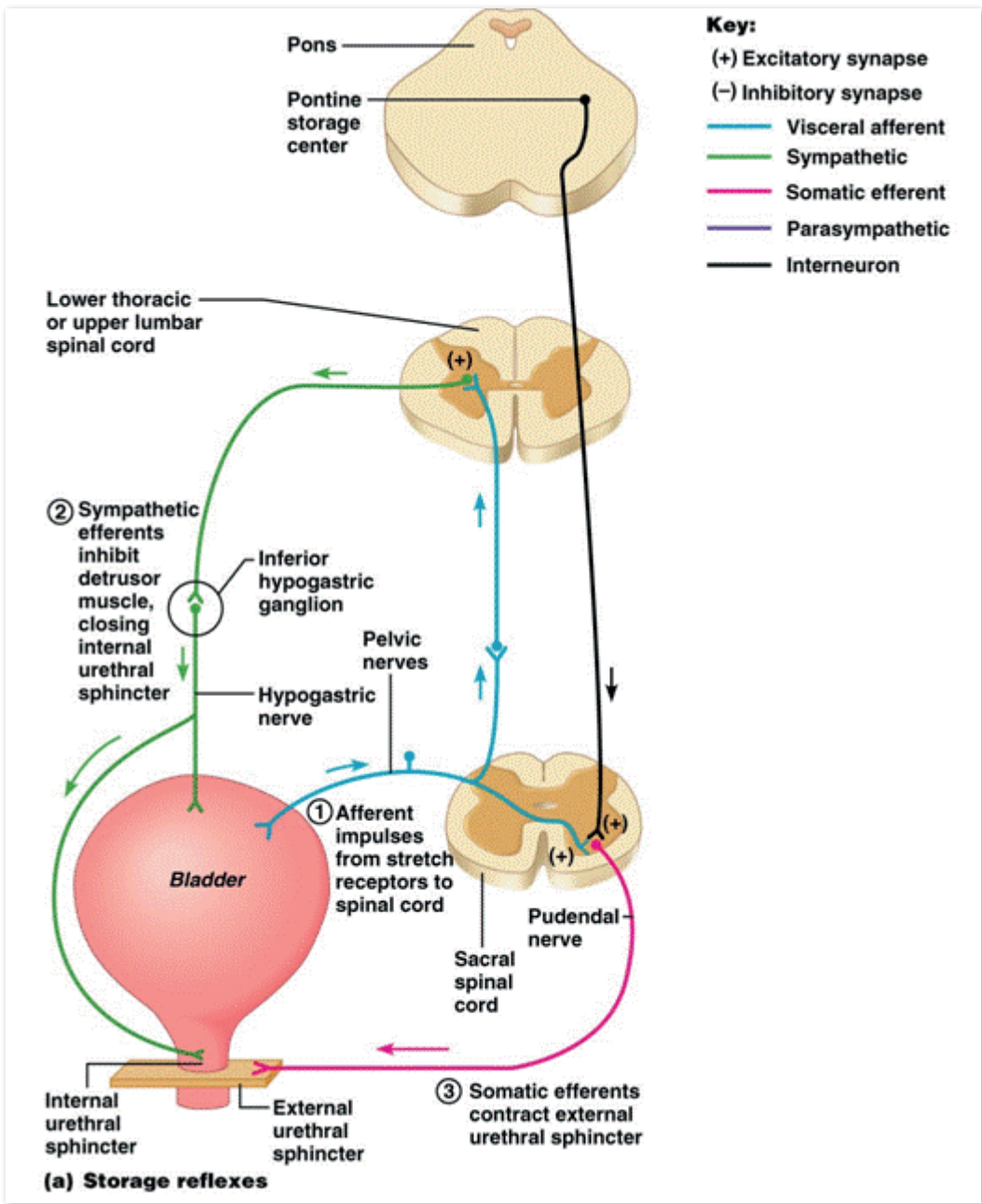


Figura 12. Esquema dels mecanismes neurofisiològics implicats en la retenció d'orina (adaptat de Midlanstech.edu).

Mentre s'acumula l'orina, els receptors de distensió de la bufeta desencadenen respostes reflexes espinals que la relaxen i d'altres que augmenten la contractió de l'EUE. Quan s'inicia la micció, el còrtil frontal inhibeix l'activitat reflexa somàtica del nervi púdic relaxant l'EUE i el sòl pelvià. El nucli pòntic de micció inhibeix els eferents simpàtics responsables de la relaxació del detrusor, iniciant per tant la seva contractió, i excita l'activitat eferent parasimpàtica resultant en la relaxació de l'EUI.

Durant la vida d'una dona, diversos canvis fisiològics poden afectar el funcionament normal del tracte urinari baix, com ara les variacions hormonals, els parts vaginals, i malalties i medicacions determinades. Els parts vaginals en concret, com s'ha demostrat, causen dany a curt i llarg termini a la innervació de l'EUE⁶⁸. No és sorprenent, doncs, que entre un 20 i un 30% de les dones amb un sol part vaginal mostrin símptomes d'incontinència urinària d'urgència⁶⁹. En qualsevol cas, s'ha demostrat que en la dona la contractilitat de la bufeta, la seva capacitat i la capacitat de diferir la micció disminueixen amb l'edat⁷⁰.

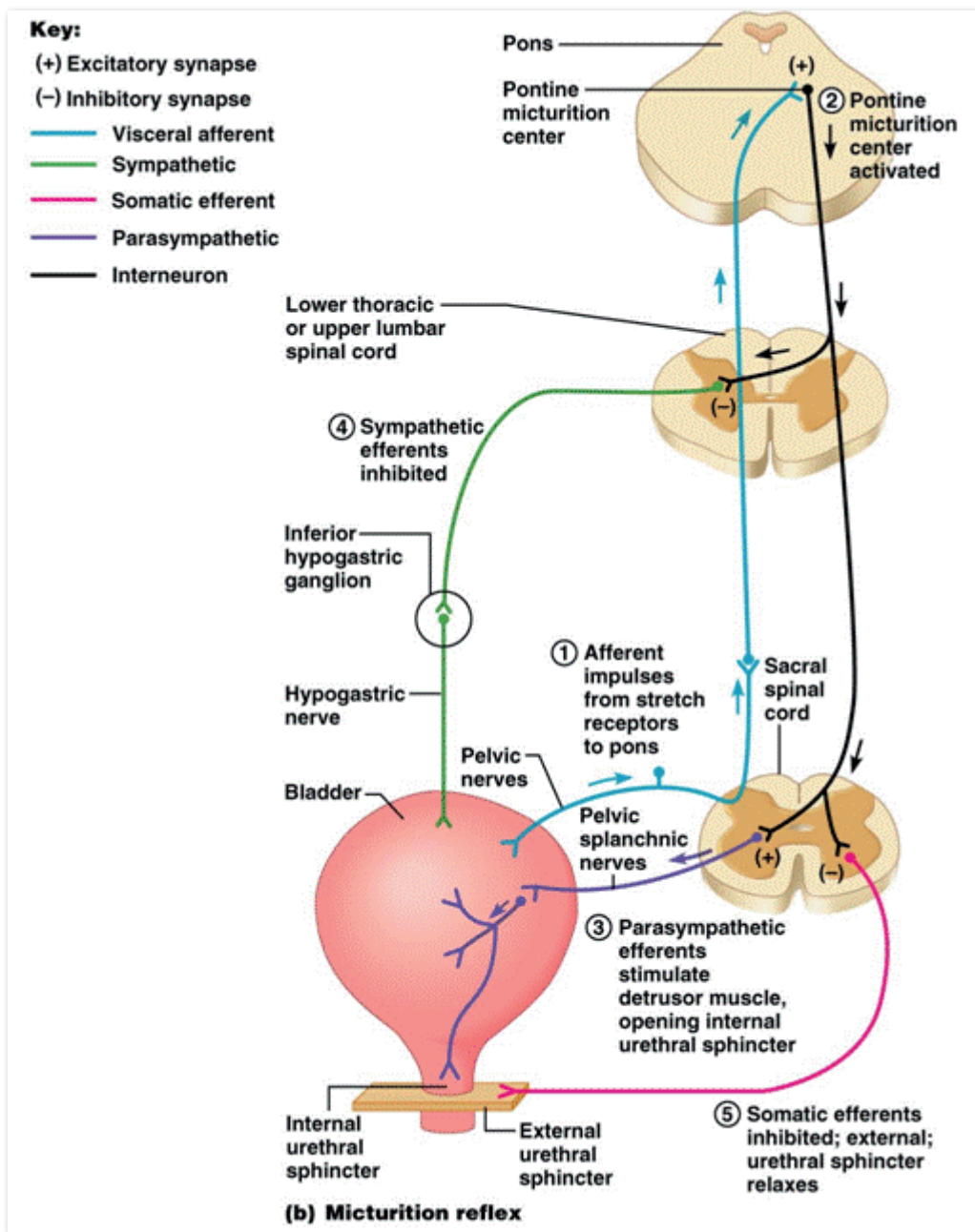


Figura 13. Esquema dels mecanismes neurofisiològics implicats en la micció (adaptat de Midlanstech.edu).

3.1.4.2. Fisiologia del tracte digestiu baix. Fisiologia de la continència

La continència i la defecació estan indissolublement vinculades, ja que tenen en comú bases anatòmiques, fisiològiques i neurològiques, fins al punt que descriure la fisiologia de la continència fecal equival a descriure, en part, la fisiologia de la defecació. La capacitat per exercir control sobre l'evacuació depèn de diversos factors estretament relacionats. El mecanisme esfinterià, la musculatura pelviana, la capacitat i característiques del reservori, els mecanismes sensorials, els reflexos, la "consciència" de l'individu sobre aquesta part de l'organisme i el volum i la consistència fecal són elements encadenats, en què la part més dèbil defineix la competència de tot el sistema i en condiciona la funcionalitat. Quan la resta dels mecanismes no poden compensar la insuficiència d'un d'ells, apareixen els símptomes d'incontinència.

A continuació descriuré la fisiologia del tub digestiu des del buidament del bol al còlon fins a la defecació.

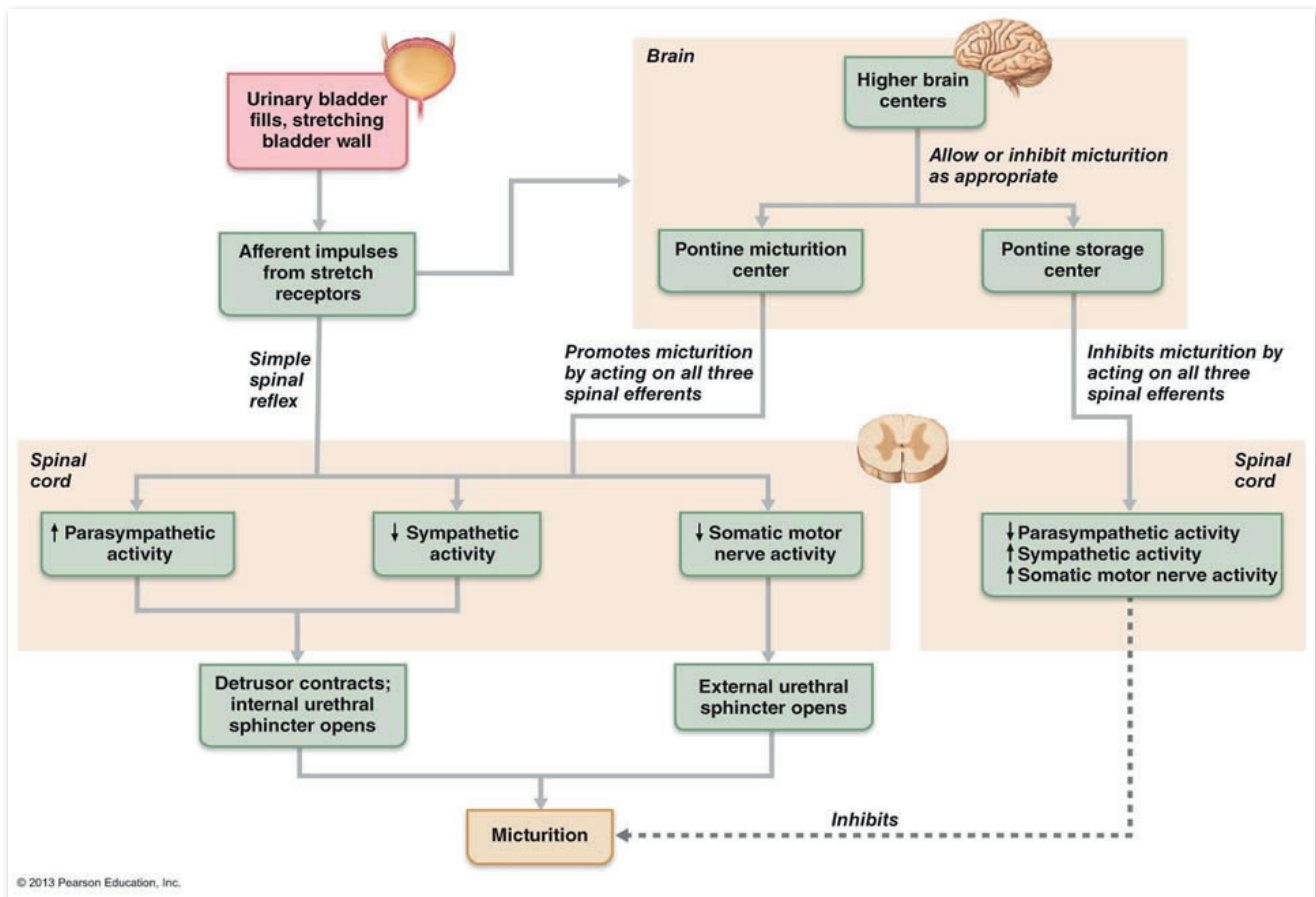


Figura 14. Esquema de la neurofisiologia del tracte urinari baix (adaptat de Midlanstech.edu).

Motilitat colònica

El quim buidat de l'ili terminal al cec és transportat distalment al còlon en un procés que implica la seva barreja i absorció gradual al llarg de tot el pas colònic. Per tant, la consistència d'aquesta matèria va esdevenint en aquest recorregut més sòlida. Aquest transport és facilitat per complexos patrons de motilitat colònica que han estat extensament estudiats pel nostre grup de recerca mitjançant diverses tècniques de motilitat *in vitro* i utilitzant teixit colònic humà⁴⁶. Aquests patrons segueixen un ritme circadiari: en despertar-nos la cadència contràctil del còlon augmenta respecte a la nit, quan l'activitat és mínima. També es veu afectat pels menjar: el reflex gastrocòlic és una resposta fisiològica sobre la motilitat intestinal, segons la qual l'estómac, en rebre el bol alimentari i descarregar-lo al budell prim, genera un increment de la motilitat colònica i del budell prim. Aquest increment de la motilitat intestinal sol ser més intensa al còlon sigmoide⁷¹.

La funció motora del còlon sol estudiar-se en base al temps que tarda el bol fecal en travessar el còlon, anomenat trànsit colònic, que pot ser determinat mitjançant marcadors radiològics o més recentment per mitjà de càpsules intraluminals telemètriques. El límit superior de la normalitat del trànsit colònic és d'unes 72 hores en l'adult, sent inferior en els infants. En persones adultes, el trànsit colònic alentit pot ser una de les causes de restrenyiment funcional, probablement per una disminució de la motilitat colònica. La funció motora colònica, però, també pot ser avaluada en base a l'activitat contràctil del budell, traduint-se en patrons d'ones pressives responsables d'aquell trànsit, les quals tenen un component fàsic (durada breu) i un altre tònic (sostingudes). Aquesta motilitat pot ser estudiada amb manometria intestinal, tècnica gairebé restringida a l'estudi de la fisiologia, amb un ús clínic pràcticament inexistent⁷².

El còlon sigmoide presenta "ràfegues" cícliques de contraccions, conegudes com a complexes motores o *giant migrating contractions* (GMC); aquestes semblen tenir un paper modulador important en l'alliberament del bol fecal al recte. Una altra particularitat del còlon sigmoide és que quan està distès, es contrau amb una relaxació concomitant de la unió rectosigmoidea, mecanisme en virtut del qual la femta és transportada i dipositada al recte.

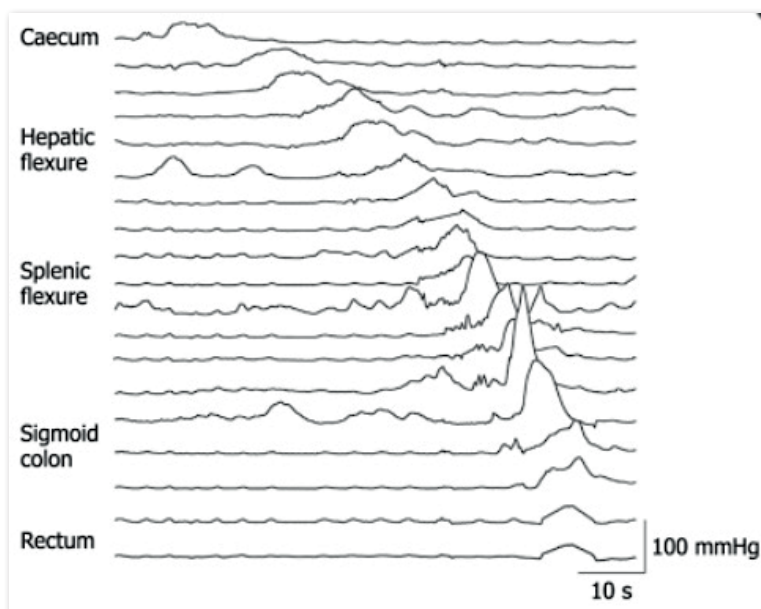


Figura 15. Complexes motores de gran amplitud enregistrades mitjançant manometria colònica (adaptat de Dinning *et al.*, 2010).

Motilitat anorectal

Al recte, com en el còlon, també es produeixen GMC, tot i que la seva funció no està clara. Les GMC rectals són propagades en direcció retrògrada, havent-se postulat que la seva acció té un paper en el manteniment del recte buit, actuant com una mena de "fre" davant d'un possible flux prematur de contingut colònic⁷³.

En repòs, el múscul elevador de l'anus, el puborectal i l'EAE estan en constant contracció (tònica). Aquest reflex és anomenat reflex postural⁷⁴, i ajuda al sosteniment de les vísceres pelvianes. Aquest reflex és generat a la medulla espinal sacra i lumbar baixa. El múscul puborectal té un rol essencial en la continència i en la defecació. Mantenint una tracció contràctil constant actua augmentant la pressió intraanal en el segment superior del mateix, per una banda, i per altra, de forma molt important, manté un angle entre l'anus i el recte d'uns 90° en repòs, ajudant a mantenir la unió anorectal estanca.

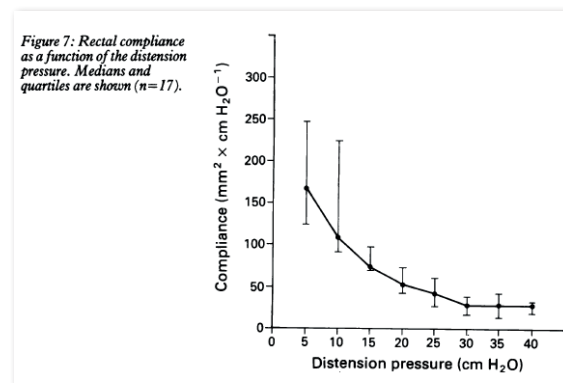
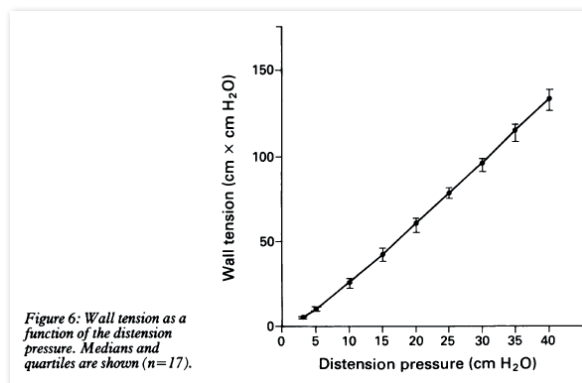
En repòs, el canal anal es troba tancat per tal de mantenir la continència. Lluny de ser una barrera passiva, presenta una activitat motora pressiva que és bàsica per evitar fuites fecals, i que és dinàmica, relaxant-se i disminuint la pressió per permetre el pas voluntari de gasos o per defecar. Aquest tancament del canal anal es produeix en virtut de l'activitat tònica fonamentalment de l'EAI però també de l'EAE, el ja esmentat puborectal i per l'acció dels coixins vasculars. L'EAI, que juga un rol fonamental en el manteniment de la continència en repòs, el formen fibres musculars llises en constant contracció i resistents a la fatiga i és responsable d'aproximadament el 75% de la pressió basal del canal anal. L'EAE, amb la seva constant contracció tònica en repòs, contribueix a aquesta pressió en un 15%⁷⁵. Els coixins vasculars, incloent el plexe hemorroïdal superior, contribueixen a la resta de pressió en estat basal, proveint un segellat hermètic necessari per evitar fuites^{76,77}.

Quan el bol fecal és buidat al recte, afavorit per l'activitat motora del sigma, i arriba a un determinat volum es produeixen dos fenòmens importants: l'inici de la percepció i el reflex rectoanal inhibitori (RRAI) com a resposta autònoma de l'EAI. En primer lloc, la percepció d'ompliment és incremental a mesura que el recte es va omplint i finalment es transforma en el que anomenem tenesme o necessitat d'evacuar. Aquesta percepció la fan possible mecanoreceptors localitzats a les parets rectals que envien els aferents a l'SNC via les branques parasimpàtiques S2-S4. Es considera que el recte és l'element anatómic primari que genera el tenesme i finalment urgència per evacuar⁷¹. La distensió gradual del recte produeix una sensació igualment gradual. A volums petits de matèria fecal i per tant a nivells baixos de distensió, la percepció és transitòria; progressivament, en augmentar aquesta distensió, la sensació d'ompliment es fa constant, es torna tenesme i finalment, ja a determinats volums apareix la necessitat d'evacuar. A nivells encara més alts de distensió rectal/volums (màxim volum tolerable) aquesta necessitat es converteix en un malestar intens i l'individu sent la urgència imperiosa de defecar. Aquesta sensació de tenesme pot ser evocada amb la distensió de les parets rectals fins a 15 cm del marge anal. Distensions a un nivell més alt solen produir sensacions colòniques similars a molèsties pel pas d'aire als budells. Estudis recents suggereixen que els mecanoreceptors són en realitat sensibles a la deformació circumferencial de la paret rectal i no tant a la pressió⁷⁸. La funció del recte, per tant, és actuar com a reservori i permetre ritmes defecatoris determinats i no marcats per l'activitat espontània del sigma.

Altres estructures poden estar implicades en la percepció de tenesme i la necessitat d'evacuació, tal com sostenen alguns autors⁷⁹, mediades per l'estimulació de terminacions nervioses situades a músculs del sòl pelvià, com el puborectal, i d'estructures adjacents al recte. Lembo *et al.*⁸⁰ demostraren, després d'anestesiàr les parets rectals, que els subjectes eren capaços de percebre el tenesme si les distensions rectals eren ràpides. En un altre estudi amb pacients als quals es practicà una anastomosi colorectal, es comprovà que percebien sensacions similars als individus sans⁸¹.

De forma paral·lela als mecanismes neurofisiològics, les propietats biomecàniques del recte juguen un rol important en els aspectes sensorials i per tant en el control de la continència i la defecació. La *compliancia* rectal és la capacitat de l'ampolla rectal d'acomodar-se a volums incrementals, experimentant canvis mínims de la pressió intrarectal; és a dir, la capacitat de modificació de la seva grandària distenent-se⁸². Aquesta distensió depèn de mecanismes passius i d'actius; per una banda, la qualitat elàstica de les parets rectals és essencial, i per una altra, la relaxació adaptativa de la musculatura llisa i dels teixits extrarectals en resposta a l'increment pressiu⁸³. En individus sans un ompliment inicial del recte produeix una ràpida adaptació del mateix; volums incrementals porten a graus de distensió (acomodació) cada cop menors, fins a arribar a un límit per damunt del qual volums superiors només provoquen increments pressius intrarectals havent arribat al límit de distensibilitat; en conseqüència, la tensió intrarectal progressiva segueix una corba lineal, mentre que la compliancia quedaria representada per una corba no lineal, que disminueix progressivament a mesura que augmenten els volums de distensió, fins a arribar a un punt en què la capacitat d'acomodació és nul·la⁸⁴. La sensibilitat rectal depèn, per tant, no tan sols de la integritat dels mecanoreceptors sensibles a la distensió i de les vies aferents, sinó també del grau de compliancia, per excés o per defecte, intrínseca al recte.

Quant a les complexes motores rectals, s'ha demostrat que l'amplitud d'aquestes contraccions de la paret rectal s'incrementen amb l'ompliment progressiu⁸⁵, que la durada de la motilitat rectal té correlació amb la durada de la percepció⁸⁶, i que una reducció d'aquesta activitat motora al sigma i al recte s'ha observat en pacients amb restrenyiment⁸⁷. S'ha proposat, doncs, que la percepció rectal no es produeix si no va acompanyada per aquesta activitat contràctil del recte^{86,88}.



Figures 16 i 17. Tensió de les parets rectals durant la distensió rectal (esquerra) i compliància rectal en resposta a la distensió (dreta) (adaptat de Dall, 1993).

El segon fenomen que es produeix en iniciar-se l'ompliment del recte és una relaxació del canal anal (EAI), que és més acusada en el terç superior. A petits volums, la relaxació es produeix durant uns segons per tornar a l'estat basal previ; a volums superiors, al voltant de 50 ml, la relaxació de l'EAI és permanent. Aquesta resposta fisiològica a la distensió rectal es coneix com a *reflex rectoanal inhibitori* o RRAI, el qual pot reproduir-se al laboratori de fisiologia mitjançant la distensió rectal; aquest fenomen té lloc unes set vegades per hora en individus sans, però amb més freqüència en persones amb incontinència fecal⁸⁹. Aquesta relaxació, inicialment transitòria, permet el descens del contingut rectal a la part superior del canal anal, exposant-lo a la mucosa del canal. D'aquesta manera, el subjecte té la possibilitat de percebre la naturalesa física de la matèria fecal, si és sòlida, líquida o gas, i actuar en conseqüència. Aquest procés transitori d'inspecció de la matèria fecal és anomenat *sampling reflex* (reflex de mostreig), i és dut a terme per receptors especialitzats localitzats a la mucosa anal, que són sensibles a la temperatura, la humitat i la pressió; la relaxació està induïda per l'SNE i coordinada amb una contracció reflexa de l'EAE, mediada per un reflex espinal S2-S4. Mentre es produeixen l'RRAI i el *sampling reflex* la pressió del canal anal en els terços mitjà i especialment el superior és igual o inferior a la pressió intrarectal, però a la part baixa del canal anal resta intacta per tal de continuar mantenint la continència. La relaxació de l'EAI és absent en pacients amb malaltia de Hirschsprung, per alteració del plexe mientèric.

La participació del canal anal en la sensació d'urgència defecatòria no és clara, però podria tenir el seu rol. En un estudi⁹⁰ amb voluntaris sans i pacients amb anastomosi coloanal es comparava la sensació que produïa la distensió del canal anal amb un baló. Els individus sans referien sensació d'"escapament" de contingut rectal a l'exterior, mentre que els pacients, amb la part distal del canal preservada, informaven de malestar perineal.

La resposta de l'individu a aquests estímuls, és a dir, la presa de decisió de contenir i diferir la defecació o bé procedir a aquesta requereixen de la integritat de les vies aferents que porten els estímuls procedents de les parets rectals i del canal anal al còrtex cerebral per poder processar-los, i de les propietats biomecàniques de l'anatomia rectal i anal.

Per tal de continuar mantenint la continència, l'individu ha de contraure de forma voluntària, l'EAE augmentant la pressió del canal i allargant la zona d'alta pressió, compensant la relaxació transitòria de l'EAI (RRAI); de forma simultània, també el puborectal veu augmentada l'activitat contràctil, aguditzant l'angle anorectal i incrementant la barrera anatòmica que suposa la unió de les dues estructures. No es coneix si aquesta activitat ocasiona simultàniament el retrocés del contingut rectal al conducte sigmoide. Cal tenir en compte que fins i tot en individus sans la supressió voluntària de la defecació es pot veure superada en funció de la naturalesa de la femta i del seu volum. El mecanisme de la continència té, doncs, els seus límits també en individus sans.

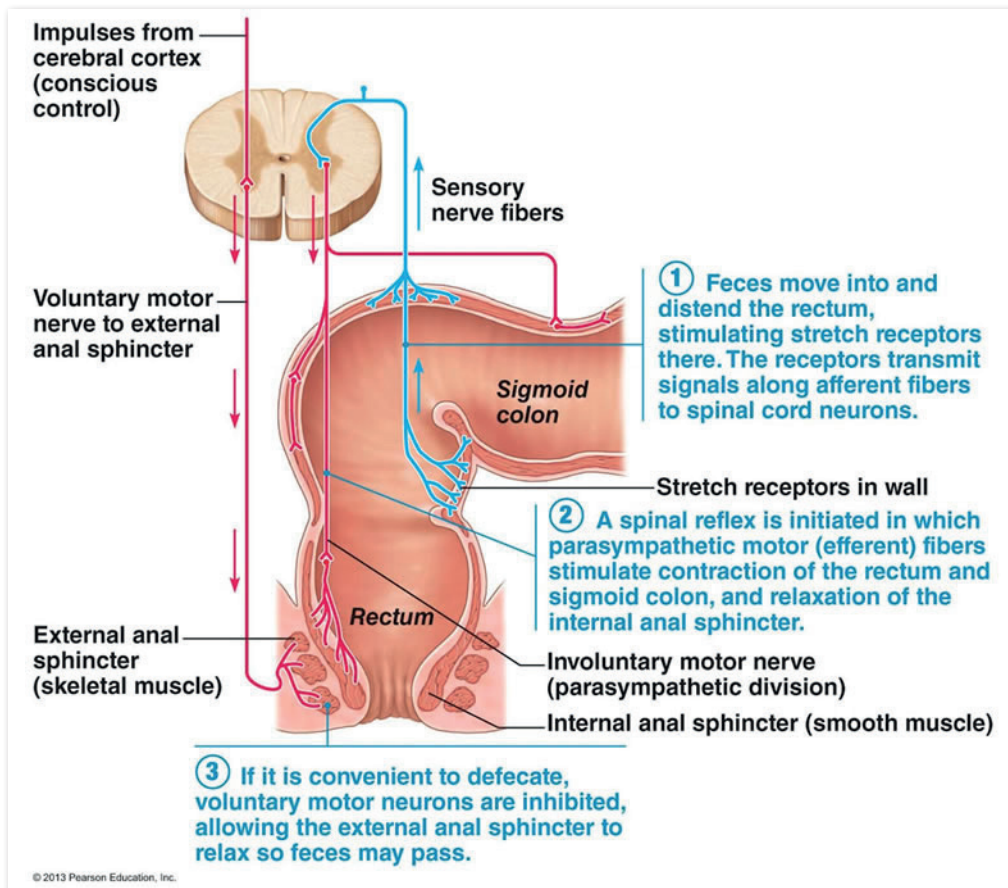
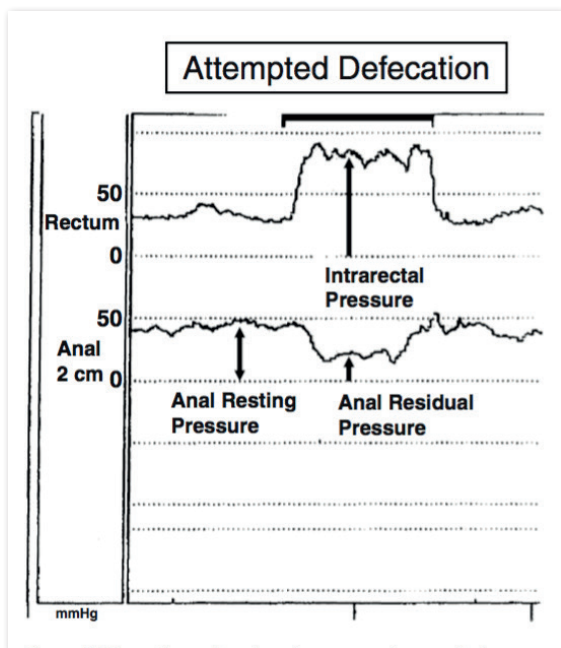


Figura 18. Neurofisiologia de la defecació (adaptat de Midlanstech.edu).

Durant la defecació l'individu fa pressió i contrau la musculatura abdominal i diafragmàtica. Es produeix un buidament del recte i d'una porció variable del còlon⁹¹. En individus sans, un 35-40% de les GMC es produeixen just abans o durant la defecació. Kamm *et al.* mostraren en un estudi amb escintil·lografia i manometria colònica i anorectal patrons propulsius equivalents a la peristalsi esofàgica amb relaxació anal simultània, igualment equivalent a la relaxació de l'efínter esofàgic inferior⁹².

Per poder excretar el contingut rectal a l'exterior és imprescindible que la pressió intrarectal excedeixi la pressió del canal anal, és a dir, que el gradient de pressió del canal anal respecte al recte s'inverteixi respecte del que era present durant les accions retentives pròpies de la continència. Això implica, necessàriament, un augment de la pressió intrarectal (promogut per un increment pressiu intrapelvià) degut a la contracció de la musculatura abdominal, acompanyat d'una relaxació proporcional del canal anal (EAI) i de l'EAE. Si a aquesta dinàmica pressiva s'afegeixen contraccions rítmiques simultànies és un aspecte que no està clar⁹³. És possible que l'evacuació es produeixi per la cooperació de contraccions colorectals afegides a l'acció voluntària de l'individu sobre musculatura abdominal.

Durant aquesta fase té lloc una imprescindible inhibició reflexa de l'activitat tònica de la musculatura estriada del sòl pelvià. S'han determinat fusos musculars al sòl pelvià⁹⁴ dels quals s'ha suggerit que un increment de la pressió intraabdominal, malgrat que inicialment comporta una activitat excitativa de la musculatura pelviana, es torna inhibidòria en arribar a un determinat llindar⁷⁴. Més recentment s'ha postulat que centres neurals superiors modulen les vies reflexes del sòl pelvià, i que pot existir un mecanisme gatell que permeti o aboleixi que diversos inputs neurals excitin o inhibeixin motoneurons⁹⁵. La relaxació del sòl pelvià i els esfínters anals és decisiva per portar a terme una maniobra expulsiva eficaç (veure figura 19). La seva absència deriva en maniobres defecatòries anormals, les quals van ser tipificades inicial-



men per Rao^{96,97} (defecació dissinèrgica, veure figura 30, més endavant), i es manifesten per símptomes de dificultat expulsiva i en darrer terme, per trastorns estructurals del sòl pelvià (rectoceles, prolapses, etc.).

Durant la defecació, a banda de la relaxació de l'EAI, és essencial la relaxació del puborectal. De la mateixa manera que durant la retenció mantenia disminuït l'angle anorectal per evitar el pas de la femta, durant la defecació, la seva relaxació, juntament amb el descens del sòl pelvià, produeix un angle anorectal d'aproximadament 180° que elimina la barrera anatòmica i permet el pas de la femta a través del canal anal per ser expulsada a l'exterior. L'extensió de l'angle anorectal queda afavorida per la posició fisiològica de la defecació, amb el maluc lleugerament flexionat.

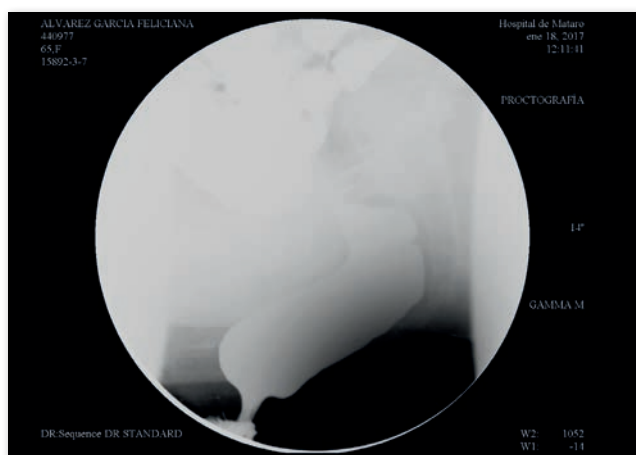


Figura 19. Traçat manomètric d'un patró evacuador normal (adaptat de Rao).

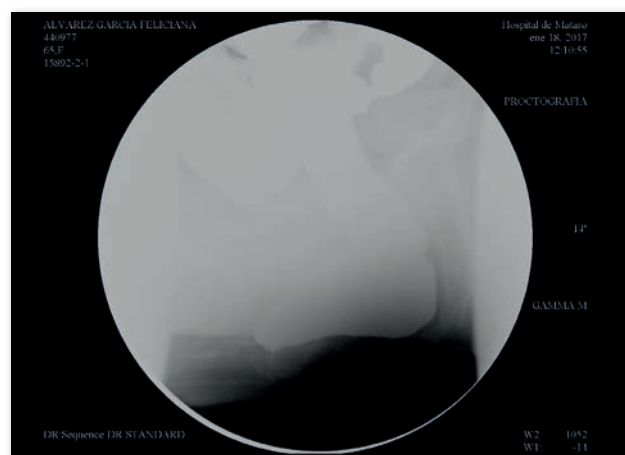


Figura 20. Imatges obtingudes d'una videoproctografia dinàmica. Observi's l'angle anorectal durant la maniobra retentiva (>90°) i el que es produeix durant la defecació (≈170°). (Imatges de l'autor.)

Petros i Swash (2008) van suggerir que durant la fase expulsiva el múscul elevador es contrau conjuntament amb les fibres longitudinals de la musculatura anal, generant un escurçament del canal anal i un vector de forces que afavoreix l'obertura de l'angle anorectal⁹⁸. Aquest mecanisme, vehiculat pel múscul longitudinal del canal anal, ha estat extensament estudiat pel nostre grup⁴⁴. Per altra banda, s'ha suggerit també que, un cop iniciada la defecació, els inputs sensorials de l'anús mantenen l'activitat propulsiva fins al buidament del recte; aquesta activitat es produiria en virtut d'un reflex espinal, atès que el buidament rectal, un cop iniciat es completa fins i tot en pacients amb lesions medul·lars⁹⁹.

La defecació acaba amb el cessament de la maniobra expulsiva, la qual cosa comporta la inversió del gradient rectoanal a l'estat inicial. L'EAE es tanca de forma involuntària mediat per un reflex anomenat reflex de tancament^{74,82,93}, i pel retorn de l'activitat tònica de l'EAI. Aquest reflex probablement està governat per centres corticals atès que no s'observa en pacients amb lesions medul·lars⁹⁹. Es restableix el reflex postural retornant l'activitat tònica en repòs del sòl pelvià, situant les seves estructures anatòmiques en la posició original.

3.1.4.3. Reflexos intrínsecs i extrínsecs

El funcionament de la unitat anorectal i les diferents estructures adjacents que comparteixen la cavitat pelviana depenen, per al manteniment de la continència, d'una sèrie d'accions reflexes governades pel sistema nerviós autònom. Un reflex és una resposta motora instantània (tot i que almenys calen algunes desenes de mil·lisegons perquè es produeixi) i involuntària produïda per un estímul. Requereix cinc elements: receptors, neurones sensorials, neurones associatives (centre integrador), neurones motores i efectors (músculs o glàndules)¹⁰⁰.

Pel que fa al control anorectal, els reflexos poden ser intrínsecs o extrínsecs. S'anomenen reflexos intrínsecs aquells que estan mediat per l'SNE. Extrínsecs són tots aquells en què hi participa la medul·la espinal, en concret la segona motoneurona, per la qual cosa són també anomenats reflexos espinals¹⁰⁰.

Reflex anocutani

Consisteix en una breu contracció de l'EAE en resposta a un estímul sensitiu a la pell perianal. Aquest estímul pot ser una petita punxada o frec. L'estímul és detectat pels nociceptors a la pell perineal, els quals activen inputs que viatgen a través del nervi púdic, on la resposta s'integra a la medul·la espinal. És un reflex espinal mediat per les arrels nervioses sensorials i motores S2-S4, on els inputs sensorimotors viatgen pel nervi púdic. Es troba absent en individus amb lesions a la cauda equina (segona motoneurona) que originen una paràlisi flàccida⁴⁷. Aquest reflex sacre es pot comprovar molt fàcilment aplicant un petit estímul sensitiu.

Reflex de Valsalva (Cough reflex)

El reflex de Valsalva consisteix en la contracció de l'EAE en resposta a l'increment de pressió que es produeix quan l'individu tussa (d'aquí el seu nom en anglès), quan esternuda o quan fa un esforç. La seva funció és impedir la sortida de contingut del recte, el qual es veu afectat per aquest increment pressiu.

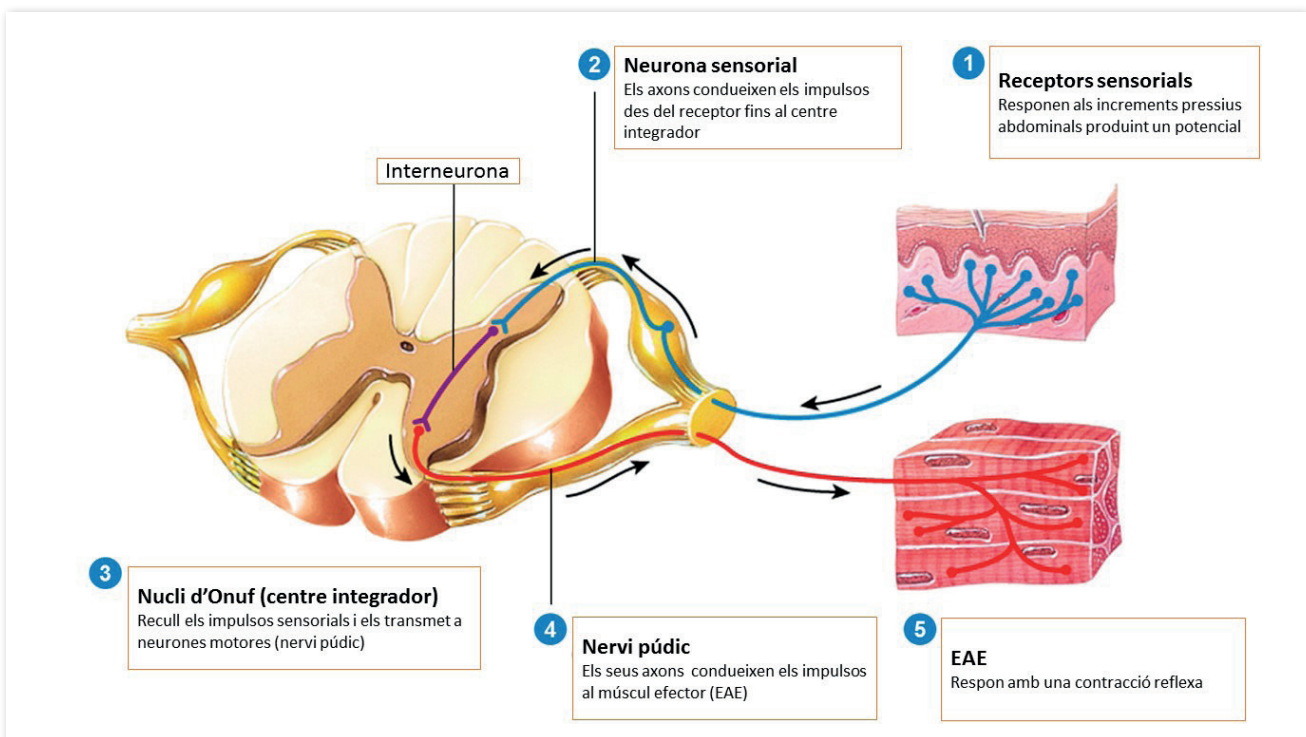


Figura 21. Esquema del reflex de Valsalva, com a reflex espinal (adaptat de Studyblue).

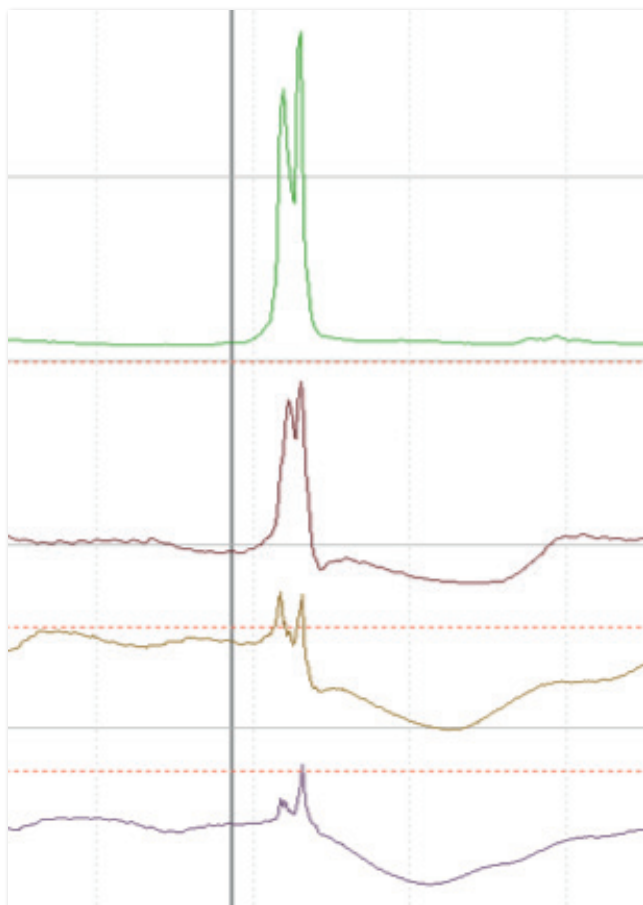


Figura 22. Registre manomètric del reflex de Valsalva disminuït: observi's que la pressió intrarectal (verd) és superior a la pressió exercida per l'EAE (tres traços per sota del verd). (Imatges de l'autor.)

Un reflex normal implica un increment pressiu del canal anal produït per l'EAE en una intensitat igual o superior a la pressió intrarectal i al mateix temps o fins i tot just abans de produir-se aquella.

L'increment pressiu abdominal desencadena inputs que són transmesos per neurones sensorials i integrats al nucli d'Onuf, el qual envia la resposta motora a través del nervi púdic per produir una contracció de l'EAE (veure figura 18).

Aquest reflex està preservat en pacients paralètics amb lesions per damunt de la medulla espinal lumbar (lesió exclusiva de la primera motoneurona). Per sota d'ella, és absent, ja que queda interrompuda la transmissió de la segona motoneurona.

En determinats pacients amb incontinència fecal, en el registre manomètric s'observa un reflex disminuït (pressió intraanal disminuïda respecte de la intrarectal), o retardat (resposta esfinteriana retardada respecte a l'increment pressiu intrarectal), que suggereix una neuropatia motora del nervi púdic.

Reflex rectoanal inhibitori (RRAI)

Com he definit anteriorment, consisteix en la relaxació de l'EAI, i per tant del canal anal, en resposta a la distensió rectal. Aquesta relaxació es produeix de manera transitòria amb distensions moderades, especialment al terç proximal del canal anal, recuperant l'activitat tònica normal als pocs segons; amb increments progressius de distensió rectal la relaxació es torna permanent (reflex complet) i afecta en menor mesura el terç mitjà, sent la pressió rectal superior o igual a la pressió del canal anal mitjà. El canal

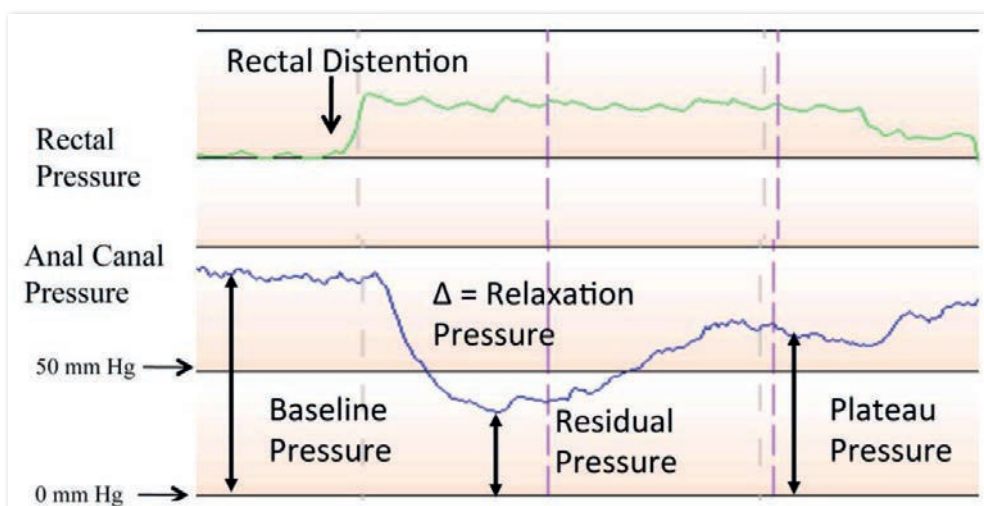


Figura 23. Traçat manomètric del RRAI. Observi's la relaxació de l'EAI (traç blau) en resposta a la distensió rectal (traç verd) (adaptat de Cheney).

anal distal, però, es manté en contracció tònica per continuar preservant la continència. La seva funció és afavorir el descens del bol fecal i activar el *sampling reflex*^{86,101}, procés en virtut del qual l'individu és conscient de la presència de femta i de la seva naturalesa. Probablement té un paper en la percepció d'urgència defecatòria.

Depèn d'innervació intrínseca, controlada per l'SNE, i és present en pacients amb lesions medul·lars. És absent en pacients amb malaltia de Hirschprung, per manca de ganglis mientèrics.

Reflex sensoriomotor

És una contracció transitòria del canal anal, produïda principalment pel múscul puborectal en resposta a la sensació de ganes de defecar. Generalment, se superposa a la fase de relaxació inicial del RAIR, i normalment coincideix amb l'inici d'una sensació de defecar^{102,103}.

Reflex contràctil rectoanal (RCRA)

L'RCRA és un reflex primordial que impedeix l'alliberament accidental de contingut rectal i està mediat pels nervis esplènics i els púdics¹⁰³.

Reflex bulbocavernós

És la contracció de la musculatura estriada del sòl pelvià i dels esfínters anals estriats evocada per la pressió sobre el gland en els homes o el clítoris en la dona.

4. Fisiopatologia de la incontinència fecal

Com s'ha descrit anteriorment, la unitat anorectal està formada per diverses i complexes estructures anatòmiques íntimament relacionades, les quals exerceixen funcions específiques igualment complexes i integrades entre si per mantenir la continència i, de forma compartida i harmonitzada, per afavorir la defecació. En conseqüència, una disrupció de l'anatomia o la fisiologia normals pot derivar, en un grau més o menys important, en la IF. Com ja he esmentat amb anterioritat, la continència fecal s'aconsegueix per un funcionament òptim de diversos mecanismes que treballen en relació i sincronia entre ells, i que el nivell de competència del sistema com un tot equival al nivell funcional de l'element més dèbil. La IF sovint es deu a múltiples factors patogènics, no sent massa habitual el diagnòstic d'IF en un pacient com a conseqüència d'un únic factor.

4.1. Mecanismes fisiopatològics de la IF

4.1.1. Insuficiència muscular

La base mecànica de la continència fecal (i urinària) recau en l'activitat de les estructures musculars implicades (que conformen l'anomenada barrera pelviana) i, per tant, la seva insuficiència, causada per determinats factors etiopatogènics, pot portar a patir símptomes d'IF. Així doncs, defectes estructurals en l'EAI comprometen l'adequat tancament del canal anal en repòs, la incompetència del qual pot portar a pèrdues de femta procedents de restes rectals. Aquesta manifestació de la simptomatologia s'anomena IF passiva o *soiling* i comporta l'embrutiment en algun moment del transcurs diari de l'individu que la pateix, molt sovint després de la defecació, i freqüentment sense ser-ne conscient. Ocasionalment, alguns pacients refereixen IF passiva nocturna.

Per altra banda, la insuficiència de l'EAE, que s'encarrega d'incrementar voluntàriament la pressió del canal anal quan el bol fecal ha baixat al fons, pot comportar urgència defecatòria en la forma més lleu. En aquests casos, l'individu ha de localitzar ràpidament un WC ja que té molt poc temps per diferir la

defecació a voluntat o, en casos més severes, les pèrdues fecals, atès que no disposa del temps mínim per trobar el lloc i moment adequats per evacuar. Aquestes manifestacions clíniques s'acostumen a anomenar incontinència d'urgència i l'individu és sempre conscient quan es produeixen, ja que els mecanismes sensorials han estat activats prèviament a l'acció retentiva voluntària.

De forma similar, però que pot afectar els dos tipus d'incontinència descrits anteriorment, l'acció del múscul puborectal té un rol essencial en el manteniment de la continència fecal, per la seva activitat tònica en repòs, que augmenta el to basal del canal anal en la porció proximal, i per la seva activitat fàscica voluntària, augmentant per una banda la pressió del canal anal i per l'altra traccionant sobre l'angle anorectal, aguditzant-lo i incrementant la barrera anatòmica. Azpiroz *et al.* demostraren en un estudi¹⁰⁴ realitzat utilitzant un dinamòmetre perineal i manometria anorectal, i fent un càlcul amb regressió logística, que la contracció del múscul elevador de l'anus, i per extensió el puborectal, era la variable independent que correlacionava més amb la severitat clínica de la incontinència dels pacients. L'experiència clínica en pacients amb lesions esfinterianes associades al tractament de les fístules perianals indica que la continència es manté mentre no s'afecti la integritat muscular del puborectal.

4.1.2. Alteració de la sensibilitat rectal

L'existència d'una barrera anatòmica que impedeixi el pas de la femta pel canal anal és una condició necessària però no suficient per garantir la continència fecal. Per poder activar els mecanismes musculars voluntaris que conformen aquesta barrera anatòmica o incrementar-ne la potència, és essencial que l'individu sigui conscient del que es produeix al tram distal del tub digestiu; és a dir, és necessari un input sensorial (percepció, tenesme, desig de defecar) previ que actuï com a gallet de l'acció muscular voluntària posterior, que finalment permetrà diferir la defecació.

Malgrat que tradicionalment s'ha tendit a focalitzar-se en l'acció muscular dels esfínters, els aspectes sensorials rectals i anals tenen un rol prominent en la continència¹⁰⁵. Una sensibilitat rectal reduïda pot permetre que la femta entri al canal anal, i potser que el travessi, abans que es contragui la musculatura esfinteriana i pelviana¹⁰⁶. Per contra, la hipersensibilitat rectal sol associar-se a una compliància rectal disminuïda, a una debilitat de l'EAE i a una relaxació esfinteriana excessiva durant la distensió rectal⁷. La hipersensibilitat rectal també és una característica dels pacients amb síndrome de budell irritable, que presenten les següents característiques: dolor abdominal, inflamació, diarrea i/o restrenyiment, juntament amb canvis en els patrons de motilitat colònica.

Tot i que la hiposensibilitat rectal (HR) s'ha entès tradicionalment com una elevació dels llindars sensitius dels mecanoreceptors sensibles a la distensió, estudis recents^{78,83} que han utilitzat estimulació tèrmica i elèctrica, baròstat i *screening* fluoroscòpic durant la distensió, han permès subdividir-la en dos tipus: *primària*, deguda a una disfunció dels aferents rectals, i que per tant afecta qualsevol tipus d'estímul aplicat; i *secundària*, deguda a l'alteració de les propietats biomecàniques del recte, com el megarecte i la compliància augmentada de les parets rectals, que comporten nivells de distensió més elevats per poder produir idèntics estímuls sensorials. En un estudi amb pacients amb HR, Gladman *et al.*⁷⁸ reportaren que un terç tenia hiposensibilitat primària, gairebé la meitat secundària, i ambdues alteracions eren presents en una quarta part dels pacients.

La HR és observada molt freqüentment com un factor coexistent amb la IF¹⁰⁷, sent aquesta predominantment passiva¹⁰⁸. Per altra banda, la HR està associada també i de forma important al restrenyiment funcional i als trastorns evacuatoris funcionals.

Per altra banda, juntament amb el rol de la sensibilitat rectal en el manteniment de la continència, és de gran importància la sensibilitat del canal anal. Aquest està profusament innervat per terminacions nervioses que aporten a l'individu consciència no tan sols de la presència de matèria fecal sinó també de les seves característiques, com ja he comentat abans. Sembla que una adequada sensació anal no és essencial per mantenir la continència fecal, però té un paper clau a l'hora de discriminar entre gas i excrements, i per tant actua indicant a l'individu la necessitat de la defecació o el final d'aquesta¹⁰⁹.

4.1.3. Alteració de les vies sensorials i motores

La insuficiència esfinteriana o l'alteració de la sensibilitat rectal o anal sovint es troben relacionades amb una disfunció del múscul o de l'activitat (reduïda) dels mecanoreceptors presents a les parets rectals. En un bon nombre de pacients, però, la causa d'aquesta insuficiència, motora o sensorial, s'associa a un defecte de les vies eferents¹¹⁰ i aferents⁷⁸ responsables de transmetre els inputs motors i sensorials.

4.1.3.1. Alteració de les vies motores

La insuficiència dels esfínters anals intern i extern i del puborectal acostuma a associar-se a lesions o danys en el múscul mateix, que en comprometen la capacitat contràctil. La disfunció, però, pot venir donada per una alteració de les vies motores relacionades¹¹¹. Un nervi sotmès a una compressió moderada o a una força de tracció pot patir una desmielinització focal (o dany neuroapràxic) del mateix, compromentent la conducció al llarg de la via, de tal manera que els impulsos arriben al destí amb un endarreriment determinat. Per altra banda, certes fibres nervioses poden trobar-se bloquejades, la qual cosa fa disminuir la seva capacitat de reclutar fibres musculars. Conseqüentment, un nombre menor de fibres musculars es despolaritzarà, malgrat que la integritat del múscul sigui intacte.¹¹²

La IF pot ser el resultat de dany en els nervis púdics, responsables d'enviar inputs motors a l'EAE, en una o en ambdues branques. Aquest dany pot ser causat, en primer lloc, per un trauma sostingut durant el part, ja que el pas del nadó pel canal vaginal és difícil i perllongat i provoca un estirament dels nervis⁶⁸. En segon lloc, els pacients amb dificultat expulsiva que efectuen un esforç defecatori excessiu i repetit poden patir un descens perineal excessiu i/o prolapse rectal^{110,113,114}, ocasionant també un estirament dels nervis púdics i, finalment, desenvolupar una neuropatia motora^{110,115}. La innervació del puborectal i del múscul elevador de l'anus en aquests casos, tot i que en menor mesura, també es pot veure compromesa¹¹⁰.

4.1.3.2 Alteració de les vies sensorials

Com ja he comentat anteriorment, la vessant sensorial té un rol fonamental en el manteniment de la continència. En el cas de la HR ja hem descrit que són dues les variants que poden ocasionar l'alteració, sent la HR primària la que implica una alteració de les vies aferents com a mecanisme fisiopatològic subjacent de la IF.

En pacients en els quals està ben documentada la disrupció de la via aferent, per dany del nervi pelvià o directament per lesions medul·lars, la relació causa-efecte és clara. No obstant, hi ha un gran nombre de pacients en els quals una disfunció neural subclínica acaba desenvolupant HR. De nou, alteracions en els nervis pelvians durant el part⁶⁸ o un esforç defecatori crònic i excessiu¹¹⁵ en poden ser la causa; s'ha postulat també la cirurgia pelviana, en concret la histerectomia¹¹⁶, com a possible factor associat.

Estudis duts a terme amb potencials evocats sensorials (SEP) rectals¹¹⁷ (registre de l'activitat cortical en resposta a un esdeveniment sensorial, habitualment un estímul de tipus elèctric aplicat a la mucosa rectal) indiquen que es produeix una alteració en la transmissió aferent en aquests pacients (SEP endarrerits respecte dels individus sans); si tenim en compte que no hi ha diferències on té lloc el processament cortical, i que l'estimulació elèctrica no actua directament sobre els receptors dels òrgans sinó que estimula els axons circumdants, sembla que el defecte hauria de tenir lloc a la medulla espinal o en els nervis perifèrics¹¹⁷.

4.1.4. IF i restrenyiment

Tradicionalment s'havia associat la IF amb una debilitat muscular i/o denervació esfinteriana, probablement per un esforç excessiu i continuat durant la defecació; posteriorment, amb la irrupció de l'ecografia endoanal a principis dels anys 90, el focus es va centrar molt més en el dany muscular directe, amb origen obstètric o quirúrgic. Tenint en compte que, segons els darrers estudis epidemiològics, la prevalença d'IF entre gèneres és similar, sembla pertinent pensar que probablement la causa obstètrica ha estat atribuïda en excés a la IF. Els darrers anys comença a ser assumida la vinculació entre la IF i el restrenyiment¹¹⁸.

La relació entre la IF i el restrenyiment, des d'un punt de vista fisiopatològic, es pot concretar en tres entitats diferents (les quals es poden superposar): IF per desbordament, secundària a impactació fecal, més comuna en els ancians i els nens (encopresi); IF passiva després de la defecació, probablement per un buidament rectal incomplet, secundària a un trastorn evacuatori; i finalment, debilitat del general del terra pelvià/denervació¹⁰⁷.

IF secundària a la impactació fecal. El restrenyiment en ancians és molt prevalent, especialment en el cas dels que es troben institucionalitzats, per una disminució de la mobilitat, aportació hídrica deficient, malalties neurològiques (demència), ús de determinats fàrmacs, etc. En aquests casos, no és estrany que hi hagi impactació fecal al recte, la qual cosa provoca que la femta provinent del sigma sobrepassi el bol fecal¹¹⁹, fet que s'accentua amb l'ús de laxants. Un angle anorectal obtús (per probable denervació pelviana), una hipotonia del canal anal (per possible inhibició reflexa constant) i una disminució de la sensibilitat rectal (que impedeix a l'individu ser-ne conscient i contraure l'EAE) explicarien la fisiopatologia d'aquest tipus d'incontinència¹¹⁸⁻¹²¹.

IF secundària a trastorns evacuatoris funcionals. Determinats pacients que presenten evacuació incompleta, secundària a un patró expulsiu inadequat o dissinèrgia esfinteriana, mostren de forma simultània IF passiva, freqüentment de poca quantitat, hores després de produir-se la defecació¹²². En una cohort de 25 pacients amb IF passiva menor (*seepage*) Rao *et al.* (2004) trobaren que presentaven una pressió intrarectal menor i una pressió del canal anal superior durant la maniobra expulsiva que les mesurades en voluntaris sans. Aquest fet abonaria la hipòtesi que aquests pacients probablement experimenten un mal buidament rectal previ als episodis d'escapament. Addicionalment, la sensibilitat rectal estava disminuïda en pacients amb dissinèrgia esfinteriana, fet que reforça el paper clau de la sensibilitat rectal en la coordinació rectoanal i la seva integritat per produir la defecació i mantenir la continència. De nou, la presència de femta al recte pot activar l'RRIA i afavorir el seu pas pel canal anal, i juntament amb una HR pot causar que la filtració es produeixi abans que el pacient n'hagi pres consciència i pugui activar els mecanismes de la continència.

IF secundària a debilitat del terra pelvià. Estudis realitzats fa 30 anys, insistien en el fet que un excés d'esforç continuat en pacients durant la defecació podia portar a un estirament de les fibres del

nervi púdic i causar debilitat esfinteriana, i en alguns d'ells també un descens perineal excessiu¹¹⁰. Estudis neurofisiològics han demostrat que la conducció nerviosa a l'EAE i al puborectal es troba disminuïda quan hi ha restrenyiment crònic. Rao *et al.*¹²³ (2004) mostraren en un estudi longitudinal en què s'investigaren per segona vegada pacients amb restrenyiment crònic, que de 24 pacients inicialment diagnosticats de restrenyiment crònic 13 van desenvolupar IF, la qual cosa suggereix que el restrenyiment crònic està directament associat a alguns tipus d'incontinència fecal, per un gran esforç defecatori continuat que ha causat hipotonia muscular i/o neuropatia púdica amb la subseqüent debilitat del terra pelvià.

4.1.5. Trastorns estructurals de l'evacuació

Una debilitat del sòl pelvià més generalitzada també pot ser responsable d'una evacuació ineficaç en associació amb un rectocele, un descens excessiu del perineu o un prolapse rectal extern o intern, i pot ser atribuïda a una dissipació dels vectors de força generats durant l'esforç. Alguns d'aquests trastorns estructurals del sòl pelvià estan associats amb la IF.

Tipus de trastorns

Rectocele

És la protrusió de la paret rectal anterior en direcció a la vagina. Se sospita que la causa del rectocele radica en la debilitat del terra pelvià i del septe rectovaginal, i que estaria associat al sobreesforç defecatori, freqüentment en el context d'una dissinèrgia esfinteriana. Danys obstètrics en el context de multiparitat solen ser la causa d'aquesta laxitud. Atès que la vagina no pot tancar-se durant l'esforç defecatori es crea un gradient de pressió entre el recte (alt nivell) i la vagina (baix nivell) que afavoreix l'herniació del recte en direcció a aquella, contribuint encara més al debilitament del septe.

Prolapse rectal

És la pèrdua de les subjeccions naturals del recte a les estructures anatòmiques adjacents, la qual cosa pot resultar en l'exteriorització del recte amb replegament a través del canal anal, sobretot si hi ha una disminució del to basal d'aquest. Pot ser intern (intussuscepció rectal), en aquest cas associat a hipertonia del canal anal i/o dissinèrgia esfinteriana.

En molts pacients el to basal del canal anal es troba disminuït. Aquest fet respon fonamentalment a dues raons: per una banda pot haver-hi un dany previ al nervi púdic, resultat de l'esforç excessiu crònic; per una altra, el prolapse mateix pot actuar com un ariet, debilitant encara més la funció de l'EAI i empitjorant el quadre.

Intussuscepció de la mucosa rectal

És una invaginació de la paret rectal dins del mateix recte durant la defecació, moltes vegades interferint-la, fàcilment reconeixible en una videoproctografia. L'etiologia i els mecanismes fisiopatològics subjacents de la intussuscepció són poc coneguts, encara que l'esforç defecatori està dins dels mecanismes causals.

Descens perineal excessiu

Durant la maniobra expulsiva es produeix un descens normal del sòl pelvià, que s'objectiva amb un recorregut perineal de 2 a 4 cm en individus sans. Un descens superior a 4 cm és considerat patològic. Els pacients presenten dolor durant la defecació, sensació d'evacuació incompleta i, de vegades, IF.

La histerectomia és el factor predisposant més important¹²⁴. Els principals factors associats són el rectocele, l'enterocele i el prolapse rectal.

4.2. Celes i prolapses de les estructures pelvianes. Relació amb la IF

Per descomptat, els trastorns evacuatoris funcionals i els trastorns estructurals són només una part de l'espectre de les alteracions del sòl pelvià, que també inclouen, a més de la IF i urinària, el prolapse d'òrgans pelvians (POP), que són molt freqüents i poques vegades es produeixen de forma aïllada¹²⁵. Malgrat que l'etiologia i la relació entre aquests trastorns no sembla clara, recentment Petros i Swash⁹⁸ han desenvolupat una teoria musculoelàstica amb el propòsit d'unificar fets i hipòtesis, centrada en la debilitat de les estructures de suport del terra pelvià, aplegant factors com l'edat, la gestació i el part, alteracions dels teixits connectius i l'esforç crònic durant la defecació.

4.2.1. Tipus de celes i prolapses

Rectocele (ja definit amb els trastorns estructurals)

Enteroccele

Es produeix quan, durant la maniobra expulsiva, el budell prim baixa excessivament i ocupa el sac de Douglas, protruint a la vagina i/o al recte. El pacient refereix urgència defecatòria o bé obstrucció.

Cistocele

Produït per un descens de la bufeta urinària, col·lapsant la vagina i exterioritzant-se en els casos més greus. Es deu a un debilitament de la musculatura pelviana. Les parets vaginals, elàstiques quan la dona és jove, poden compensar-ne el descens, però un cop arribada la menopausa, la disminució d'estrògens causa una pèrdua d'elasticitat i es manifesten els símptomes.

Uretrocele

És el prolapse de la uretra a la vagina, degut a una debilitat de les estructures de suport d'aquella, que causa un augment de pressió i produeix un descens de la paret distal anterior de la vagina. Els uretroceles poden produir-se simultàniament amb un cistocele, i aleshores es parla de *cistourethrocele*.

Prolapse uterí

Produït també per un debilitament de la musculatura pelviana, que no pot retenir l'úter en la seva posició, especialment quan es produeix un augment de la pressió abdominal.

La causa del prolapse uterí té un origen obstètric, en aquelles dones que han patit parts amb trauma, difícils i/o instrumentats. Sol aparèixer quan la dona ha patit la menopausa.

4.2.2. Classificació Baden Walker¹²⁶

Per classificar i avaluar la severitat dels prolapses hi ha diversos mètodes, com per exemple el sistema de Shaw, el POP-Q o el de Baden Walker. A continuació mostrem els graus aplicables a qualsevol POP segons aquest darrer sistema.

Taula 3. Classificació de Baden Walker.

Grau	
0	Posició normal
1	Descens a mig camí de l'himen
2	Descens fins a l'himen
3	Descens a mig camí passat l'himen
4	Descens màxim possible

4.2.3. Relació amb la funció anorectal i la incontinència fecal

Els trastorns del sòl pelvià, entesos com la presència de POP, IU o IF, són força comuns en dones grans, i és freqüent que concorrin entre ells. Un estudi poblacional recent de Zeleke¹²⁷ mostrà que un 47,2% de les dones estudiades en patien almenys un d'ells, un 13,9% almenys dos, i un 1,8% patia fins a tres problemes relacionats amb el terra pelvià. La IU era present en un terç de les dones i la IF en una cinquena part. Tenir un prolapse dels òrgans pelvians estava fortament associat amb la presència d'IF (OR: 2,02, 95% CI, 1,28-3,17, $p < 0,01$) o IU (OR: 1,94, 95% CI, 1,27-2,96, $p < 0,01$). Les conseqüències dels POP deriven en un augment de la incontinència, tant urinària com fecal, però també en símptomes de defecació obstructiva i restrenyiment¹²⁸.

4.3. Consistència fecal

La consistència de la femta és un aspecte que sovint es passa per alt quan un pacient consulta per IF. Per contra, té un impacte enorme en la continència. Quan les femtes són molt toves o líquides això pot sobrepassar la capacitat retentiva de l'individu, especialment quan algun dels elements o estructures que ajuden al manteniment de la continència es troba debilitat o és insuficient, i apareixen símptomes d'IF. En una revisió sistemàtica feta per Ng²⁶, un dels tres factors associats més reportats eren les deposicions excessivament toves. I en un estudi poblacional²⁰, la presència de femtes líquides o gairebé líquides estava clarament associada a la IF (OR: 2,8, CI 95%, 1,5-4,9, $p < 0,001$). De fet, la IF és més prevalent en la població amb síndrome de budell irritable (SBI)¹²⁹ i amb malalties que cursen amb diarrea¹³⁰.

4.3.1. Formació del bol fecal

Com a regla general, la consistència fecal està estretament relacionada amb el temps de trànsit colònic. La diarrea s'associa amb un trànsit colònic ràpid i, per contra, un dels factors associats al restrenyiment és la motilitat reduïda del còlon. Degen i Philips¹³¹, en un estudi fet amb 32 voluntaris sans i l'ús d'escintigrafia i marcadors radioopacs, van concloure que les femtes dures correlacionaven altament amb un alentiment de la motilitat del còlon, i les toves amb un moviment intraluminal ràpid. Una activitat colònica reduïda permet al budell tenir més temps per absorbir aigua, la qual cosa comporta l'assecament del bol fecal, la seva disminució, i la dificultat final d'evacuar-lo. A la inversa, en el context d'una motilitat intestinal ràpida, el còlon gairebé no té temps per absorbir aigua, resultant en l'evacuació de femtes molt toves o líquides.

4.3.2. Agents que poden influir en l'absorció intestinal

L'estímul fisiològic més important que influeix en la motilitat colònica és la ingestió de menjar. L'increment de l'activitat motora produïda per la ingestió d'aliments és més acusat al còlon transvers/descendent que en el recte/sigma¹³². No qualsevol aliment produeix la mateixa resposta. La ingestió de greix provoca una resposta motora colònica més pronunciada que la de carbohidrats o d'un menjar ric en proteïnes^{132,133}. Malgrat això, els menjars greixosos estimulen també la motilitat colònica retrògrada, i com a resultat l'efecte net podria ser d'una disminució del trànsit¹³².

La fibra que forma part de la dieta no pot absorbir-se en el tracte digestiu humà per absència dels enzims necessaris. Contribueix a la formació del bol fecal, aportant-li volum i consistència¹³⁴ i actuant com a regulador intestinal, i per això és recomanable que tant les persones amb restrenyiment com amb IF n'ingereixin. Bliss *et al.*, en un assaig clínic aleatoritzat¹³⁵ conclouien que la ingestió de fibra en la dieta reduïa els episodis d'IF en pacients amb femtes excessivament toves.

Determinats components dietètics com la lactosa, el sorbitol, la fructosa i la cafeïna poden influir en una disminució de la consistència fecal i, per tant, agreujar la IF. La manca de l'enzim lactasa a l'intestí provoca la hidròlisi de la lactosa i la seva absorció al budell, la qual cosa provoca canvis osmòtics al budell prim amb increments del trànsit colònic. L'alta prevalença d'aquest dèficit (25%) situa la intolerància a la lactosa dins la normalitat fisiològica més que no pas com una malaltia¹³⁶. La mala absorció de la fructosa i el sorbitol provoquen diarrea i símptomes semblants a la intolerància a la lactosa. Per la seva part, la cafeïna té coneguts efectes en el sistema gastrointestinal, reduint la pressió de l' esfínter esofàgic inferior, estimulando la secreció d'àcid i gastrina i induint al desig de defecar¹³⁷.

4.3.3. Escala de Bristol

Donada la importància de la consistència fecal tant en la IF com en el restrenyiment, i la dificultat per part dels pacients d'identificar les característiques morfològiques de les deposicions, es va idear l'escala de Bristol¹³⁸. També coneguda al Regne Unit amb el nom de Meyers scale, aquest instrument fou creat i implantat a Anglaterra pels doctors Lewis i Heaton, del departament de medicina de la Bristol Royal Infirmary, i va ser proposada com una eina d'avaluació de la consistència fecal el 1997¹³⁸. És una escala categòrica amb set possibles tipus de deposicions, des de molt dures i rodones (Bristol 1) fins a deposicions completament líquides (Bristol 7). Femtes amb Bristol 1-2 es consideren excessivament dures, Bristol 6-7 massa líquides o toves, i els paràmetres que es consideren normals són Bristol 3-5.








Bristol stool chart	
Type 1	 Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2	 Sausage-shaped but lumpy
Type 3	 Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4	 Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5	 Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6	 Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7	 Watery, no solid pieces, Entirely liquid

Figura 24. Escala visual de consistència fecal Bristol.

5. Patogènia i factors associats

La IF pot ser atribuïda a una alteració de qualsevol dels mecanismes necessaris per mantenir la continència: la funció esfinteriana, la sensació i percepció rectal i anal, la capacitat adequada del recte i la seva compliància, el temps de trànsit colònic, consistència de la femta, i factors cognitius i neurològics. A continuació es descriuran tots aquells factors associats amb la IF coneguts a dia d'avui.

5.1. Patogènia

5.1.1. Causes obstètriques

Les lesions als esfínters anals (Obstetric Anal Sphincter Injuries [OASI]) i la denervació dels nervis púdics produïda en el context d'un part amb complicacions són probablement els factors associats a la IF més importants³¹. Els parts instrumentats tenen un risc de provocar danys a la musculatura pelviana molt superior als vaginals sense intervenció. Recentment, Halle *et al.*¹³⁹, en un ampli estudi retrospectiu, trobaren una prevalença d'OASI d'un 2% en els parts vaginals normals i d'un 10% en els casos en què es va requerir instrumentació. En un altre estudi retrospectiu del 2016, Ampt *et al.*¹⁴⁰ aporten dades després d'estudiar l'evolució de la taxa d'OASI al llarg del temps de 23.081 pacients: un 4,1% van patir OASI durant el part l'any 2001 i un 5,9% als parts del 2011, conclouent que la taxa manté una evolució a l'alça. Finalment, en un altre estudi¹⁴¹ amb una mostra de 113.279 les taxes d'OASI entre les dones primíparas, les dones múltiples i les dones que van tenir fills per via vaginal després d'una cesària van ser 5,7%, 1,3% i 10,6%, respectivament. Quant a la denervació de l'EAE, el part vaginal, en particular en primíparas, pot causar un estirament significatiu dels teixits del sòl pelvià i danyar el nervi púdic¹⁴².

Les complicacions en el procés del part són el motiu adduït per estudis de prevalença que sostenen que aquesta és molt superior en el gènere femení que en el masculí.

Específicament, els factors intrapart que poden ser susceptibles de provocar IF són:

Paritat: El fet mateix de tenir un part vaginal implica un risc d'aparició d'IF¹⁴³, per un dany de les estructures anatòmiques implicades, els esfínters anals i puborectal, i cada subseqüent part vaginal posterior suposa un risc afegit a l'anterior^{125,144}.

Ús de fòrceps: L'ús de fòrceps està altament associat a les lesions perineals de grau IV respecte als parts normals (OR: 5,08, 95% CI 1,47-17,49) segons Halle *et al.*¹³⁹.

Extracció amb ventosa: No hi ha tanta evidència que aquest procediment suposi un risc. Un estudi¹⁴⁵ afirma, però, que els parts instrumentats amb ventosa provoquen tres vegades més OASI que els parts vaginals normals.

Episiotomia: Cicatrius de graus III i IV causades per una episiotomia s'associen a OASI. (OR: 3,9, 95% CI, 1,4-11)¹⁴⁶. La ubicació de l'episiotomia pot associar-se més o menys a l'OASI, de tal manera que les practicades a la línia mitjana tenen OR: 2,3-5,5 i les mediolaterals OR: 0,21; CI 95%¹⁴⁷.

Pes del nadó superior a 4 kg: Diversos estudis han mostrat que nadons amb un pes superior a 4 kg poden comportar OASI (OR: 2,2-3; CI 95%)^{143,148}.

5.1.2. Menopausa

La menopausa implica un descens en els nivells d'estrògens a l'organisme de la dona, fet que comporta un debilitament dels teixits i una pèrdua d'elasticitat d'aquests. Per si mateixa, no constitueix un factor de risc per patir IF, però si concorre amb algun d'ells és possible que la dona en pateixi els símptomes. La menopausa explicaria perquè moltes dones amb factors obstètrics de risc no pateixen IF fins dècades més tard. El canvi fisiològic que comporta aquest procés actuarà com el desencadenant d'uns símptomes que són provocats per altres factors que han estat latents durant anys¹⁴⁹. De fet, en els estudis fisiològics, la pressió dels esfínters anals és inferior en les dones que han superat aquesta etapa respecte a les premenopàusiques^{150,151}.

5.1.3. Procediments coloproctològics

5.1.3.1. Cirurgia colorectal

Quan la colitis ulcerosa i la poliposi familiar comporten un alt risc de càncer de còlon, aquest s'elimina sovint de forma profilàctica. El procediment més comú és crear un neorecte amb nanses de l'ili cosides entre si creant un reservori que es connecta al canal anal. En general, per donar temps a la cura, es fa una ileostomia temporal. Després de l'operació, el 25-35% d'aquests pacients tenen IF de dia¹⁵²⁻¹⁵⁵ i el 32-52% la tenen nocturna^{152,153}. Els mecanismes que condueixen a la IF en aquesta població inclouen moviments intestinals freqüents (vuit o més per dia), altes pressions en el reservori que excedeixen les del canal anal, i les contraccions de gran amplitud del reservori¹⁵⁶. Quan el recte pot ser preservat, s'hi anastomosa l'ili, i s'aconsegueix reduir significativament els episodis d'IF. Quan la resecció intestinal es realitza per al tractament de càncer de còlon o rectal, el còlon restant pot ser suturat directament al canal anal o utilitzat per crear un reservori que es connecta al canal anal. Això s'associa amb una menor incidència d'IF (estimada en un 18%) d'acord amb alguns autors^{157,158}, però d'altres¹⁵⁹ informen d'una taxa del 49% d'IF després d'una anastomosi coloanal. Els pacients amb una resecció anterior baixa del recte (RAB) presenten freqüents episodis d'IF, especialment si la resecció és ultrabaixa. S'ha anomenat *síndrome post-RAB*.

5.1.3.2. Cirurgia anal

Esfinterotomia lateral interna

Els pacients afectes de fissura anal resistent als tractaments conservadors poden ser tractats mitjançant una esfinterotomia, que consisteix en seccionar fibres musculars de l'EAI. Atès que la fissura anal cursa amb una hipertonía del canal anal per hiperactivitat de l'EAI, la secció de fibres musculars d'aquest esfínter comporta una disminució de la pressió del canal anal i, subseqüentment, la remissió de la fissura. Tot i que gairebé la meitat de pacients intervinguts a curt i mig termini presenten IF, molts els símptomes acostumen a remetre amb el pas dels anys¹⁶⁰.

Hemorroidectomia

Pacients que han estat intervinguts a causa d'hemorroides mitjançant intervencions com la de Milligan-Morgan poden presentar IF, ja que es compromet la funció dels coixins vasculars. En un estudi del 2013 no es trobaren diferències significatives abans i després de la intervenció quant a símptomes d'IF, però sí que pacients amb un cert grau d'IF o urgència defecatòria en veien empitjorats els símptomes¹⁶¹.

5.1.4. Radioteràpia pelviana

La prevalença d'IF després de la radioteràpia per al càncer de pròstata abasta del 14%¹⁶² al 21%¹⁶³. Un estudi va estimar una prevalença de fins al 46% per a un grup de pacients tractats amb cirurgia i radioteràpia¹⁶⁴. La radioteràpia per al càncer de coll uterí s'associa amb IF en el 25% dels casos en comparació amb el 8% dels pacients amb càncer de coll uterí tractats exclusivament amb cirurgia¹⁶⁵. El mecanisme a través del qual la radioteràpia contribueix a la IF és probablement una disminució de la compliància rectal¹⁶⁶, que porta a un augment dels símptomes d'urgència i escapaments^{163,165}.

5.1.5. Malalties neurològiques

Les persones amb malalties neurològiques centrals (p. ex., amb lesions medul·lars) tenen un risc molt més gran de patir IF i restrenyiment que la població general. Sovint hi ha una línia molt fina entre els dos símptomes, i qualsevol tractament que intenti millorar-ne un fa augmentar el risc de precipitar l'altre.

Els problemes intestinals solen ser causa de molta ansietat i poden reduir la qualitat de vida d'aquestes persones.

5.1.5.1. Danys medul·lars

Lesions traumàtiques de la medul·la espinal resulten en la denervació substancial o completa dels músculs del sòl pelvià i la pèrdua del control voluntari sobre l'EAE. No obstant això, molts d'aquests pacients (en les lesions per sobre del conus medul·lar) no pateixen IF, ja que acusen restrenyiment a causa d'un trànsit retardat i/o d'hiperreflèxia de l'EAE⁴⁷. Del 33 al 66%¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ dels casos reporten IF, però de forma freqüent (més de d'un cop al mes) es limita de l'11%¹⁷⁰ al 14%^{169,171}. Aproximadament el 70% requereixen assistència manual per iniciar la defecació¹⁷¹. En els pacients amb lesions de la medul·la espinal congènites (espina bífida), la disfunció anorectal sol ser més freqüent, i més de la meitat presenten IF passiva¹⁷², i la majoria restrenyiment, que redueix la freqüència de la IF que es produiria per interrupció parcial o completa de la innervació eferent als músculs del sòl pelvià¹⁷³.

5.1.5.2. Ictus

Dos grans estudis han analitzat l'impacte de l'ictus en la continència fecal. Un d'ells, el Copenhagen Stroke Study¹⁷⁴, amb una mostra de 935 pacients, evidenciava una prevalença d'IF postictus del 34% amb IF total i 6% parcial. Als 6 mesos, però, un 5% seguia totalment incontinent i un 4% parcialment. En el segon estudi, realitzat al Regne Unit¹⁶⁷, el 29,7% presentaven IF 7-10 dies després de l'ictus, el 10,8% continuaven incontinents als 3 mesos, el 10,9% a l'any, i el 15% als 3 anys. Aquestes dades suggereixen que la IF en l'ictus forma part de la transitorietat dels símptomes associats a aquesta malaltia, però que la prevalença final és superior comparada amb la de la població sense ictus¹³⁴.

5.1.5.3. Danys cerebrals

Un excel·lent estudi¹⁷⁵ de prevalença de la IF després d'una lesió cerebral traumàtica es va dur a terme amb 1.013 pacients de 17 centres de rehabilitació aguda. Les taxes de prevalença van ser del 68% a l'ingrés, el 12,4% a l'alta, i un 5,2% a un any de seguiment. En el moment de l'alta del centre de rehabilitació, la IF es va associar significativament amb fractura pelviana, la infecció del tracte urinari i l'edat del pacient (pacients de més edat eren més propensos a ser incontinents).

5.1.5.4. Esclerosi múltiple

La IF en aquest grup s'associa amb una força debilitada de la contracció dels músculs del sòl pelvià, un baix llindar per produir l'RRRIA i una hiposensibilitat rectal^{176,177}. Aproximadament la meitat dels pacients amb esclerosi múltiple també pateix de restrenyiment, però aquest sembla que es dona gairebé per igual en pacients que tenen esclerosi múltiple amb i sense IF¹⁷⁸.

5.1.6. Malalties inflamatòries de l'intestí. Colitis ulcerosa i malaltia de Crohn

La IF és més comuna en pacients amb malaltia inflamatòria de l'intestí, encara que no se'n coneix la prevalença. Dos mecanismes són reconeguts en aquesta associació: tant la colitis ulcerosa com la malaltia de Crohn s'associen amb la diarrea, que és un factor de risc per a la IF. La malaltia de Crohn també s'associa amb el desenvolupament de fistules anals que poden drenar femta líquida a l'exterior i també crear defectes anatòmics en l'EAE, afavorint pèrdues passives.

5.1.7. Diabetis mellitus

És conegut que la IF en pacients diabètics està relacionada amb una debilitat del canal anal en repòs

i de la contracció voluntària per una neuropatia motora subjacent; tanmateix, també hi pot haver una disminució de la sensibilitat rectal^{179,180}. Aquests defectes fisiològics estan relacionats amb la durada de la diabetis i amb la presència d'anomalies en la microcirculació i neuropaties del SN autonòmic i perifèric¹⁷⁹. Bytzer *et al.* van fer un extens estudi poblacional amb una mostra de més de 8.000 persones, que va permetre determinar que hi havia diferències significatives entre la presència de símptomes d'IF en els diabètics i en els que no patien aquesta malaltia endocrina. Els resultats foren corroborats en estudis posteriors^{181,182}.

5.1.8. Medicacions associades a la incontinència fecal

Les medicacions que poden associar-se a la IF són, en primer lloc, les que se sap que com a efecte advers causen diarrea, un dels principals factors de risc per a la IF. Antibiòtics (especialment de la família de l'eritromicina), tegaserod, un agonista serotoninèrgic per tractar l'SBI, els antidepressius basats en inhibidors de la serotonina, la digoxina i la metformina per al tractament de la diabetis són fàrmacs que se sap que poden induir la diarrea¹³⁴ i, eventualment, la IF si són presents alteracions sensoriomotors de la unitat anorectal que, en altres condicions, serien suficients per mantenir la continència. Per altra banda, els antagonistes del canal del calci, els nitrats i els betabloquers tenen un efecte sobre la musculatura llisa que pot provocar una disminució de l'activitat de l'EAI i, per tant, un descens de la pressió del canal anal¹⁸³.

5.2. Classificacions segons l'etiologia

Per clarificar les causes de la IF, alguns autors han proposat classificacions que intenten recollir els principals factors associats i els aspectes fisiopatològics clau per poder comparar diferents resultats entre diferents estudis i, teòricament, poder crear perfils o fenotips de pacients i adequar-ne els tractaments.

Taula 4. Classificació de Thekkinkattil¹⁸⁴.

Traumàtica	Produïda per trauma en estructures musculars
Combinada	Trauma i neuropatia
Neuropàtica	Neuropatia
Idiopàtica	D'origen no conegut

Taula 5. Classificació de Muñoz-Duyos²⁹.

Obstètrica	Produïda per trauma durant el part
Muscular no obstètrica	Produïda per trauma a l'EAE en altres contextos
Neuropàtica	Origen neurològic
Congènita	Per malaltia congènita associada a IF
Multifactorial	Diverses etiologies combinades
Idiopàtica	D'origen no conegut

La classificació de Thekkinkattil posa més èmfasi en la fisiopatologia i la de Muñoz-Duyos en la etiopatogènia. Seria útil la creació d'una classificació basada en la fisiopatologia, establint els fenotips més freqüents de pacients basats en ella; aquesta seria útil per categoritzar adequadament els pacients en funció dels mecanismes subjacents de la IF, la qual cosa redundaria en una probable millor elecció dels tractaments.

6. Severitat clínica i qualitat de vida en pacients amb IF

6.1. Severitat clínica

Poder establir la severitat clínica dels pacients amb IF és essencial, en primer lloc per poder prioritzar el tractament i per decidir quins i quants recursos s'empraran en els pacients; en segon lloc, és imprescindible determinar l'estat de la condició per poder apreciar l'efectivitat de les mesures adoptades en els pacients i l'eficàcia d'aquests tractaments quan conduïm investigació clínica sobre ells.

En el context de la IF, esbrinar la severitat clínica no és senzill. En primer lloc perquè els seus símptomes no poden ser mesurats directament pel clínic o l'investigador; per altra banda, hi ha una gran variabilitat de símptomes: els escapaments poden ser de femta sòlida, líquida o gas, la quantitat pot ser poca, molta o qualsevol quantitat entre els dos extrems, i la freqüència també pot ser molt variable; això ens porta a un tercer problema: la dificultat per part del pacient a l'hora de definir i quantificar el seus símptomes.

6.2. Escales de severitat clínica

Per mesurar la severitat clínica de la IF s'han desenvolupat escales, consensuades i estandarditzades, que permeten avaluar els símptomes dels pacients¹⁸⁵. La majoria s'han basat en dos aspectes: la pèrdua de femta i els mecanismes d'afrontament per evitar les pèrdues. Un aspecte important en la construcció d'aquests instruments és la ponderació que s'aplica a cada ítem, perquè no totes les característiques de la femta són iguals, ni les situacions en què es produeix, ni la seva freqüència, com tampoc no ho són les estratègies per afrontar-la. Alguns exemples són l'escala de Parks¹⁸⁶, la de Pescatori¹⁸⁷ o el Fecal Incontinence Severity Index¹⁸⁸. Però, probablement, la més utilitzada és la Cleveland Clínic Incontinence Score, també coneguda com Wexner Score¹⁸⁹, tot i que no ha estat sotmesa a estudis formals de validació. Té en compte la freqüència i la naturalesa de la IF (sòlid / líquid / gas), l'ús de compreses o bolquers i les alteracions de l'estil de vida. Resumeix la puntuació a un total de 0-20 (en què 0 = continència perfecta i completa, i 20 = incontinència total). Tots els ítems es qualifiquen igualment en aquest sistema de puntuació; per tant, no hi ha ponderació.

Escala d'IF Cleveland Clínic (Wexner)

Tipus d'incontinència	Mai	Rarament < 1/mes	Algunes vegades < 1/setmana	Freqüentment > 1/setmana	Sempre > 1/dia
Sòlids	0	1	2	3	4
Líquids	0	1	2	3	4
Gasos	0	1	2	3	4
Porta compreses?	0	1	2	3	4
El problema li ha comportat alteracions en la seva qualitat de vida?	0	1	2	3	4
TOTAL					

Figura 25. Escala de Cleveland.

Una altra escala, publicada per primer cop a l'any 1999, fou la St. Mark's Incontinence Score¹⁹⁰, resultat d'una modificació de la de Cleveland. A part de tenir en compte els escapaments de femta sòlida, líquida i/o gas, i l'afectació de la qualitat de vida, mesurats igual com en el cas de la Cleveland, té en compte

tres importants aspectes que fan referència als comportaments associats a la IF per pal·liar-ne els efectes: l'ús de compreses, l'ús d'antidiarreics i la capacitat dels pacients de diferir la defecació 15 minuts. Els dos primers aspectes puntuen dos punts, i el darrer quatre. La capacitat de retenir durant un quart d'hora és especialment important: hi ha pacients que no tenen símptomes pel simple fet que limiten extraordinàriament la seva vida social, no allunyant-se mai del WC. Aquests pacients puntuen relativament baix a l'escala de Cleveland però sumen 4 punts a la de St. Mark's. La seva puntuació va de 0 (continència perfecta) a 24 (incontinència total). L'escala de St. Mark's ha estat sotmesa a tests de validació per avaluar-ne les propietats psicomètriques¹⁹¹.

Escala d'IF St. Mark's (Vaizey)

Tipus d'incontinència	Mai	< 1/mes	< 1/setmana	> 1/setmana	> 1/dia
Sòlids	0	1	2	3	4
Líquids	0	1	2	3	4
Gasos	0	1	2	3	4
El problema li impedeix portar a terme					
una vida normal social, sexual i laboral?	0	1	2	3	4
	NO	SÍ			
Pren astringents?	0	2			
Porta compresa, tampó o bolquer?	0	2			
Pot diferir la defecació 15 minuts?	4	0			
TOTAL					

Figura 26. Escala de St. Mark's.

6.3. Qualitat de Vida

Un dels aspectes fonamentals inherents a la IF, sobretot des de la perspectiva del pacient, és la QoL. La IF és un símptoma que no repercuteix en la longevitat ni en la capacitat funcional de l'individu, però sí que té un profund efecte en l'equilibri psicosocial dels pacients que la pateixen. La qualitat de vida i l'impacte psicosocial d'aquesta condició han estat estudiats per diversos autors^{2,35,192-199}, que han posat de manifest la magnitud del deteriorament de l'esfera psicosocial de persones que, sense cap altre condicionant, tindrien un estil de vida desitjat i normal, i una vida activa i plena. Contràriament, la IF comporta sovint malestar, depressió, vergonya, baixa autoestima i en alguns casos, aïllament social¹⁹⁶.

Malgrat la importància cabdal d'aquests aspectes en els individus amb aquesta condició, en la pràctica clínica l'avaluació del pacient amb IF acostuma a limitar-se a l'avaluació fisiològica i estructural mitjançant la manometria anorectal i l'ecografia endoanal, i a la determinació de la severitat clínica mitjançant alguns dels qüestionaris abans esmentats. L'impacte en la QoL de la persona afecta d'aquest problema s'acostuma a avaluar de manera informal amb preguntes improvisades relatives a la percepció de l'estat general del pacient, és a dir, d'una forma gens científica. Per fer-ho científicament cal adoptar instruments, normalment qüestionaris, que hauran estat sotmesos a proves per garantir-ne les propietats psicomètriques (fiabilitat i validesa).

6.4. Escales específiques per mesurar la qualitat de vida

Es poden adoptar dos enfocaments diferents per mesurar la qualitat de vida. Un pot utilitzar instruments genèrics ja dissenyats per valorar efectes de la salut en la QoL dels individus, o es poden buscar aspectes singulars que abordin els elements específics que afecten la vida de les persones amb una condició donada. El primer ofereix l'avantatge de permetre la comparabilitat entre diferents condicions, però no és probable que sigui tan sensible a l'efecte d'un problema de salut determinat. Exemples excel·lents del primer cas podrien ser els instruments per mesurar la QoL general relacionada amb l'estat de salut com l'EQ5D o l'SF-36. Si es vol mesurar de forma científica la QoL i abordar específicament les imposicions causades per una malaltia o una condició particular cal disposar d'un instrument específic.

L'any 2000 Rockwood *et al.* publicaren el primer qüestionari específic per mesurar la QoL en pacients amb IF anomenat FIQL¹⁹³. Aquest qüestionari s'utilitza en nombrosos estudis que volen aprofundir en la repercussió en l'esfera psicosocial d'aquesta condició; el seu ús en la pràctica clínica és, de moment, restringit. La versió espanyola fou validada per Mínguez *et al.* l'any 2006²⁰⁰. Aquest instrument l'integren 29 preguntes, cadascuna d'elles amb quatre opcions de resposta (Molt-Bastant-Alguns cops-Gens). Cada pregunta presenta una situació o sentiment freqüents en pacients amb IF, que ha de ser valorada pel pacient. Els 29 ítems formen part de quatre subescales (que queden ocultes al clínic i al pacient): Afrontament, Vergonya, Depressió i Estil de Vida. Després d'un còmput determinat es generen les quatre subescales que puntuaran de 0 (pitjor estat possible) fins a 4 (sense alteració).

6.5. Relació entre severitat i qualitat de vida

Des d'un punt de vista intuïtiu, els individus amb símptomes d'IF lleus o molt ocasionals haurien de mostrar molt poc impacte en els qüestionaris de QoL, concretament en el FIQL. I per contra, els casos més severos s'haurien de situar a la banda més baixa de les escales de QoL. Malgrat que en general acostuma a ser així, cal aprofundir en els casos en què aquesta lògica no es compleix. En un estudi de Bordeianou, realitzat amb 502 pacients amb IF, es buscà la relació entre els índexs de severitat, mesurats amb la Fecal Incontinence Severity Score (FISI), i els de QoL, mesurats amb FIQL. Els índexs de correlació foren moderats per a les quatre subescales del FIQL (de -0,29 a -0,41, $p < 0.001$). L'escala FISI, per tant, només es va correlacionar discretament amb la QoL específica. Molt probablement altres variables individuals modulen l'efecte de la IF, de tal manera que en força casos índexs de severitat elevats comporten menys pèrdua de QoL de la que hom pensaria, i a l'inrevés. Variables com l'edat, el nivell de funcionalitat previ a l'aparició de la IF, la vida social anterior del pacient i no la imposada per la IF, o fins i tot el gènere, poden determinar la percepció de QoL del pacient envers els seus símptomes; no s'ha d'oblidar que quan parlem de QoL parlem, en definitiva, de percepcions.

7. El laboratori de proves funcionals digestives anorectals.

Estudi de la fisiologia i la neurofisiologia

El laboratori de proves funcionals digestives, també anomenat laboratori de fisiologia digestiva, és l'espai on es duen a terme les diferents exploracions destinades a avaluar la funcionalitat del tub digestiu i, consegüentment, les entitats fisiopatològiques que poden ser subjacents a trastorns de la fisiologia digestiva, com la IF. Són unitats força especialitzades que en molts centres, paral·lelament, duen a terme els tractaments específics per a les patologies digestives funcionals.

Els procediments que es realitzen en aquestes unitats, tant les exploracions fisiològiques com els tractaments no farmacològics, estan duts a terme en la majoria d'ocasions per infermeres especialitzades en motilitat digestiva.

7.1. Anamnesi i exploració del pacient

És fonamental fer una revisió exhaustiva de la història clínica del pacient respecte als factors associats i els símptomes que presenta. La informació que en pot resultar sol ser fonamental per entendre el problema i donar sentit a les proves funcionals que es realitzaran posteriorment. Cal tenir en compte que quan el pacient va a la consulta haurà d'explicar un problema probablement silenciats durant molt de temps; per tant, és primordial, amb tacte i habilitat personal, establir un vincle terapèutic entre el pacient i el clínic, amb l'objectiu de poder obtenir tota la informació possible mostrant alhora comprensió per una problemàtica que sol viure's de forma vergonyant.

Es recollirà informació sobre com es presenta la IF, amb quina freqüència es produeix, quina consistència fecal solen tenir les deposicions del pacient i quin impacte té en la seva QoL. Serà imprescindible recollir tots els possibles factors associats a la IF, ja que ajudaran a orientar en els processos fisiopatològics que en provoquen els símptomes.

7.2. Manometria anorectal

7.2.1. Fonament

La manometria anorectal o *ano-rectal manometry* (ARM) és un estudi que mesura els perfils pressius del canal anal i, per tant, de l'activitat de l'EAI, de l'EAE i del puborectal, mitjançant una sonda o catèter específic. També permet distendre el recte amb un baló situat a l'extrem del catèter i avaluar la sensibilitat rectal del pacient, així com diversos reflexos. Les mesures pressives són anals i rectals. El sistema típic, que funciona amb perfusió d'aigua, disposa de 4 a 8 canals de mesura de pressió. Els canvis pressius mesurats al canal anal són transmesos a través de l'aigua que perfora la sonda, fins a arribar als transductors de pressió, els quals converteixen les variacions pressives en canvis de corrent elèctric. Aquests canvis elèctrics s'envien a un polígraf que converteix el senyal analògic en digital i trasllada la informació adquirida a un programa informàtic. Aquest és capaç de representar mitjançant gràfics els canvis detectats per la sonda i mesurar els paràmetres.

7.2.2. Variables fisiològiques que mesura

- Longitud del canal anal (V.N. Dones $3,5 \pm 0,8$ cm; homes $3,9 \pm 0,8$ cm)²⁰¹.
- Perfil pressiu del canal anal: activitat de l'EAI (i puborectal) (V.N.M. Dones 73 ± 16 mmHg; homes 82 ± 15 mmHg)²⁰². Es considera que és difícil mantenir la continència fecal amb pressions basals per sota de 30-40 mmHg, especialment si el perfil pressiu del canal anal és asimètric. El paràmetre avaluat és el de Pressió Basal Màxima (PBM), que és definida com la diferència entre la pressió intrarectal i la pressió màxima de l'èsfinter anal en repòs. Després de la col·locació de la sonda, es mesura la pressió a cada nivell, és a dir, a 1, 2 i 3 cm des del marge anal; la mitjana dels tres valors més alts observats en qualsevol lloc al canal anal es pren com l'PBM²⁰³.
- Perfil de la contracció voluntària: activitat de l'EAE (i puborectal). El paràmetre que s'utilitza és el de Pressió de la Contracció Voluntària Màxima (PCVM). Es defineix com la diferència entre la pressió intrarectal i la pressió més alta que es registra en qualsevol nivell dins del canal anal durant la maniobra de contracció voluntària. S'acostumen a fer dos o tres intents, la mitjana de les pressions més elevades registrades en qualsevol lloc al canal anal s'utilitza per calcular la pressió màxima²⁰³. Al terç superior del canal anal s'avalua la PCVM del puborectal i als terços mitjà i inferior la de l'EAE. És superior en homes (± 200 mmHg) que en dones (± 150 mmHg) (veure figura 27).

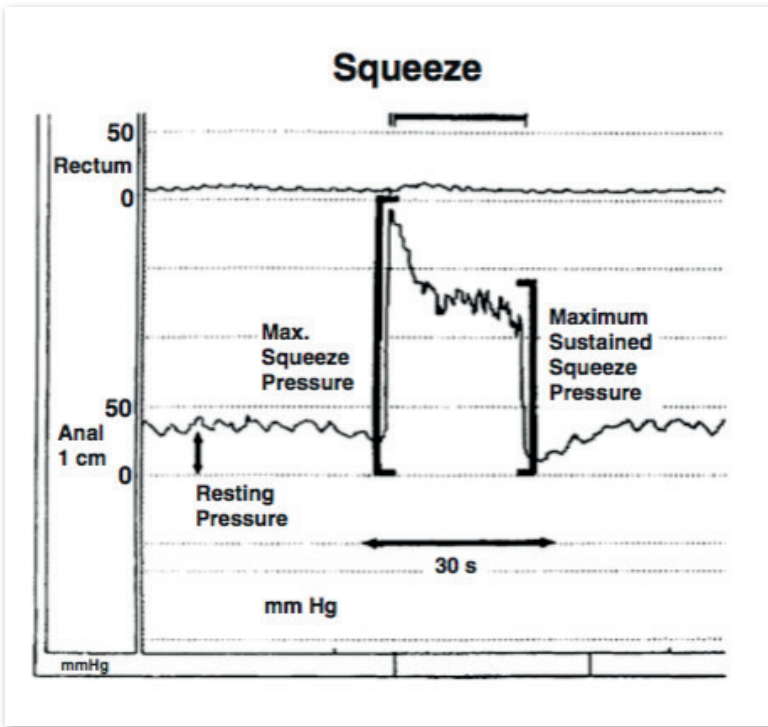


Figura 27. Paràmetres manomètrics: PBM i PCVM (adaptat de Rao).

- Reflexos intrínsecs

RRAI: en distendre el baló a l'extrem distal del catèter es produeix l'RRAI. Es considera complet quan la relaxació no és transitòria i s'aconsegueix mantenir-la almenys per sota d'un 20-25% de l'PBM^{204,205}.

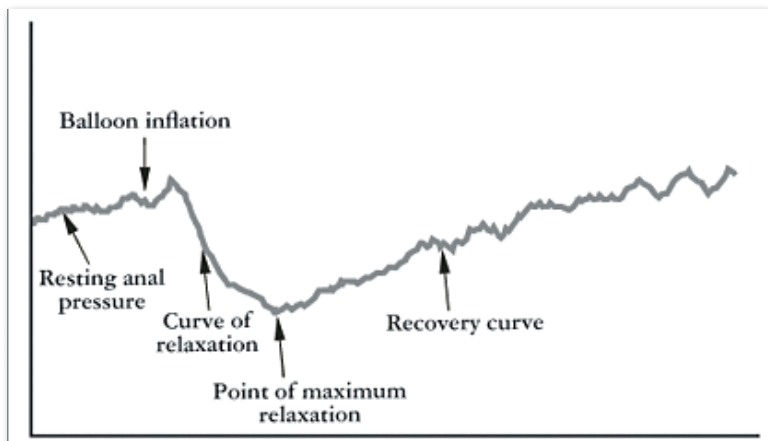


Figura 28. RRAI (adaptat de Gomes Netinho).

- Reflexos extrínsecs

Reflex de Valsalva. Amb el baló del catèter rectal distès amb 25 cm³, es demana al pacient que tussi. En condicions normals, al registre manomètric es produeix un increment de les pressions intrarectal i del canal anal, havent de ser aquesta d'amplitud i durada superiors a la primera, amb un inici previ a la primera. Els paràmetres a avaluar són: present o absent, i normal o disminuït²⁰³. És disminuït bé quan la pressió exercida per l'EAE és inferior a la pressió intrarectal, bé quan la pressió de l'EAE arriba endarrerida respecte a la pressió intrarectal, o bé quan es produeixen ambdues situacions alhora.

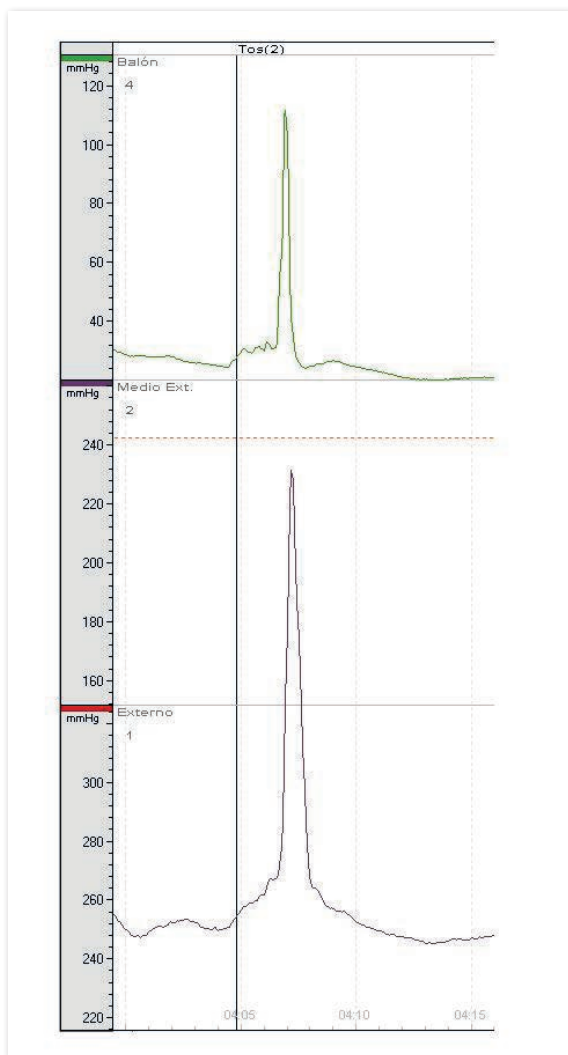


Figura 29. Reflex de Valsalva normal. Increment superior de la contracció de l'EAE (segona corba) respecte a l'increment pressiu intrarectal (primera corba, en verd). (Imatges de l'autor.)

- Sensibilitat rectal

Distenent el baló distal amb volums progressivament alts s'estimulen els mecanoreceptors rectals i s'avaluen típicament tres paràmetres sensorials²⁰³:

- Primera percepció: volum al qual el pacient percep per primer cop.
- Percepció de tenesme: volum necessari per provar en el pacient la necessitat de defecar.
- Màxim volum tolerable: volum a partir del qual el pacient refereix molèsties i urgència per defecar.

Es considera normal la primera percepció amb volums de 10-20 ml, el tenesme amb 40-80 ml i la urgència entre 60-100 ml.

- Maniobra defecatòria

Permet avaluar si la maniobra defecatòria és normal o no. Durant l'expulsió, normalment es produeix un augment de la pressió intrarectal i una disminució de la pressió intraanal, invertint-se per tant el gradient rectoanal respecte a l'estat previ, el de continència. Gràcies a aquest gradient, la femta pot ser expulsada. Alternativament es poden produir patrons expulsius patològics, anomenats dissinergies esfinterianes, les quals estan associades a símptomes de defecació obstructiva. Rao²⁰⁶ va classificar-les en quatre subtipus, I-IV, sent el primer el més freqüent.

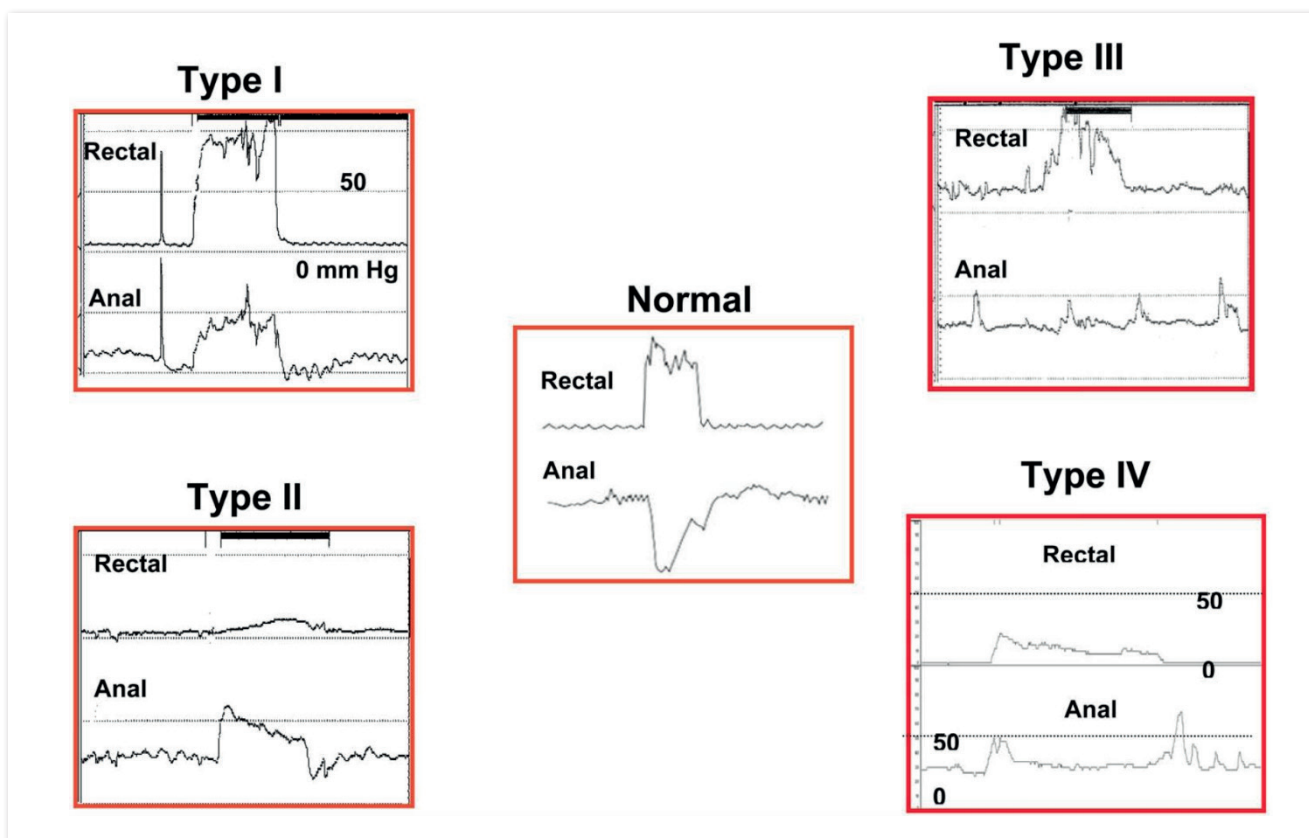


Figura 30. Traçat manomètric d'un patró evacuador normal (al centre) i de patrons de dissinèrgia esfinteriana I, II, III i IV (Rao) avaluats amb manometria anorectal convencional.

- Compliancia

És l'estudi de la distensibilitat rectal. Des d'un punt de vista numèric és la relació entre el volum d'ompliment intrarectal amb la pressió que exerceix sobre les parets rectals. Permet avaluar de forma indirecta l'acomodació del recte que es produeix per la relaxació de la musculatura rectal en resposta a la distensió. En individus sans la distensibilitat del recte és de 9-14 ml/mmHg (per produir un increment d'1 mmHg en la pressió intrarectal cal introduir un volum de 9-14 ml d'aire). Hi ha aparells especialment dissenyats per mesurar la compliancia, la capacitat i la sensibilitat rectals, anomenats baròstats.

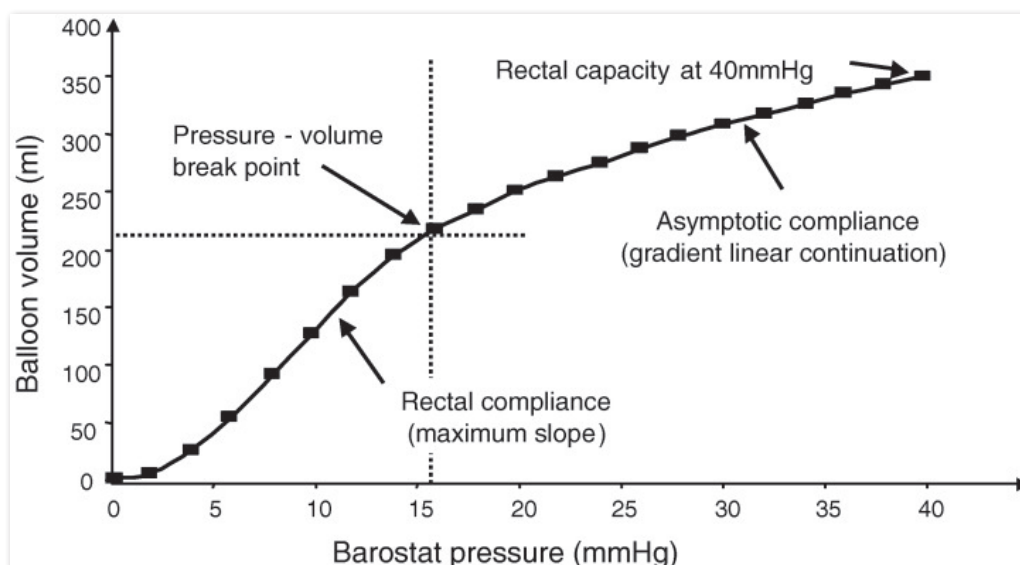


Figura 31. Relació de pressió/volum (distensibilitat) en un recte normal (adaptat de Fox M.).



Figura 32. Baròstat i catèter amb globus per mesurar la compliància, capacitat i sensibilitat rectals.

7.2.3. Tipus

Actualment encara coexisteixen dues modalitats d'ARM: l'anomenada ARM convencional i la manometria d'alta resolució (HRAM), basada en la primera. L'ARM s'ha fet tradicionalment amb equips que tenen 4-6 canals de mesura. Els darrers anys s'han produït grans avenços en les tècniques de recerca de la funció esofàgica amb la irrupció de la manometria d'alta resolució (HRAM), proveïda d'un nombre molt més gran de punts de registre (20-36), que recullen un grau molt elevat d'informació representada en mapes pressius espaciotemporals de l'activitat motora. Els equips d'HRAM poden utilitzar dos tipus de catèter completament diferents: els catèters de perfusió d'aigua i l'anomenat *solid state catheter*. Els del primer tipus són molt similars als utilitzats per a la manometria convencional, i en ells l'aigua actua com a transmissor de la pressió mesurada, amb un circuit idèntic al de l'ARM. Pel que fa al segon tipus, a diferència del de perfusió, els transductors es troben en el catèter mateix i el senyal, digitalitzat *in situ*, és enviat al software via un mòdul específic per comunicar hardware i software.



Figura 33. Catèters per a ARM convencional, per estudiar el perfil pressiu del canal anal i per a l'estudi de la sensibilitat i reflexos.



Figura 34. Catèter HRAM Solid State.

Figura 35. Catèter HRAM de perfusió d'aigua.

L'ús de l'HRAM sobre el tracte digestiu alt ha permès determinar trastorns motors esofàgics nous i establir criteris molt definits de diagnòstic. Malgrat que aquest grau de definició conceptual no s'ha aconseguit encara per al tracte anorectal, ja que la seva implementació ha estat més tardana, grups com l'*International Working Group for Disorders of GI Motility & Function* treballen en l'estandardització dels criteris fisiològics i en la significació clínica de les noves troballes en aquests avançats sistemes de registre. Gradualment, els sistemes convencionals van sent superats pels d'HRAM.

7.2.4. Tècnica

L'ARM convencional utilitza dos catèters flexibles de PVC. El primer té 4-8 canals de registre, amb els *sites* de pressió arranats sagitalment, i obté les pressions circumferencials del canal anal, tant de repòs com voluntàries. La mesura dels terços superior, inferior i baix es fa per la tècnica de retirada o *pull-through*²⁰⁷, que consisteix a mesurar una secció del canal anal, retirar el catèter a la següent, i finalment arribar al terç inferior. Requereix expertesa en el seu ús per tal d'aconseguir dades vàlides i fiables. Es recomana fer un registre de la pressió basal d'un minut per a cada segment, i de dues contraccions voluntàries per a cada segment²⁰³. El segon catèter utilitzat disposa d'un baló a l'extrem distal que permet distendre el recte amb volums incrementals d'aire, i els *sites* de pressió, que solen ser quatre, es distribueixen helicoïdalment al llarg de 5 cm. El sistema, connectat a un polígraf i aquest a un ordinador, registra les pressions de cada *site* i la pressió intrarectal. Aquest catèter permet avaluar la sensibilitat del pacient, els reflexos i la maniobra expulsiva^{203,207}.

7.2.5. Limitacions

En primer lloc s'ha de considerar que l'ARM (i l'HRAM) mesura pressions, no determina per si mateixa cap trastorn funcional. Per arribar al diagnòstic cal, com he esmentat anteriorment, fer una anamnesi exhaustiva del pacient per contextualitzar les dades obtingudes amb la manometria i altres proves funcionals.

En la pràctica de la manometria depenem de la cooperació del pacient. No tenir-la completament, pot suposar una distorsió en les dades recollides. Quan se li demana que exerceixi la contracció voluntària de l'EAE, que simuli la maniobra expulsiva o, simplement, que no faci res, necessitem que faci exactament el que se li demana per tal d'obtenir dades de la millor qualitat possible. Si el pacient no entén, no vol o no es troba en un estat de tranquil·litat i confiança, les dades obtingudes poden portar a diagnòstics erronis.

Per altra banda, la manometria convencional implica la retirada progressiva d'un dels catèters, la qual cosa provoca el reflex anocutani, fet que cal tenir en compte en el registre; de forma més important, aquesta manipulació constant normalment situa el pacient en un estat de tensió que pot alterar el perfil pressiu basal. La tècnica per a l'HRAM elimina aquest problema en no haver de mobilitzar cap catèter.

Tanmateix, els llindars sensitius i l'RRAI depenen, no solament de la sensibilització dels mecanoreceptors rectals, sinó també de la compliància rectal. Per tant, els llindars sensitius registrats durant l'exploració manomètrica assumeixen que la distensibilitat del recte del pacient és normal. Per avaluar amb tota seguretat els llindars sensitius rectals cal efectuar una determinació de la compliància amb un baròstat.

7.3. Vies eferents terminals. Latència del nervi púdic

7.3.1. Fonament

La latència del nervi púdic, anomenada en anglès *Pudendal Nerve Terminal Motor Latency* (PNTML), té per objectiu mesurar el temps que triga un estímul elèctric aplicat sobre cadascun dels dos nervis púdics fins que arriba a la unió neuromuscular i despolaritza les fibres musculars de l'EAE. Aquesta tècnica la van desenvolupar Kiff i Swash el 1984²⁰⁸ per tal de determinar i demostrar que alguns pacients amb IF idiopàtica tenien una neuropatia motora que afectava la porció terminal del nervi púdic. Com s'ha explicat en l'apartat on es descriu la fisiopatologia, la debilitat de l'EAE pot ser deguda per la ruptura de fibres musculars de l' esfínter o bé per una disfunció en la innervació a causa d'un dany neural focal sigui de tipus neuroapràxic o de tipus axonotmèsic del nervi púdic. Aquesta darrera situació és la que explora la PNTML.

7.3.2. Variables fisiològiques

El principal paràmetre que mesura la PNTML és el temps, expressat en mil·lisegons (ms), des que es produeix l'estímul fins que es despolaritzen les fibres musculars de l'EAE. Addicionalment es poden registrar l'amplitud de la resposta motora (o activitat electromiogràfica / EMG de superfície) de l'EAE, mesurada en mV, i la durada, mesurada en mil·lisegons.

Els valors dels paràmetres de la PNTML en individus sans publicats a l'inici de la utilització de la tècnica eren de $2 \pm 0,3$ ms; s'ha objectivat que les latències del nervi púdic es troben prolongades amb l'edat²⁵. Així doncs, es consideren anormals latències de $>2,3$ ms en pacients <30 anys, $>2,4$ ms en pacients entre 30-60 anys, i $>2,5$ ms pacients amb una edat >60 anys²⁰⁹.

7.3.3. Tècnica

Per realitzar l'exploració és necessari un estimulador connectat a un elèctrode de St. Mark's. Aquest, fet de material plàstic per a un sol ús i amb un circuit elèctric integrat, és capaç d'estimular el nervi púdic (a la part més distal) i alhora recollir l'EMG de l'EAE (a la part baixa). Es col·loca al segon dit de la mà de l'operador, el qual introduirà aquest dit al canal anal del pacient. Identificarà l'espina isquiàtica de cada banda i amb l'elèctrode d'estimulació a la punta del dit índex buscarà els nervis púdics mitjançant un examen rectal digital. S'administra una intensitat inicial de 5 mA i s'incrementa la intensitat fins a obtenir corbes de voltatge adequades, que són registrades digitalment per poder avaluar els paràmetres. S'acostuma a obtenir una corba òptima als 10 mA.



Figura 36. Elèctrode de St. Mark's a la mà de l'operador (adaptat d'Alpine Biomed).

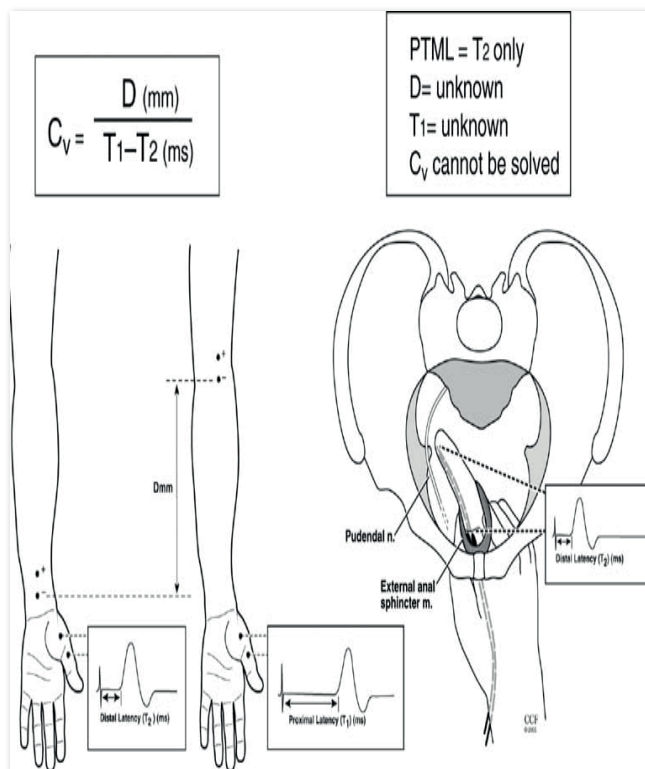


Figura 37. Col·locació de l'elèctrode al pacient (adaptat de Tillakaratne M.).

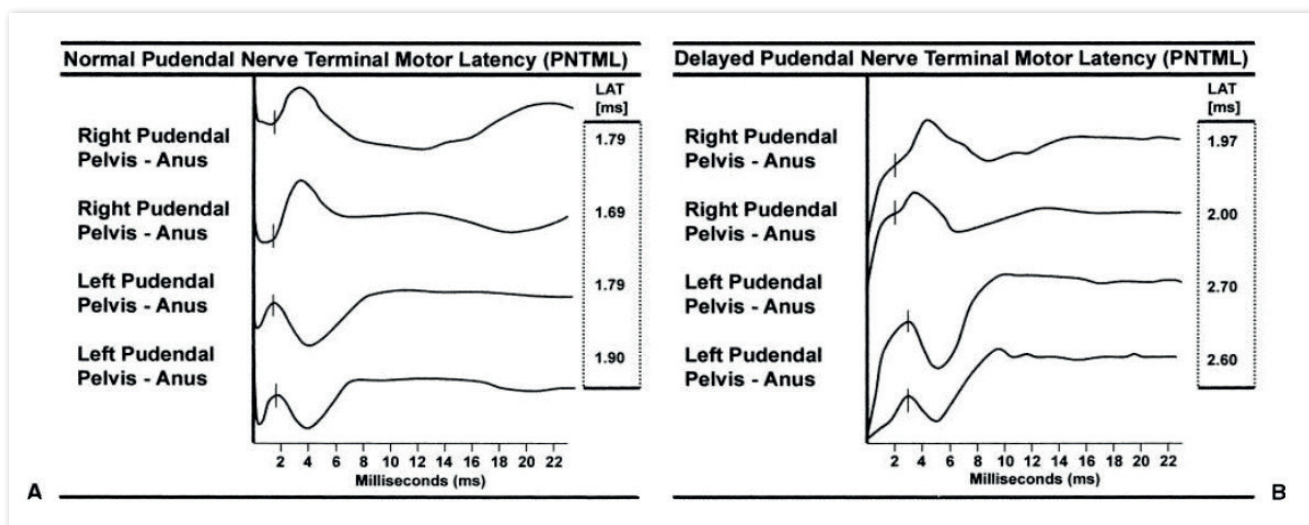


Figura 38. Traçats de PNTML (adaptat de Papaconstantinou).

7.3.4. Limitacions

Des de fa temps hi ha obert un debat sobre la validesa de la PNTML per avaluar les vies eferents terminals i demostrar la possible denervació de l'EAE. Alguns estudis han indicat que la PNTML pot ajudar^{30,208,210}, però d'altres l'han qüestionada^{211,212}.

En primer lloc, la PNTML mesura la conducció a través de les fibres nervioses més ràpides²¹³. Atès que la latència més ràpida no es veu influenciada per la presència de conducció lenta d'axons danyats, la PNTML no pot donar una estimació quantitativa de l'extensió de la anormalitat en el

nervi²¹⁴. En el cas hipotètic que hi hagués una sola fibra del nervi amb una capacitat de transmissió normal, el resultat de la PNTML entraria dins els valors normals establerts. Per tant una PNTML normal no pot excloure necessàriament dany neural²¹⁵. Per altra banda, els resultats obtinguts són molt operador-dependents, fet que sembla restringir-ne la fiabilitat. Finalment, avalua la latència a la part més terminal del nervi (5 cm) exclouent qualsevol disfunció neural que estigui en un nivell superior.

En aquest context, la utilitat clínica d'aquesta prova és encara controvertida i per aquesta raó les directrius donades per la Societat Americana de Gastroenterologia no recomanen la PNTML per a l'avaluació dels pacients amb incontinència fecal²¹².

7.3.5. Alternatives

Els potencials evocats motors o *motor evoked potentials* (MEP) són registres de l'activitat EMG de la superfície dels músculs després de l'estimulació directa del còrtex motor, o l'estimulació transcranial de l'escorça motora, ja sigui magnètica o elèctrica. Permeten, doncs, avaluar la integritat de les vies motores en tota la seva longitud.

En el cas d'avaluació de la integritat de les vies eferents anals i rectals, s'estimula mitjançant un estimulador transcranial magnètic o TMS, a la zona del vèrtex cortical (àrea cortical on probablement es troba el centre de control motor de la musculatura del sòl pelvià) i es registra l'activitat EMG del canal anal amb una sonda dissenyada amb aquesta finalitat.

Actualment, aquesta exploració es limita a l'àmbit experimental i ha estat utilitzada per obtenir dades en subjectes sans²¹⁶ i per a l'estudi de la fisiopatologia. Més recentment, dins el grup de Rao, Tantiplachiva va practicar TMS transsacre com a alternativa a la PNTML, podent estudiar l'estat neurofisiològic de les vies motores que innerven l'EAE i el recte des d'S2-S4, i compararen la sensibilitat de la tècnica respecte de la PNTML²¹⁷.

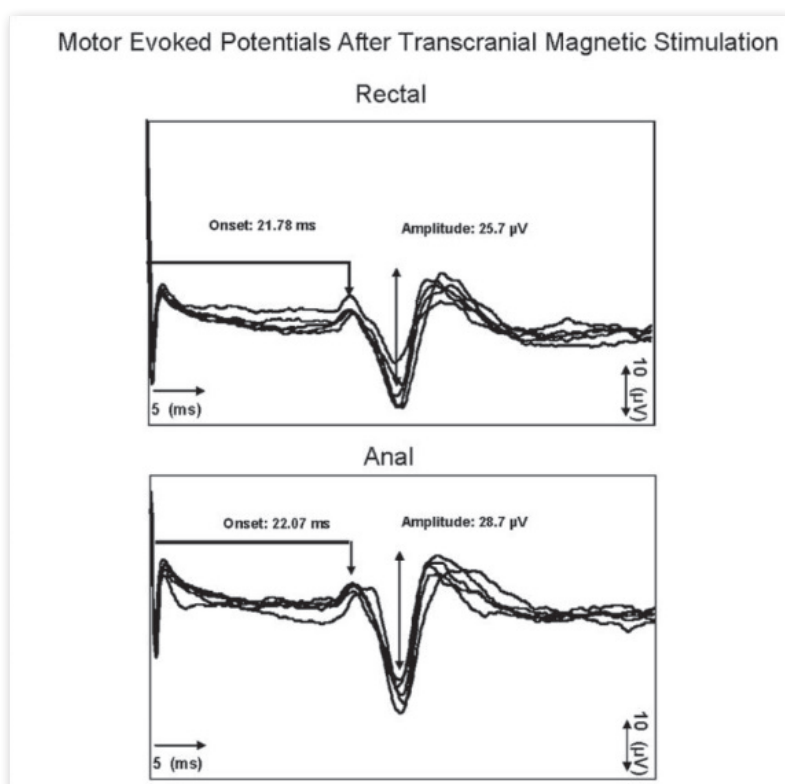


Figura 39. Registre EMG de l'EAE després d'administrar TMS (adaptat de Tantiplachiva).

7.4. Vies aferents. Potencials evocats sensorials.

7.4.1. Fonament

Un potencial evocat és una resposta evocada registrada en el sistema nerviós d'un ésser humà o un altre animal, preferentment estudiat a nivell del còrtex cerebral, després de l'aplicació d'un estímul, a diferència dels potencials d'activitat espontània que són registrats durant un estudi electroencefalogràfic (EEG).

Els potencials evocats sensorials o *evoked sensory potentials* (SEP) es registren al còrtex cerebral sensorial després de l'estimulació dels òrgans dels sentits, com per exemple els potencials evocats visuals provocats per una llum intermitent, o els potencials evocats auditius aconseguits per un estímul presentat a través d'auriculars, o els potencials evocats somatosensorials provocats per un estímul tàctil o elèctric d'un nervi sensorial en la perifèria.

El seu objectiu és l'estudi de la integritat de les vies aferents en voluntaris sans i en pacients.

La sensibilitat rectal s'estudia de forma rutinària en la pràctica clínica mitjançant l'ARM però aquest té diversos inconvenients: per una banda, recull una informació molt subjectiva (del pacient) i possiblement influïda pel clínic que efectua la prova. Per una altra, com s'ha comentat, en comparar la sensibilitat recollida amb la manometria s'assumeix una compliància normal; en pacients amb una compliància augmentada mesurarem (erròniament) llindars sensitius més elevats, quan en realitat poden ser normals.

Els SEP ens permeten, tanmateix, estudiar la sensibilitat del canal anal, aspecte molt poc explorat. En general, els SEP anorectals poden permetre l'estudi d'aspectes de la fisiopatologia de la IF poc coneguts i que podrien explicar casos en què els mecanismes que produeixen els símptomes no són clars i s'acaben agrupant sota el grup d'IF idiopàtica.

7.4.2 Variables fisiològiques

Fonamentalment, les variables que s'obtenen i que s'estudien són tres: els llindars sensorials; la latència, expressada en mil·lisegons, des que es produeix l'estímul fins que arriba a la zona del còrtex cerebral

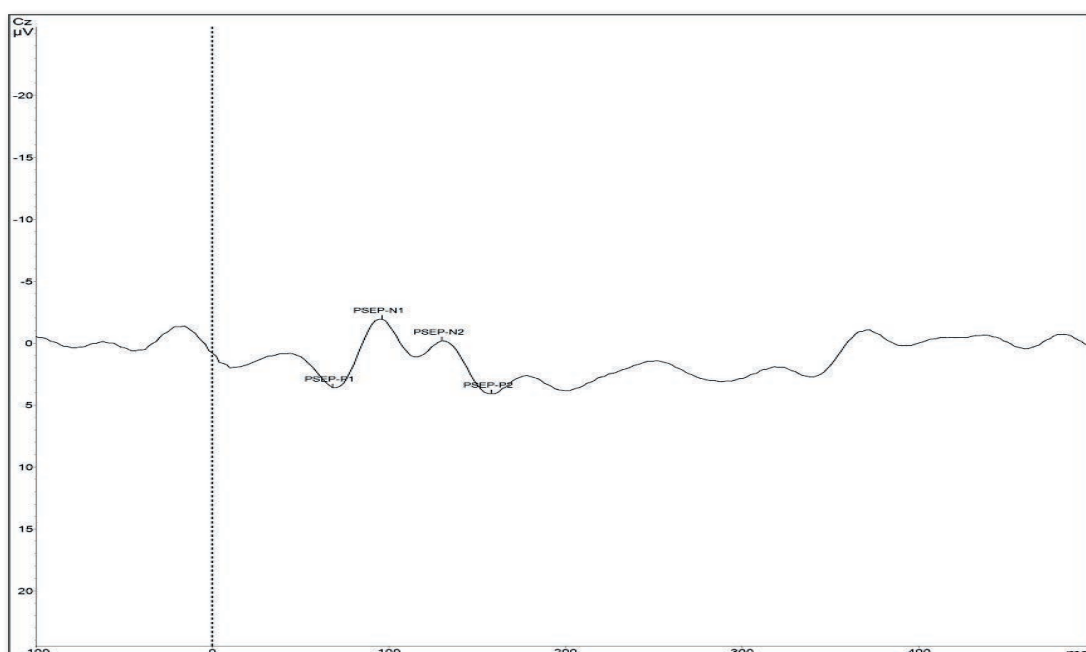


Figura 40. SEP després de l'estimulació elèctrica del recte en un individu sa. Observi's els diferents components. (Imatge de l'autor.)

on es registren unes ones que queden determinades per quatre punts P1, N1, P2 i N2; i l'amplitud de la resposta, expressada en μ volts, que es caracteritza morfològicament en tres components. Els primers components consisteixen en un pic negatiu seguit d'un pic positiu (P1-N1); un segon component posterior més gran que consta d'un pic negatiu seguit d'un pic positiu (N1-P2); i, finalment, un tercer component, P2-N2. L'ona del còrtex cerebral on s'avaluen aquests paràmetres és la Cz (vèrtex intrahemisfèric).

7.4.3. Tècnica

L'equip necessari consta de dos elements: un estimulador elèctric amb un catèter anorectal que dispensarà l'estímul a la zona escollida (anus/recte), i una gorra d'EEG amb 32 elèctrodes que registren la resposta al còrtex cerebral. S'acostuma a procedir amb un protocol internacional estandarditzat anomenat *10-20 System*²¹⁸. Aquest senyal es recull en un *interface* digital que l'envia a un software dedicat a processar les dades.

Es dispensen estímuls cada cinc segons durant 15 minuts aproximadament. En el processat posterior es fusionen tots els senyals en un de sol, eliminant el soroll no desitjat. L'anàlisi dels senyals permet obtenir traçats com el que es pot observar a la figura 40.

7.4.4. Limitacions

Aquesta tècnica actualment està restringida a l'àmbit de la investigació per conèixer millor la fisiopatologia de la IF (i altres trastorns); en la clínica no s'utilitza en tractar-se d'una exploració llarga i aparatosa, sense valors de referència establerts i sense que les possibles troballes tinguin una significació clínica clara.

7.5. Exploració estructural. Ecografia endoanal

7.5.1. Fonament

La tècnica de l'ecografia endoanal (EE) va ser descrita per primera vegada per Law i Bartram el 1989²¹⁹ utilitzant un escàner ecogràfic B&K (Bruel & Kjaer, Naerum, Dinamarca) amb una sonda rotatòria de 7 MHz. Es va descriure l'anatomia ecogràfica de cinc capes del canal anal: mucosa, submucosa, EAI, pla interesfinterià i EAE. El 1993 Sultan *et al.*²²⁰ van correlacionar les troballes ecogràfiques amb l'anatomia disseccionada. El 1994, van demostrar l'anatomia ecogràfica normal de l'esfínter anal i van posar en relleu les diferències entre homes i dones²²¹.

7.5.2. Tècnica

El pacient generalment és escanejat en decúbit lateral esquerre. A continuació, s'insereix la sonda dins el canal anal uns 6 cm aproximadament i es retira suaument, obtenint imatges de secció transversal del múscul puborectal, EAI, EAE i de l'epiteli anal.

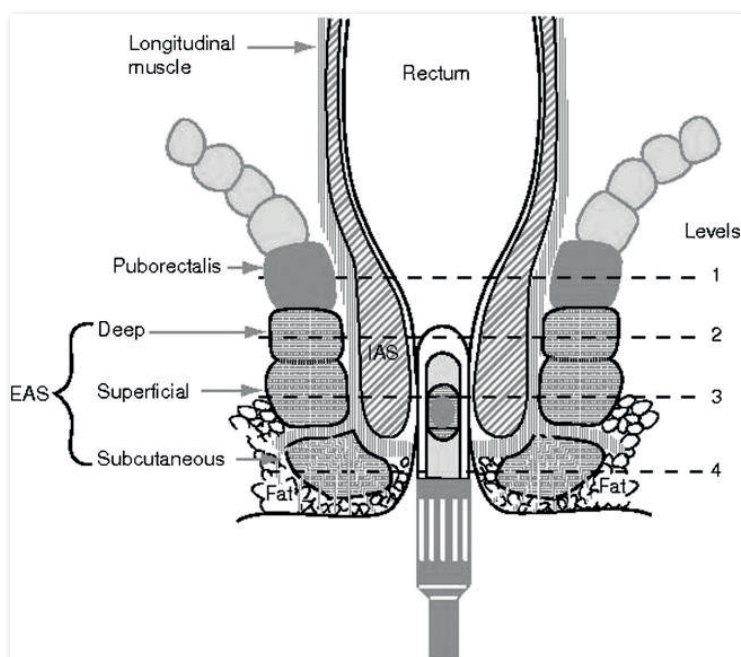


Figura 41. Esquema de l'estructura del canal anal i exploració amb sonda ecogràfica endoanal.

L'EE permet discriminar defectes esfinterians que potencialment poden ser responsables de la IF, i ha fet possible evolucionar de la visió reduccionista de la IF segons la qual aquesta estava associada exclusivament a una debilitat esfinteriana causada per neuropatia del nervi púdic, cap al no reconegut trauma mecànic esfinterià produït en molts casos en el moment del part ²²².

L'ecografia anal és considerada actualment l'eina de diagnòstic d'elecció en l'estudi de la IF. Recentment s'han proposat com a tècniques d'imatge alternatives per descriure la integritat de l'esfínter anal, l'ecografia endovaginal (EVUS) i transperineal (TPU) de dues dimensions (2D) i de tres dimensions (3D). Estudis futurs s'haurien de centrar en el valor predictiu de l'EVUS i la TPU en comparació amb l'EE en la detecció de defectes de l'esfínter.

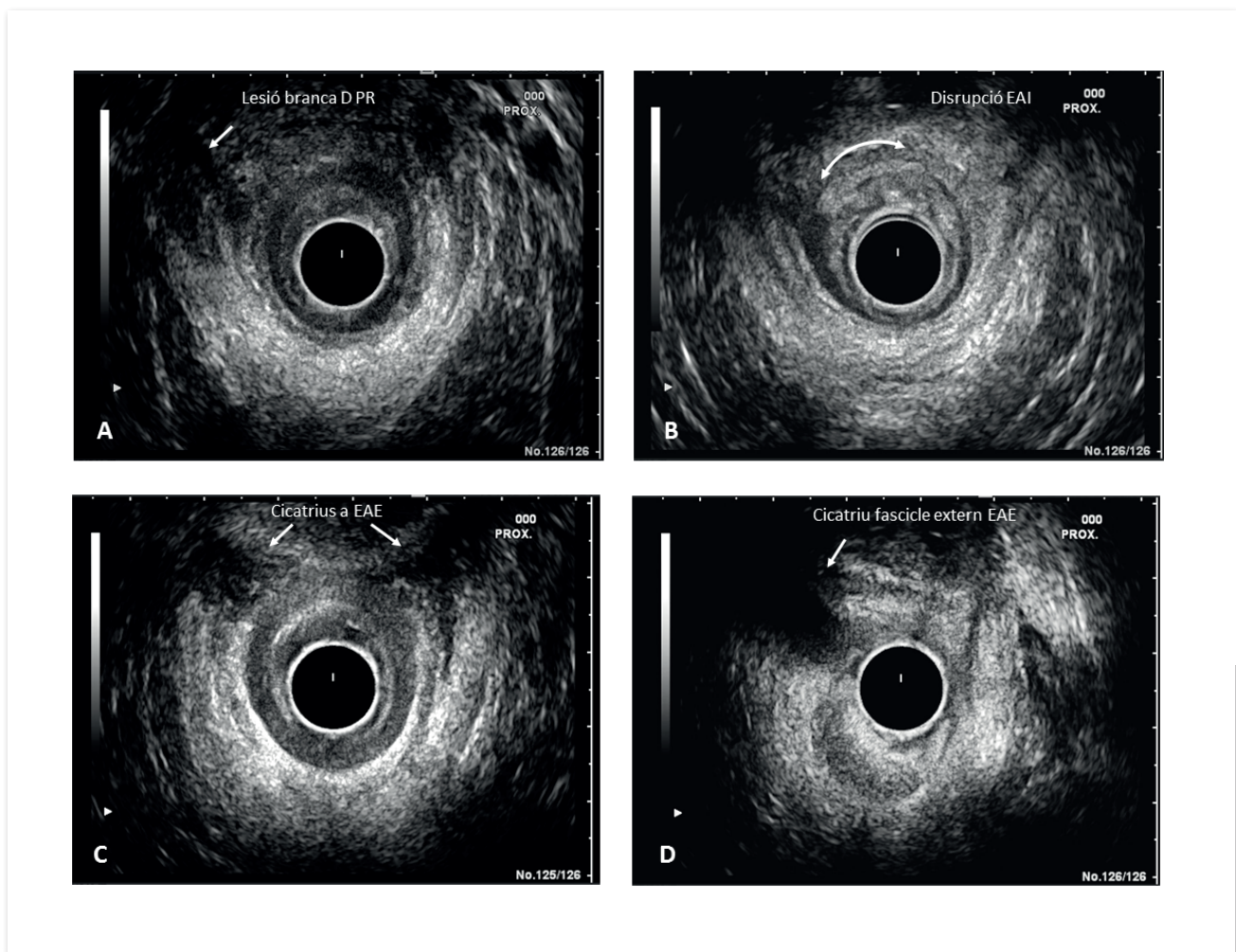


Figura 42. Imatges ecogràfiques del canal anal amb lesions a les seves estructures. A: amputació de la branca dreta del puborectal. B: disrupció a la cara anterior de l'EAI al canal anal alt. C: cicatrius a l'EAE, a les 10 h i a les 13 h, al canal anal mitjà. D: cicatriu al fascicle extern de l'EAE, al canal anal baix. (Imatges de l'autor.)

7.5.3. Limitacions

Poques limitacions s'han considerat en aquesta tècnica, útil, poc invasiva i ràpida. Entre elles, una notable corba d'aprenentatge per obtenir resultats vàlids. En segon lloc, els defectes a l'EAE són més difícils de demostrar que els de l'EAI, en estar aquella estructura muscular menys definida, i, finalment, que la significança clínica d'una lesió necessita ser corroborada per una prova funcional (ARM).

7.6. Altres proves morfològiques anorectals

Ressonància magnètica nuclear i videoproctografia

Hi ha altres procediments diagnòstics basats en imatge per ajudar al diagnòstic de la IF, tot i que la seva utilitat és molt més restringida.

7.6.1. Ressonància magnètica nuclear

La ressonància magnètica nuclear (RMN) és una tècnica diagnòstica d'imatge que permet generar imatges de gran qualitat i definició de l'anatomia i de processos fisiològics. Els aparells d'RMN utilitzen camps magnètics, ones de ràdio i gradients de camp.

L'RMN pot ser útil en el diagnòstic de la IF perquè pot generar imatges d'alta resolució dels danys esfinterians i que ofereixen una gran capacitat d'anàlisi. La visualització de l'EAE en RMN és superior a l'ecografia, la qual cosa facilita la identificació de l'atròfia del múscul. L'atròfia de l'EAE diagnosticat amb RMN es relaciona amb un pitjor pronòstic de la reparació anal anterior i, per tant, l'RMN pot ser útil en candidats potencials a la reparació anal anterior. L'RMN, per tant, pot ser una valuosa alternativa a l'ecografia en determinats casos²²³.

7.6.2. Videoproctografia

La videoproctografia (VPG) és una tècnica dinàmica d'imatge que permet avaluar trastorns de les estructures del terra pelvià que es produeixen, i per tant poden ser visualitzats, durant la defecació. Defectes com el prolapse rectal, el rectocele, l'enterocele o la intussuscepció poden interferir en la dinàmica defecatòria i causar dificultat en l'expulsió, però també, i en conseqüència, poden ser secundaris a un dany neural posterior o a alteracions en la sensibilitat rectal que poden acabar desenvolupant IF. El diagnòstic d'aquests trastorns pot ajudar a entendre millor la fisiopatologia associada a la IF d'alguns pacients i, per extensió, el seu tractament²²⁴.

8. Tractaments

Els tractaments actuals disponibles en la pràctica clínica destinats a la rehabilitació de la continència fecal són:

- Els exercicis d'entrenament de la musculatura del sòl pelvià, o exercicis de Kegel
- Biofeedback
- Electroestimulació
- Neuromodulació
- Mesures higienicodietètiques, tractament farmacològic i modificació de la consistència de la femta.

Aquestes teràpies són força habituals en la pràctica clínica, i el temps que fa que s'utilitzen és força variable: més de 50 anys en el cas dels exercicis de Kegel i des de començament del segle XXI la neuromodulació del nervi tibial posterior, malgrat que el tractament que en fou precursor, la neuromodulació de les arrels sacres (SNS), es ve practicant des dels primers anys noranta del segle passat. Malgrat ser tractaments acceptats per resoldre problemes d'IF no hi ha evidència científica de quins són més eficaços, en quins casos, i si hi ha una combinació òptima d'ells en funció de la fisiopatologia subjacent als símptomes.

El maneig del pacient amb IF és gestionat generalment per un infermer o infermera expert en motilitat digestiva i aquests tractaments són normalment administrats per aquests professionals.

8.1. Exercicis d'entrenament de la musculatura del sòl pelvià o Kegel

8.1.1. Antecedents

Arnold H. Kegel, un ginecòleg de la Universitat del Sud de Califòrnia (1940), fou el primer autor que va parlar de l'entrenament de la musculatura del sòl pelvià (MSP) i de l'impacte de les condicions anatòmiques en la seva funció. L'entrenament de l'MSP, que posteriorment va rebre el nom d'exercicis de Kegel, fou ideat per aquest ginecòleg a la dècada de 1940²²⁵ amb l'objectiu original d'enfortir l'MSP com a mètode de control i/o prevenció de la incontinència urinària (IU) després del part. El 1963, Jones²²⁶ va suggerir que les característiques anatòmiques podien influir en el rendiment de l'MSP, i amb la introducció del biofeedback (1984) els resultats de l'entrenament de l'MSP van començar a ser avaluats i es va confirmar que els exercicis de Kegel provocaven canvis en la funció de l'MSP²²⁷. A la dècada de 1990, diversos estudis van avaluar els efectes dels exercicis de Kegel sobre la prevenció i el tractament de la disfunció de l'MSP.

8.1.2. Fonament

Els exercicis de Kegel consisteixen a estrènyer els músculs que envolten el canal anal sense contraure la paret abdominal²²⁷. Es recomana fer-los diverses vegades al dia. En cada sessió, els pacients contrauen de forma repetitiva, durant 10 segons, i després tornen a relaxar la musculatura; al principi es realitzen en sedestació i després mentre s'està de peu²²⁸. Es pot ensenyar els pacients a fer les contraccions de diverses maneres, com ara contraccions de l'esfínter màximes i sostingudes, contraccions sostingudes submàximes i contraccions ràpides. Una tècnica força utilitzada en l'ensenyament dels exercicis de Kegel és comparar el sòl pelvià amb un ascensor, que ha de ser capaç d'aturar-se en diferents plantes a mesura que puja i baixa²²⁷.

Avui dia es recomanen a les dones amb IU d'estrès, als homes amb IU després d'una prostatectomia i, en general, a persones que pateixen IF, sent una teràpia acceptada per al tractament de la IU²²⁹, i per tant protocols similars poden, potencialment, produir millores en els pacients amb IF¹³⁴.

Tot i així, no hi ha consens pel que fa a la quantitat d'exercici necessari per millorar la funció de l'MSP i que aquesta millori els símptomes d'IU i d'IF²³⁰.

8.1.3. Efecte conegut sobre la fisiologia

Els exercicis de Kegel, o entrenament de l'MSP, poden tornar a enfortir la musculatura estriada, és a dir, l'EAE i el puborectal²³¹, i per aquest motiu constitueixen una teràpia física, considerada com a tractament inicial en pacients amb IF.

Un estudi de Fernández-Fraga *et al.*²³² va demostrar que la força del múscul elevador de l'anús és l'element amb més correlació amb la continència fecal. Això abona la tesi que l'enfortiment de la musculatura del sòl pelvià mitjançant els exercicis de Kegel amb o sense suport de biofeedback (BF) és efectiu per a la rehabilitació de la IF.

8.1.4. Estudis sobre l'eficàcia clínica

Bona part dels estudis recents que avaluen l'eficàcia clínica dels exercicis de Kegel ho fan des de la perspectiva de la IU o com a tractament preventiu de la IU i la IF en el postpart. En aquest sentit, Stafne²³³ ha informat recentment d'una freqüència d'IU significativament menor en les pacients que portaven a terme exercicis de l'MSP després del part. També els símptomes d'IF són presents en menys dones després del part si han realitzat MSP, però en aquest cas les diferències no eren significatives.

Quant als estudis per avaluar l'eficàcia dels exercicis de Kegel en dones de mitjana edat amb IF, cal dir que els més recents que inclouen aquests exercicis tenen l'objectiu de demostrar la seva utilitat com a

terapèutica coadjuvant, no com a tractament eficaç per si sol. Per altra banda, s'han fet pocs assajos clínics que hagin avaluat únicament els exercicis de Kegel. Així, Solomon *et al.*²³⁴ varen concloure que el BF no afegia millora en els paràmetres mesurats, però que els exercicis de Kegel són un tractament efectiu que repercuteix en els outputs fisiològic, clínic i de qualitat de vida. Bols *et al.*²³⁵ arribaren a conclusions similars.

En un estudi xinès, Hung *et al.*²³⁶ estudiaren la QoL resultant en pacients als quals es practicava anastomosi coloanal i tenien IF, arribant a la conclusió que la QoL era superior en els pacients que havien seguit entrenament de l'MSP. No informen de canvis en la severitat clínica.

En general, els exercicis de Kegel són considerats un tractament de primera línia per a l'entrenament de l'MSP i el subseqüent tractament de la incontinència urinària i fecal, pel seu baix cost i la facilitat inherent; malgrat això, l'evidència científica és molt escassa. En una revisió sistemàtica²³⁷ sobre els exercicis de l'MSP i el BF, Norton *et al.* conclouien el 2012 que el limitat nombre d'assajos clínics i el poc rigor metodològic de molts d'ells no permetien determinar l'eficàcia d'aquests dos tractaments, per altra banda àmpliament utilitzats.

Taula 6. Estudis recents que han avaluat l'eficàcia dels exercicis de Kegel per a la incontinència fecal.

Estudi	Tipus estudi	Variables mesurades	Resultats			Febleses
			Mesura	— X millora	% de pacients millorats	
Solomon <i>et al.</i> ²³⁴ (2003) Randomized, controlled trial of biofeedback with anal manometry, transanal ultrasound, or pelvic floor retraining with digital guidance alone in the treatment of mild to moderate fecal incontinence	RCT	Comparació BF amb ARM / BF amb ECO / EMSP durant 4 mesos	Mesura	— X millora	% de pacients millorats	No mesura de Bristol No avaluen QoL No límits d'inclusió en quant a severitat No explica el protocol d'exercicis No es quantifica el núm. d'escapaments
			St. Mark's (0-24)	-1	56,7%	
			Self-rating (0-10)	-1,3	70%	
			Direct Questioning of Objectives (QoL) (10-0)	+2,1	69,2%	
			ARM	+14 mmHg (PCVM)	24,4%	
Heymen <i>et al.</i> ²³⁸ (2009) Randomized controlled trial shows biofeedback to be superior to pelvic floor exercises for fecal incontinence		Comparació de teràpia amb BF i Kegel i Kegel sol	Continència completa assolida	21%		
Bols <i>et al.</i> ²³⁵ (2012) Rectal balloon training as add-on therapy to pelvic floor muscle training in adults with fecal incontinence: a randomized controlled trial	RCT	Comparació entre exercici de la MSP i MSP+BF durant 6,8 setmanes	St. Mark's (0-24)	-4,47 NS		Avaluació de 6-8 setmanes No s'avalua Bristol. No es quantifica el núm. d'escapaments
			Global perceiving effect (GPE) (1-9)	+3,92		
			FIQL (4-1) x 4	LS: +0,21 C: +0,20 NS D: +0,04 NS E: +0,34 NS		
			ARM	+10,2 mmHg NS		

8.2. Tècniques de biofeedback

8.2.1. Antecedents

El BF com a terapèutica pot ser definit, en general, com la presa de consciència d'una resposta biològica que, en la gran majoria de casos, és invisible per a l'individu, com per exemple el control de la tensió arterial o la percepció de funcionament de determinats músculs poc accessibles als sentits, com la musculatura anal i perineal. L'entrenament d'una funció biològica mitjançant BF es basa en la teoria del condicionament operant, també anomenat aprenentatge instrumental, definida pel psicòleg B. F. Skinner²³⁹, segons la qual aprenem en funció de les recompenses o els reforçaments negatius en realitzar una acció. Per exemple, si volem aprendre a tirar a la diana, ho farem en funció de les respostes (encerts o errades) obtingudes. Els primers cops probablement cometrem més errades, però el feedback visual (diana) ens permet afinar i millorar la tècnica per aconseguir el major nombre d'èxits, els quals vindran donats per la informació palesa a la diana. Aquest concepte es pot fer extensiu a l'aprenentatge global que els individus, persones o animals, rebem al llarg de la nostra vida. En definitiva doncs, el BF és la visualització pel pacient de la informació d'una funció que li queda oculta, aconseguint així reaprendre la funció perduda²⁴⁰.

El BF fou inicialment estudiat des de la psicologia als anys 60 i 70 per Miller, Shapiro i Schwartz²⁴⁰⁻²⁴² entre d'altres, i utilitzat progressivament en determinats problemes de salut. Engel, Nikomanesh i Schuster²⁴³, foren precursors en l'ús del BF per al tractament de la IF i demostraren que la utilització d'aquesta teràpia juntament amb els exercicis de Kegel podia arribar a produir una disminució dels símptomes de la IF a curt termini²⁴⁴.

8.2.2. Fonament

Actualment, el BF és la modalitat de tractament de rehabilitació més àmpliament utilitzada²²⁷. Es tracta d'una teràpia utilitzada per tractar la IF, ja que és una tècnica indolora i segura amb la qual es pot millorar el control de la funció anal (la força muscular, la sensibilitat, la percepció i la coordinació) i, en conseqüència, la qualitat de vida i el benestar psicològic dels pacients. L'adaptació del tractament i el reforç periòdic poden augmentar-ne l'efectivitat²⁴⁵. Per tant, és considerat un tractament d'elecció per al tractament de la IF, sobretot per la seva innocuïtat, però aparentment també per la seva eficàcia, malgrat que no s'ha determinat l'evidència científica necessària²⁴⁶. De fet, diversos autors, com Solomon²³⁴, han obtingut resultats que indiquen que l'entrenament de la musculatura del sòl pelvià no se'n beneficia, de la utilització de BF. Altres autors, però, sostenen el contrari^{123,238,247}. En qualsevol cas, calen més estudis amb metodologia d'assaig clínic per definir amb exactitud l'abast de la millora en els resultats quan s'utilitza aquesta tècnica i/o el perfil del pacient tributari a beneficiar-se'n, ja que no es disposa de prou evidència científica per constatar l'efectivitat del BF^{248,249}.

El BF es pot fer servir en diferents tipus de programes d'entrenament del sòl pelvià. En general, s'utilitza per obtenir un major coneixement de les funcions fisiològiques, mitjançant instruments que proporcionen informació de l'activitat d'aquestes funcions, amb l'objectiu de poder manipular-les conscientment. Les dades es registren per mitjà de sensors intravaginals o intrarectals. La tècnica més utilitzada consisteix a mostrar al pacient una imatge de la pressió del canal anal o de l'activitat EMG de l'EAE i utilitzar aquest senyal per sol·licitar respostes de més amplitud i durada, reforçant positivament la resposta del pacient. No es coneix quin és el senyal ideal ni quina ha de ser la intensitat i durada del tractament. En qualsevol cas, però, és indispensable el reforçament positiu del terapeuta quan es donen les respostes adequades per tal de fomentar-ne la repetició i dirigir adequadament el tractament.

En general, la tècnica, en la seva versió manomètrica, consisteix en la introducció d'una sonda a través del canal anal, la qual disposa d'un globus a la part distal que queda col·locat dins l'ampolla rectal. La sonda

està proveïda de quatre punts de mesura de pressió per al canal anal. Un cop s'han normalitzat les línies resultants de la mesura de pressions se n'explica el significat al pacient. A continuació se li demana que faci contraccions amb l'EAE i observi què passa en el monitor que reproduïx visualment la seva acció. Simultàniament, el terapeuta comprova si el pacient utilitza altra musculatura redundante per a l'acció que se li demana (glutis, extremitats inferiors...), intentant esbrinar alguna possible manca de coordinació. S'anima el pacient a utilitzar només l'EAE. Si hi ha una descoordinació, sovint es fa evident per al pacient i per al terapeuta. A partir d'aquí es reproduïxen els exercicis de Kegel amb feedback visual, el qual permet constatar què s'està fent i en quin grau, de manera que es pot millorar amb el reforçament positiu del terapeuta. Quan la IF està relacionada amb una HR, el globus de la sonda pot ser inflat i emular la presència de femta al recte; el terapeuta pot determinar el llindar inferior de sensibilitat i permetre que el pacient aprengui a discernir volums cada cop menors, millorant la sensibilitat i, per tant, la resposta a aquesta²⁰⁷.

Principalment, hi ha tres maneres diferents d'utilitzar el BF com a part de la rehabilitació del sòl pelvià per als pacients amb IF. La més comuna és la que es basa en l'entrenament de la força i la resistència del sòl pelvià i la musculatura anal. L'aparell de BF dona informació sobre la força amb què es contrauen els músculs, i el pacient pot utilitzar aquesta informació per aprendre a fer els exercicis del sòl pelvià amb més eficàcia. Alguns estudis suggereixen que el BF, en donar informació sobre el rendiment i el progrés, motiva el pacient a millorar. Així doncs, si els músculs de l'espínter són més forts el pacient serà capaç de diferir més temps la defecació, augmentant les opcions d'arribar al lavabo i disminuint els possibles accidents²²⁷. D'altra banda, el BF també es pot utilitzar per millorar la sensibilitat rectal. Aquesta modalitat de tractament també s'anomena rehabilitació volumètrica i normalment es realitza mitjançant l'ús de globus rectals. Per començar, el globus s'infla amb aire o aigua per determinar quan es produeix la primera sensació d'ompliment rectal. A continuació, s'infla gradualment amb disminució de quantitats d'aire o aigua per ensenyar el pacient a apreciar la femta en la cavitat rectal en volums cada vegada més petits. Tot això, li permet aprendre a detectar volums reduïts de matèria fecal, disminuint els llindars de percepció, i fent que tingui més temps per arribar a un lavabo, prevenint així possibles accidents. A més, també permet que el pacient tingui més temps per realitzar la contracció voluntària de l'espínter anal abans que el volum de la femta en la cavitat rectal superi la seva capacitat per mantenir-la a l'interior²²⁷.

Per últim, el BF es pot utilitzar per entrenar la coordinació de l'espínter anal. Per dur a terme aquesta tècnica s'utilitza una sonda manomètrica amb globus inflable a l'extrem que està connectada a un dispositiu de registre de la pressió manomètrica. Quan s'infla el globus, el reflex inhibitori rectal-anal s'activa i el pacient aprèn a apreciar la relaxació de l'espínter anal intern. Després, pot aprendre a fer una contracció de l'espínter extern voluntària per contrarestar la relaxació involuntària de l'espínter intern²²⁷.

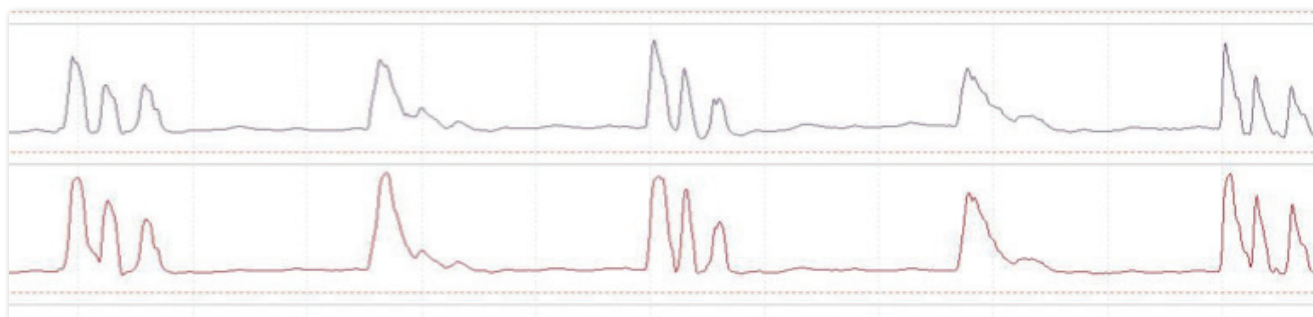


Figura 43. Entrenament de l'MSP amb monitorització per biofeedback. Els dos traçats corresponen a dos punts de mesura diferents al canal anal. S'efectuen tres contraccions ràpides seguides i una contracció sostinguda de 10 segons, amb un descans de 20-30 segons entre els dos tipus d'exercici. S'observarà que en el traçat de la figura, el pacient és incapaç de mantenir la contracció sostinguda, amb mala resistència a la contracció voluntària, la qual cosa suggereix insuficiència de les fibres musculars tipus I (*slow twitch*).

8.2.3. Efecte conegut sobre la fisiologia

Pocs estudis han avaluat l'efecte del BF en la fisiologia anorectal. Un dels precursors en aquest sentit fou Loening-Baucke, que en un extensiu estudi²⁵⁰ comparava pacients amb IF, aleatoritzats en dues branques de tractament: pacients amb BF i mesures farmacològiques, i pacients amb només aquestes últimes. No trobaren, però, diferències significatives en cap dels paràmetres avaluats, ni en les pressions basals del canal anal ni en la contracció voluntària entre ambdós grups de pacients. Tampoc no trobaren diferències estadísticament significatives en el volum mínim necessari per produir l'RRAI ni en els llindars de percepció rectal després del tractament amb BF.

Per la seva part, Rao *et al.*²⁴⁵ informen de millores en la PCVM, la resistència de la contracció voluntària, la coordinació rectoanal i de descens dels llindars de percepció.

Davis *et al.*²⁵¹, més recentment, constaten millores significatives en la pressió basal i la pressió voluntària en pacients intervinguts d'esfinteroplàstia que van seguir teràpia amb BF, en comparació amb pacients als quals només es va fer l'esfinteroplàstia²⁵¹.

8.2.4. Estudis sobre l'eficàcia clínica

Malgrat que la tècnica de BF ha demostrat ser una teràpia útil en el tractament de la IF, millorant els símptomes i la qualitat de vida de la majoria dels pacients²⁵², els assajos clínics duts a terme per avaluar objectivament els beneficis de la tècnica mostren resultats no consistents^{123,234,237,238,253-256}.

El 2001, Norton i Kamm van fer una revisió sistemàtica²⁴⁸ de 46 assajos no aleatoritzats amb 1.364 pacients en total, prèviament publicats, i van objectivar que en el 72% dels pacients els símptomes es van resoldre o van millorar després del tractament amb BF. Tot i així, només vuit estudis van utilitzar grup control.

L'any 2003, en un estudi amb quatre branques de tractament (consell, consell amb instrucció amb exercicis MSP, biofeedback hospitalari, biofeedback hospitalari amb biofeedback a domicili), Norton *et al.* van concloure que no hi havia diferència entre els quatre grups²⁵⁴. Ilnyckyj *et al.*²⁵⁵, per la seva part, el 2005 van comparar la realització d'exercicis de l'esfínter anal juntament amb el BF i l'educació sanitària amb la realització dels exercicis i l'educació. No es van trobar diferències entre els grups. Contràriament, Heymen va analitzar el 2009²³⁸ si una manometria amb globus rectal i guiada amb BF milloraria l'entrenament de la sensibilitat, la força i la coordinació més que un entrenament estàndard de l'MSP. Com a resultat, el grup entrenat amb BF, va obtenir una major reducció en la gravetat de la IF. Als tres mesos de seguiment, el 76% dels pacients tractats amb BF mantenien un alleujament, davant del 41% dels tractats només amb exercicis del sòl pelvià. Es va fer un seguiment de 12 mesos en els quals el grup tractat amb BF va seguir obtenint majors beneficis que l'altre grup. En el mateix sentit, Byrne *et al.*²⁵⁷ van publicar l'any 2007 un estudi retrospectiu de 513 pacients tractats amb BF en el qual informaren que més del 70% dels pacients van obtenir una millora a curt termini, incloent la disminució de la IF en un 32% i augmentant la qualitat de vida en un 89%. Finalment, una revisió recent a Cochrane va concloure que la literatura actual no permet una avaluació definitiva del possible paper del BF en el maneig de la IF²³⁷.

Taula 7. Estudis que han avaluat l'eficàcia de les tècniques de biofeedback per a la incontinència fecal

Estudi	Tipus estudi	Mètode	Resultats			Febleses
			Paràmetres	\bar{X} millora	% millorats	
Schwandner <i>et al.</i> ²⁵⁸ (2010) Triple Target Treatment (3T) Is More Effective Than Biofeedback Alone for Anal Incontinence: The 3T-AI Study	RCT	Comparació EMG-BF amb TT (EMG-BF+EEM), durant 9 mesos	St. Mark's (0-24)	Va millorar significativament, però no aporta dades	Continents: 25,8% IF millorada: 21% Freq. IF millorada: 6,5% No millora: 46,8%	No mesura de Bristol No límits d'inclusió en quant a severitat? No es quantifica el núm. d'escapaments No avaluació de dades fisiològiques Molts abandonaments de l'estudi
			Cleveland (0-20)	-5		
			FIQL (4-1) x 4	LS: +0,5 (0,8) C: +0,9 (0,9) D: +0,6 (0,8) E: +0,8 (0,9)		
			ARM	No dades		
Heymen <i>et al.</i> ²³⁸ (2009) Randomized controlled trial shows biofeedback to be superior to pelvic floor exercises for fecal incontinence	RCT	Compara Kegel amb BF	FISI	Disminuït		
			Dies amb FI	Disminuït		
			ARM	Increment CV		
Naimy <i>et al.</i> ²⁵⁶ (2007) Biofeedback vs. electrostimulation in the Treatment of Postdelivery Anal Incontinence: A Randomized, Clinical Trial	RCT	Comparació entre BF i EEM	Cleveland (0-20)	-2	No diferències significatives pre i post. Conclouen que la millora va ser subjectiva	Mostra petita (proves no paramètriques) Es limita a dones amb lesions obstètriques Recents (2-6 anys antiguitat). Pacients joves, IF lleu-moderada
			VAS per a QoL (0-10)	-3		
			FIQL (4-1) x 4	LS: 0 C: +0,1 D: +0,2 E: +0,6		
			ARM mmHg	+10,2 NS		
Byrne CM (2007)	Retrospectiu	Eficàcia del BF	Escala St. Mark's	-32%		
			QoL FIQL	+89%		
			ARM squeeze	+14%		
R. Ozturk <i>et al.</i> ¹²³ (2004)	RCT	Eficàcia del BF a llarg termini	Satisfacció	70%		Realitzen exercicis Kegel a domicili. No es pot avaluar l'efectivitat del BF de forma aïllada. No QoL No escala severitat validada
			Disminució d'episodis IF	-5 (6,3-1,3)		
			ARM squeeze	+30mmHg		
Solomon <i>et al.</i> ²³⁴ (2003) RCT biofeedback with anal ARM, transanalultrasound, or PFT with digital guidance alone in the treatment of mild to moderate fecal incontinence	RCT	Comparació BF amb ARM / BF amb ECO / EMSP amb tacte rectal durant 4 mesos	St. Mark's (0-13)	-3		No mesura de Bristol No FIQL No límits d'inclusió en quant a severitat? No explica el protocol d'exercicis No es quantifica el núm. d'escapaments
			Self-rating (0-10)	-0,9		
			Direct Questioning of Objectives (QoL) (10-0)	1,5		
			ARM	5 cm H ₂ O		

8.3. Tècniques d'electroestimulació

8.3.1. Antecedents

L'ús de l'estimulació elèctrica per al tractament de la IF es remunta a la dècada de 1960, quan Caldwell estudià l'efecte de l'electricitat sobre l'EAE per tal de millorar-ne la funció^{259,260}. Originalment, el corrent elèctric era subministrat mitjançant implants en els teixits propers als músculs suposadament afectats. El desenvolupament de la tecnologia ha permès obtenir els mateixos efectes amb elèctrodes de superfície aplicats a la pell perineal, al canal o a la vagina, evitant així qualsevol acció invasiva.

8.3.2. Fonaments

Segons Swash²⁶¹, amb l'ES produïm una estimulació que, a altes freqüències, resulta en una contracció tetànica de l'EAE. Un corrent elèctric amb prou amplitud és capaç d'excitar el teixit muscular i nerviós a la zona on es produeix la descàrrega. Aquest corrent altera els potencials de membrana de les cèl·lules i exerceix una influència sobre elles¹³⁴. Tot i que no es coneix l'abast d'aquesta influència, es postula que l'estimulació axonal disminueix la resistència sinàptica incrementant l'eficàcia de la transmissió neuromuscular, augmenta la grandària de les unitats motores promovent la formació de brots axonals, activa axons dorments i augmenta la velocitat de conducció del nervi púdic²⁶². Segons Larpent *et al.*²⁶³ també incrementa el flux sanguini muscular i en redueix la fatiga.

La finalitat de l'ES és millorar la força, la velocitat o la resistència de la musculatura estriada, per aconseguir un efecte en la contracció voluntària de l'EAE, o bé millorar els aspectes sensorials, permetent a pacients amb una capacitat propioceptiva disminuïda poder ser més conscients de la localització dels músculs del seu sòl pelvià i de la sensació que tenen quan els músculs de l'esfínter es contrauen, augmentant per tant la capacitat per realitzar exercicis de l'EAE²⁶⁴. L'ES s'utilitza sovint juntament amb altres teràpies, com el BF o els exercicis de Kegel.

8.3.3. Efecte conegut sobre la fisiologia

El manteniment de la continència fecal precisa del control cortical, que depèn alhora d'un correcte feedback sensitiu provinent de la zona anorectal²⁶⁵, és a dir, de la capacitat per notar la distensió abdominal i la necessitat de defecar, originant la resposta voluntària de relaxar o contraure l'MSP. El control motor de l'MSP és una resposta voluntària apresada, malgrat que sovint actua de manera subconscient^{266,267}. L'ES sembla activar tant els axons sensitius com els motors. Els primers envien el senyal al cervell, probablement causant canvis en la seva plasticitat, concretament en l'àrea de la representació de la part del cos. Això causaria un augment de la representació d'aquella àrea i per tant un increment de la consciència de la mateixa²⁶⁸, és a dir, una millor percepció de la localització somàtica de l'EAE. Això, en teoria, conduiria a un millor control voluntari del sòl pelvià^{264,268,269}. L'estimulació elèctrica transforma les fibres musculars de contracció ràpida en fibres musculars de contracció lenta²⁷⁰, i es creu que això millora la resistència. També augmenta la densitat capil·lar, permetent un major flux de sang a les fibres oxidatives de contracció lenta²⁷¹. Es pot administrar al sòl pelvià i a l'esfínter anal amb diferents paràmetres d'estimulació i protocols de tractament diferents²²⁷.



Figura 44. Sonda intraanal.



Figura 45. Sonda intravaginal.



Figura 46. Aparell electroestimulador.

8.3.4. Estudis sobre l'eficàcia clínica

Quant a l'evidència de l'efectivitat del tractament és poca. No hi ha gaires assajos clínics aleatoritzats amb mostra suficient, és difícil o impossible utilitzar grups control, la variabilitat dels paràmetres emprats és gran i el seguiment dels pacients també és desigual.

Tot i que diversos autors recomanen l'associació de l'ES amb altres tècniques, com els exercicis de Kegel o el BF, hi ha pocs estudis en els quals es comprovi l'efectivitat d'aquesta tècnica aïlladament, cosa que podria suposar una millora de la comprensió del mecanisme d'acció d'aquest mètode.

L'any 2006 Norton va fer un assaig clínic amb 90 pacients, 47 dels quals foren assignats a un grup amb ES i la resta a un grup *sham*. No es detectaren diferències estadísticament significatives en les escales de severitat, freqüència d'escapaments ni en els paràmetres manomètrics postractament. Per la seva banda, el 2007 Naimy avaluà l'eficàcia de l'ES respecte del BF, mesurada amb escala de Cleveland, QoL amb FIQL i percepció subjectiva del pacient. Tampoc no trobaren diferències significatives en el pretractament i el postractament en cap dels paràmetres avaluats, tret de la millora en la percepció subjectiva dels pacients.

Vontehin *et al.*²⁷², en una revisió sistemàtica del 2013, troben 13 assajos aleatoritzats en què s'ha avaluat l'ES o l'ES juntament amb el BF, però només tres compleixen criteris de qualitat metodològica. L'ES sol només va ser avaluat en set assajos. Diversos estudis van demostrar la superioritat del tractament realitzat amb BF+ES respecte de tractaments amb monoteràpia.

Cohen-Zubary *et al.*²⁷³, van fer un estudi aleatoritzat l'any 2015 en el qual van obtenir resultats significatius en la majoria dels pacients tractats amb ES a casa, amb millores en l'escala de St. Mark's, en el seu nivell d'ansietat i en la freqüència dels escapaments. Va realitzar l'estudi amb un grup paral·lel amb BF, sense constatar diferències significatives entre les dues teràpies.

Taula 8. Estudis que han avaluat l'eficàcia de les tècniques d'electroestimulació per a la incontinència fecal.

Estudi	Tipus estudi	Què mesuren	Resultats			Febleses
Cohen-Zubary <i>et al.</i> ²⁷³ (2015). Home electrical stimulation for women with fecal incontinence: a preliminary randomized controlled trial.	RCT	Comparaven ES a domicili amb BF a la clínica	Millora significativa de l'escala de St. Mark's, de l'ansietat i de la freqüència d'escapaments. També de la força de l'MSP mesurada amb EMG. No diferències entre ES i BF			Mostra petita (36) No dades manomètriques No grup control
Vonthein <i>et al.</i> ²⁷² (2013)	Revisió sistemàtica	ES, BF, ES+BF, control	A major qualitat de l'assaig més probable era una diferència significativa entre els grups de tractament. El doble de pacients van esdevenir continents quan es va utilitzar BF en lloc de control, com ara exercicis MSP. El doble de pacients esdevenien continents amb BF+ES en lloc de BF sol. ES d'amplitud modulada de freqüència mitjana +BF amb EMG és el millor tractament de segona línia per a la IF			
Schwandner <i>et al.</i> ²⁷⁴ (2011)	RCT	Compara triple T (EMG-BF + ES amb AM-FM (medium frequency stimulation) EMG-triggered) amb ES (LFS)	Cleveland	No diferències significatives		
			St. Mark's	No diferències significatives		
			FIQL	Només diferències significatives en subescala vergonya		
			ARM	Diferències en pressió en repòs		
			Resultats generals	82,9% no millora		
Naimy <i>et al.</i> ²⁵⁶ (2007)	RCT	Comparació entre BF i EEM	Mesura	-	X millora	Mostra petita (proves no paramètriques) Es limita a dones amb lesions obstètriques Recents (2-6 anys antiguitat). Pacients joves, IF lleu-moderada Sense grup control
			Cleveland (0-20)	-2	No diferències significatives pre i post. La millora va ser subjectiva (VAS)	
			VAS for QoL (0-10)	-2		
			FIQL (4-1) x 4	LS 0 C +0,1 D +0,2 E +0,6		
Hosker <i>et al.</i> ²⁶⁴ (2007)	Revisió sistemàtica		No es poden extreure conclusions a partir de les dades revisades. No proporciona prou evidència per jutjar l'efectivitat de l'ES. En particular no hi ha prou evidència per seleccionar els pacients adequats per a aquest tipus de tractament ni per saber quina modalitat d'ES és l'òptima. Es necessiten més RCT amb nombre adequat de pacients, amb mesures a llarg termini. Necessari esbrinar pacients tipus que es beneficiïn de la teràpia			
Norton <i>et al.</i> ²⁴⁶ (2006). Randomized, Controlled Trial of Anal Electrical Stimulation for Fecal Incontinence	RCT	Compara 2 grups: ES amb 1 Hz (control) i ES amb 35 Hz	Reducció freqüència i episodis d'IF	Sí		No escales de QoL No escales severitat
			Valoració del pacient (0-10)	No diferències significatives entre els dos grups. Mitjanament satisfets		
			ARM entre els 2 grups	No diferències significatives entre els dos grups i pre-post		

8.4. Tècniques de neuromodulació

8.4.1. Antecedents

La neuromodulació (NM) del nervi tibial posterior és una teràpia que s'ha vingut utilitzant els darrers 15 anys per al tractament de la IF i la IU. El seu ús deriva de l'aplicació de l'estimulació de les arrels sacres mitjançant implants (SNS)²⁷⁵. El descobriment de l'SNS va venir de la mà de Tanagho, i fou casual: l'aplicació d'estimulació elèctrica de forma repetida a freqüències lentes sobre les arrels sacres inferiors en pacients afectes de dolor pelvià crònic va resultar en una milloria en pacients que patien d'IU. Més tard, durant la realització dels estudis sobre la IU s'observaren canvis en els hàbits deposicionals dels pacients, la qual cosa dugué a aplicar aquesta teràpia per al tractament de la IF. Tanagho²⁷⁶ presentà el concepte d'NM l'any 1993.

El 1981 Tanagho i Schmidt^{277,278} van publicar un estudi sobre la primera aplicació clínica de la neuroestimulació de les arrels sacres (SNS) com a tractament per a les disfuncions urinàries no obstructives. En l'estudi es va observar, com un efecte secundari del tractament, una millora en els hàbits defecatoris dels pacients. Això va permetre establir una relació entre la neuromodulació i el seu ús en el tractament de la incontinença fecal. Matzel *et al.*²⁷⁹ i Vaizey²⁸⁰ iniciaren la recerca amb pacients afectes d'IF, amb resultats encoratjadors. Darrerament s'han desenvolupat tècniques menys invasives per al tractament de la IF basades en l'SNS, entre elles l'NM del nervi tibial posterior, administrada mitjançant agulla (percutània) o via elèctrodes de superfície (transcutània). L'NM perifèrica per al tractament de la IF, com a tècnica mínimament invasiva, va ser proposada per Shafik el 2003²⁸¹.

8.4.2. Fonament

L'NM és un procés fisiològic en el qual la influència d'activitat en una via neural modula l'activitat pre-existent d'una altra a través de la interacció sinàptica. Malgrat que el mecanisme d'acció d'aquesta tècnica, així com les seves bases neurofisiològiques, no són coneguts amb certesa, i que tampoc no s'ha establert cap relació entre els resultats clínics i manomètrics després del tractament amb SNS, les dades experimentals suggereixen que l'SNS, i per extensió l'NM perifèrica, pot facilitar l'activitat muscular esfinteriana i aconseguir un augment de la pressió en la contracció voluntària, així com la modulació de reflexos sacres i canvis en la sensibilitat i motilitat²⁸². La majoria d'estudis coincideixen en què l'SNS produeix un augment de la pressió en la contracció voluntària, el que demostraria la seva actuació sobre la musculatura estriada^{279,280,283,284}. No s'han trobat efectes sobre la pressió de repòs ni sobre la percepció rectal; sí s'ha observat una tendència a reduir el nivell d'urgència evacuàtoria²⁸⁵.

8.4.3. Efecte conegut sobre la fisiologia

Com he comentat anteriorment, el mecanisme subjacent a l'NM com a tractament de la IF és força desconegut. S'ha suggerit que l'estimulació elèctrica amb corrent continu podria convertir les fibres musculars fatigables en resistents a la fatiga²⁷⁹. Hi ha una certa controvèrsia respecte a l'efecte de l'NM sobre els esfínters anals, amb resultats força variables²⁸⁶. També s'ha apuntat que pot tenir un efecte en la sensibilitat rectal; concretament s'han descrit toleràncies màximes disminuïdes²⁸⁷. Cal fer estudis que estableixin si l'NM ocasiona canvis en la via motora eferent, ocasiona canvis en les vies aferents que faciliten la percepció anal i rectal, o si els canvis en aquestes darreres influeixen en la coordinació i millora de la resposta motora (contracció de l'EAE) amb l'estímul anal (resposta de mostreig) o rectal (distensió i percepció rectal).

S'ha postulat també que l'NM pot provocar canvis en la motilitat intestinal. El 2010 Vitton²⁸⁸, experimentant amb un model animal, aplicà SNS a les arrels sacres de gats i mesurà canvis electromiogràfics en la musculatura llisa del budell, en concret observà que l'activitat colònica dels gats podia ser inhibida estimulants les arrels sacres; de la mateixa manera, s'observaven efectes excitatius a l'EAI. Seccionant els nervis lumbar colònics i els hipogàstrics desapareixien aquests efectes inhibitoris sobre el còlon i excitatius sobre l'EAI, respectivament, demostrant que el sistema nerviós simpàtic i l'SNS estan involucrats. Més recentment, Zhang *et al.*²⁸⁹, mostraren que després de 15 dies de tractament en rates l'SNS podia disminuir el temps de trànsit colònic i augmentar l'expressió de proteïna C en rates amb trànsit colònic alentit.

Segons Carrington *et al.*²⁹⁰, la hipòtesi inicial segons la qual el mecanisme de l'SNS era principalment la neuroestimulació perifèrica motora no és compatible amb la majoria dels estudis recents. A causa de la gran evidència d'efectes fora de la unitat anorectal, sembla probable que la influència de l'SNS en funció anorectal es produeixi a nivell d'aferents pelvianes o central.

L'NM es considera un tractament de primera elecció per als pacients amb IF que no han obtingut una millora amb el tractament amb BF. L'estimulació del nervi tibial posterior es realitza unilateralment. No hi ha evidències sobre les diferències entre la col·locació en el nervi tibial dret i l'esquerra²⁹¹.

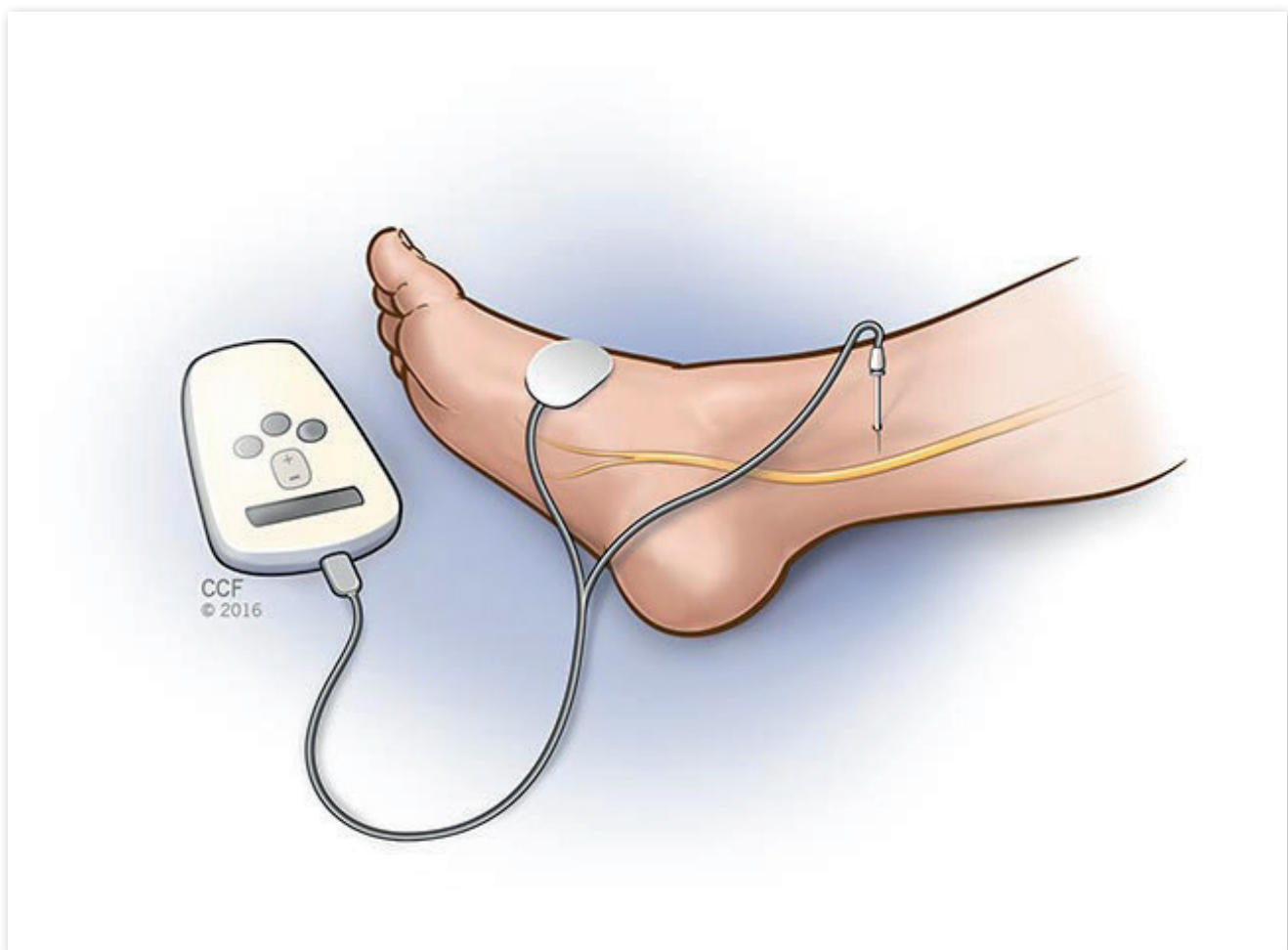


Figura 47. Esquema de la neuromodulació del nervi tibial posterior (adaptat de Cleveland Clinic)

8.4.4. Estudis sobre l'eficàcia clínica

Els estudis realitzats amb SNS, en general, obtenen resultats favorables o molt favorables amb pacients amb IF, aconseguint-se minimitzar de forma considerable els símptomes. S'ha d'aclarir, però, que per al tractament amb SNS, prèviament es fa una selecció de pacient mitjançant un estimulador extern, per determinar si el pacient és responent o no-responent. En cas afirmatiu s'implanta un estimulador permanent subcutani. En cas negatiu s'abandona aquesta teràpia.

Així doncs, estudis de Vaizey²⁹² i Leroi²⁹³ suggereixen que per a determinats pacients l'SNS pot reduir de forma significativa els episodis d'IF i d'urgència, a més de millorar la capacitat per diferir la defecació, augmentant la seva qualitat de vida. Rasmussen²⁹⁴ observà que l'SNS reduïa el nombre de defecacions, episodis d'urgència, IF passiva i augmentava la percepció rectal. Recentment, Kahlke *et al.*²⁹⁵ informen també de la millora dels símptomes d'IF en els pacients tractats amb SNS, trobant diferències estadísticament significatives en els períodes "on" comparats amb els "off".

Quant a l'NM perifèrica, percutània o transcutània, Shafik *et al.*²⁸¹, el 2003 publiquen una millora en el 78,2% dels pacients amb IF mitjançant l'NM transcutània del nervi tibial posterior. Més tard, Queralto *et al.*²⁹⁶ observaren una milloria en el 60% dels pacients amb IF tractats també amb aquesta tècnica. Actualment, tot i no conèixer amb exactitud el mecanisme d'actuació de l'NM, els pocs estudis publicats descriuen resultats positius que inciten a continuar en aquesta línia d'investigació. A més, l'NM transcutània del nervi tibial posterior és un mètode no invasiu que els pacients poden dur a terme fàcilment al domicili.

El 2010, Findlay *et al.*²⁹⁷ van fer una revisió bibliogràfica de totes les publicacions sobre el tractament de la incontinència amb estimulació del nervi tibial posterior, tant per via percutània com transcutània. Thomas *et al.*²⁹⁸, el 2013, van publicar una nova revisió en la que incloïen els estudis revisats per Findlay. Globalment, es va observar que s'havia utilitzat aquesta teràpia en 273 pacients amb IF, amb pautes d'aplicació diferents i d'una duració que oscil·lava entre un i tres mesos. En general, es conclouia que l'estimulació del nervi tibial posterior és una tècnica efectiva, un 63-82% dels pacients tractats amb NM presentaven una milloria superior al 50% en quant als episodis d'IF. Els resultats mostren que també es produeix una millora en la capacitat de diferir la defecació i en la valoració obtinguda amb l'escala Cleveland amb seguiments de fins a 30 mesos.

En l'estudi actual probablement més complet i ben dissenyat sobre l'NM perifèrica percutània, dut a terme per Horrocks *et al.*²⁹⁹ el 2015, en el qual s'administrava NM a un grup de pacients amb IF i estimulació *sham* a un grup control, les dades són poc encoratjadores: el grup amb tractament no mostrà cap millora clínica comparada amb el grup control. El percentatge de pacients amb reducció de >50% de símptomes no era diferent del grup *sham*. Tampoc s'observaren diferències significatives quant a l'escala de St. Mark's o en la QoL.

Taula 9. Estudis que han avaluat l'eficàcia de les tècniques de neuromodulació per a la incontinència fecal.

Estudi	Tipus estudi	Què mesuren	Resultats			Febleses
Horrocks ²⁹⁹ (2015)	Experimental grup NM i grup sham	Endpoint primari: percentatge de pacients amb disminució del >50% dels escapaments	Reducció del >50%	No es trobaren diferències significatives entre els grups amb tractament i el sham		
		% d'escapaments	Numero D'escapaments	La disminució de símptomes va ser superior al grup tractat		
			St. Mark's	Sense canvis significatius		
Hotouras <i>et al.</i> (2012)	Quasi experimental		Cleveland	-3		Mostra relativament petita. Part de les dades no llei normal. Diu que van mesurar el temps en què podien diferir la defecació, però no diu com. Només efectes a curt termini
			Diferir defecació	Diferències significatives		
			Millora en funció de la integritat dels esfínters	No diferències significatives entre els 2 grups (EAE i EAI intactes/ malmès)		
Findlay <i>et al.</i> ²⁹⁷ (2010)	Retrospectiu	Millora de la IF després del tractament.	ICIQB	Millora del control intestinal Millora de la QoL	12 setmanes de tractament. Descriuen una millora total en IF a sòlid, líquid o gas.	Mostra petita No qüestionaris de severitat
			FIQL	Millora LS. Les altres subescales NS	12 setmanes de tractament. Descriuen una millora total en IF a sòlid, líquid o gas. 4 setmanes tractament. Dies alterns.	
			Hospital Anxiety/ Depression Score	NS		
			Episodis IF	Reducció a 0. Estadísticament significatiu		
			Cleveland	-3		
Shafik <i>et al.</i> ²⁸¹ (2003)		Millora de la IF després del tractament	Estudi fisiològic	Rectometrograma	4 setmanes tractament. Dies alterns.	32 pacients (joves, x=38,2 anys) No diu quina escala de severitat utilitzen
			Escales de severitat	Millora de 17,4 a 1,7		

8.5. Estils de vida i mesures higienicodietètiques, i tractament farmacològic

Les mesures conservadores per tractar la IF, com ara les modificacions de l'estil de vida i els agents antidiarreics, són considerades teràpies de primera línia, tot i així són efectives aproximadament en <25% dels pacients.

8.5.1. Estil de vida i mesures higienicodietètiques

Molts pacients desconeixen com funciona el sistema gastrointestinal en general, i els budells en particular, i què pot fer millorar la funcionalitat d'aquest. Algunes persones tenen també determinades actituds respecte a la defecació, influenciades per estigmes i tabús presents a la seva família o grups culturals³⁰⁰.

L'opinió dels experts és unànime quant a la necessitat d'aportar educació per a la salut respecte a aquesta qüestió, i que determinats hàbits i estils de vida poden millorar els símptomes de la IF^{2,301}. Malgrat que sembla que hi ha algunes associacions entre estils de vida i IF, no se'n té evidència científica i es desconeix si les intervencions adreçades a reduir els factors de risc potencials podrien millorar els símptomes de la IF.

Hàbits deposicionals. Les opinions expertes donen suport a la importància de tenir un hàbit deposicional regular i previsible. El període posterior a l'esmorzar és, probablement, el millor moment per evacuar i, per tant, per regularitzar, ja que la peristalsi colònica associada a la defecació augmenta després de llevar-nos i en iniciar la ingesta³⁰². Alguns pacients amb IF eviten sortir de casa fins que no han evacuat, però probablement aquestes conductes d'evitació, malgrat que poden ser efectives, limiten la vida social de l'individu i la seva QoL. Reeducar aquests hàbits deposicionals i aconseguir regularitzar-los pot evitar episodis d'IF.

Exercici físic. Un estudi fet en una residència promovent un ús adequat del WC, pautes d'exercici físic i augment de la ingesta hídrica, va trobar diferències significatives en els símptomes d'IF dels pacients quan es comparava amb un grup control³⁰³. En adults residents a la comunitat, hi ha dades contradictòries. En un estudi³⁰⁴ amb subjectes de 20-85 anys, una taxa baixa d'exercici físic es va associar amb un risc superior de patir IF. En contrast, en un altre estudi³⁰⁵, aquest amb dones d'entre 18-40 anys, un 14,8% de les que dedicaven més de 8 hores a la setmana a fer esport informaven de símptomes d'IF, en comparació amb el 4,9% de les menys actives en aquest sentit.

Tabaquisme. Fumar és un factor de risc conegut per a la IU i el POP³⁰⁶, probablement per efecte de la tos. No s'han trobat associacions entre aquest hàbit i la IF.

Dieta i ingesta hídrica. Persones que pateixen IF comenten anecdòticament que manipulen la dieta i els patrons d'ingesta amb l'objectiu de minimitzar els episodis. L'alteració de la dieta és freqüent en pacients amb SBI que pateixen també IF (20%). La manera d'afrontar el problema de molts pacients amb IF és evitar menjar res els dies que han d'estar moltes hores fora³⁰⁷. El restrenyiment és un factor associat a la IF, especialment en institucions d'ancians. Un increment de l'aportació hídrica milloraria el restrenyiment dels pacients i hauria de disminuir els símptomes d'IF. Malgrat la obvietat del raonament no hi ha dades empíriques que puguin donar suport a aquesta recomanació. Quant a la ingesta de fibra, un estudi aleatoritzat va demostrar que reduïa les femtes molt toves³⁰⁸. Un altre RCT més recent³⁰⁹ comparava l'ús de carboxil-metil-cel·lulosa, goma aràbiga i el psyllium o ispàgula, observant-se reducció dels episodis d'IF només en els pacients tractats amb aquest últim.

8.5.2. Tractament farmacològic

Atès que la diarrea està fortament associada a la IF, els fàrmacs orientats a millorar la consistència de la femta poden ser utilitzats per al tractament de la IF. Entre ells el més utilitzat és la loperamida. S'han fet RCT sobre l'eficàcia d'aquest fàrmac amb pacients amb IF associada a la diarrea, però la majoria no tenen prou rigor metodològic i per tant la generalització és limitada^{310,311}. Un estudi recent de Markland *et al.* comparava l'efecte del psyllium amb el de la loperamida sense trobar diferències significatives entre els dos agents, reduint tots dos els símptomes de la IF³¹².

El sucralfat és un altre fàrmac que potencialment pot millorar la IF en disminuir els episodis de diarrea, però no hi ha estudis que demostrin que els símptomes dels pacients amb IF millorin.

També s'ha suggerit que l'amitriptilina pot reduir els episodis d'IF, disminuint el nombre de CM rectals³¹³, però no hi ha prou evidència científica.

Augmentar la PRM del canal anal pot ser una altra de les dianes d'alguns fàrmacs tot i que tampoc no hi ha suficient evidència científica sobre això. La fenilefrina, amb un efecte α -adrenèrgic, va ser objecte d'una investigació en pacients amb IF que va donar resultats encoratjadors³¹⁴. La loperamida també augmenta la pressió del canal anal³¹¹, en aquest cas sense que es conegui el mecanisme d'acció. Com ja s'ha comentat, aquest fàrmac és efectiu en reduir les femtes toves i, en conseqüència, fa disminuir els episodis d'escapaments en pacients amb IF associada a diarrea. Es desconeix quina part de l'efecte és deguda a aquest mecanisme i quina a l'acció sobre l'EAI.

En general, hi ha poca evidència per guiar els clínics en la selecció de teràpies amb fàrmacs per a la IF. Calen assajos controlats grans, ben dissenyats, que incloguin mesures de resultats clínicament importants³¹⁵.

9. Justificació

La QoL és probablement l'aspecte més important en què la IF deixa la seva empremta, afectant de manera important l'autoestima i la vida personal i social de les persones que la pateixen. Malgrat que són nombrosos els estudis que exploren la QoL dels pacients que pateixen IF, les diferències en aquest aspecte entre els gèneres no han estat estudiades. Com he comentat a l'inici de la introducció, els homes amb IF semblen més poc inclinats a explicar els seus símptomes als professionals sanitaris que els atenen, i probablement encara menys a entrar amb profunditat en com els afecta personalment aquesta condició. Per tant, pocs estudis han comparat la QoL entre els dos gèneres, juntament amb la fisiopatologia i la severitat.

Per alta banda, no és prou coneguda l'eficàcia individual dels tractaments per a la IF. Els exercicis de l'MSP o Kegel, les tècniques de BF, d'ES i la NM perifèrica del nervi tibial posterior són àmpliament utilitzats a la pràctica clínica, i és poc conegut tanmateix sobre quins aspectes de la fisiologia anorectal exerceix el seu efecte cada tractament. L'evidència científica que hauria de donar suport a la utilització d'aquestes teràpies és poca, resultant en una elecció de cadascuna més basada en criteris empírics que d'eficàcia clínica comprovada; de la mateixa manera, resulta difícil ajustar les terapèutiques a perfils de pacients específics que podrien beneficiar-se d'unes tècniques i no d'altres.

Com he comentat en l'apartat dels tractaments, força estudis que s'han fet no tenen el rigor metodològic necessari per generar suficient evidència científica de la seva eficàcia i de la fisiopatologia diana a la qual han de dirigir-se; mostres petites, manca de grup control, manca d'aleatorització, etc., porten a resultats poc consistents i fins i tot contradictoris entre estudis.

L'objectiu general d'aquest treball de tesi doctoral és, per una banda, aprofundir en l'estudi de la QoL dels pacients amb IF, establint si hi ha diferències entre els gèneres, i, per una altra, estudiar els quatre tractaments més utilitzats a la pràctica clínica per a la IF amb una metodologia robusta i homogènia entre ells, mesurant aspectes no tan sols referents als canvis en la severitat clínica sinó també en quins aspectes de la fisiologia incideix cada un d'ells, amb l'objectiu de permetre dirigir els tractaments de forma adequada en funció de la fisiopatologia de cada pacient.

Conèixer amb profunditat tots aquests aspectes permetrà tractar millor els pacients amb IF, des d'una perspectiva biopsicosocial, i construir guies de pràctica clínica per tal d'orientar de forma òptima les terapèutiques de què disposem i contribuir a la millora d'una condició especialment problemàtica per a les persones que la pateixen.

HIPÒTESIS I OBJECTIUS

ESTUDI 1. DIFERÈNCIES EN LA FISIOPATOLOGIA, SEVERITAT CLÍNICA I QUALITAT DE VIDA ENTRE HOMES I DONES AMB IF

Hipòtesis

1. L'impacte de la IF sobre la qualitat de vida depèn, de forma molt rellevant, del gènere.
2. La fisiopatologia de la IF entre dones i homes difereix significativament.

Objectius

1. Comparar l'impacte i les diferències en la qualitat de vida entre dones i homes amb IF que viuen a la comunitat.
2. Comparar la fisiopatologia de la incontinència de la IF entre dones i en homes.

ESTUDI 2. ESTUDI DE L'EFICÀCIA DELS TRACTAMENTS PER A LA INCONTINÈNCIA FECAL EN LES DONES ADULTES RESIDENTS A LA COMUNITAT: AVALUACIÓ DE L'EFICÀCIA INDIVIDUAL SOBRE LA FISIOLOGIA ANORECTAL I LA PLASTICITAT CORTICAL CEREBRAL, L'IMPACTE EN LA SEVERITAT CLÍNICA I EN LA QUALITAT DE VIDA

Hipòtesis

Els tractaments per a la incontinència fecal utilitzats àmpliament en la pràctica clínica actual, exercicis de Kegel, biofeedback, electroestimulació i neuromodulació, són efectius en les dones residents a la comunitat al millorar la severitat clínica d'aquesta condició, però actuen sobre aspectes diferents de la fisiologia.

Objectius

1. Estudiar al fisiopatologia, la patogènia, la severitat clínica i la qualitat de vida de la IF en dones.
2. Comparar l'eficàcia de quatre tractaments per a la IF mitjançant un estudi clínic aleatoritzat:
 - a. Exercicis de Kegel
 - b. Tècniques d'electroestimulació transvaginal.
 - c. Biofeedback visual de la funció esfinteriana i condicionament operant.
 - d. Tècniques de neuromodulació del nervi tibial posterior.
3. Avaluar l'efecte d'aquests quatre tractaments sobre la fisiologia i neurofisiologia anorectal, (motora i sensorial), la severitat clínica i la qualitat de vida.
4. Avaluar la persistència dels tractaments després de tres mesos amb exercicis de sol pelvià únicament.

PACIENTS, MATERIALS I MÈTODES

PACIENTS, MATERIALS I MÈTODES

En el present capítol descriuré el disseny dels dos estudis que comprenen aquesta tesi, els mètodes i els procediments emprats per dur-los a terme, i les principals variables que seran enregistrades, estudiades i posteriorment analitzades.

Tanmateix faré una descripció de les tècniques, materials i equips de diagnòstic i tractament utilitzats en el transcurs dels dos estudis.

1. Disseny dels estudis, participants i ètica

ESTUDI 1. DIFERÈNCIES EN LA FISIOPATOLOGIA, SEVERITAT CLÍNICA I QUALITAT DE VIDA ENTRE HOMES I DONES AMB INCONTINÈNCIA FECAL

1.1. Disseny de l'estudi 1

És un estudi observacional amb la participació de pacients d'ambdós sexes amb incontinència fecal. L'estudi va ser dut a terme al CSdM, a la unitat de proves funcionals digestives del febrer de 2012 al febrer de 2013.

Aquest estudi és transversal i, com a tal, va tenir una durada d'una visita única, on s'avaluaren les dades sociodemogràfiques, i antecedents rellevants com a possibles factors associats a la incontinència fecal (obstètrics, quirúrgics, neurològics...), permetent categoritzar als pacients des d'un punt de vista etiològic. S'avaluà la severitat clínica amb les escales de Cleveland¹⁸⁹ i de St. Mark's¹⁹⁰, i la qualitat de vida amb la FIQL¹⁹³ score. Tanmateix es va mesurar l'estat general de salut amb l'instrument EQ5D³¹⁶.

Es va portar a terme l'estudi fisiològic mitjançant ARM convencional amb un Polygraf ID multiparamètric (Medtronic, Minneapolis, USA) i EE amb un aparell equipat amb una sonda endoanal amb transductor de 10 MHz (Hitachi Medical Corporation, Japan). Els procediments seran descrits a l'apartat "Mètodes".

Taula 10. FLOWCHART de l'estudi 1

	Visita única
Consentiment informat	X
Criteris inclusió/exclusió	X
Anamnesi. Història Clínica	X
Estudi fisiològic: • ARM • EE	X
Severitat clínica: • Cleveland • St. Mark's	X
Bristol	X
Qualitat de vida i estat de salut: • FIQL • EQ5D	X X

1.2. Selecció de la mostra de l'estudi 1

Aquest estudi va estar format per 91 subjectes, 61 dones i 30 homes. La mostra necessària va ser obtinguda dels pacients que van ser derivats a la nostra unitat de motilitat digestiva de forma habitual per a determinar el diagnòstic d'IF i rebre un tractament de rehabilitació.

1.2.1. Criteris d'inclusió

- Diagnosi d'IF mitjançant estudi fisiològic amb manometria anorectal i ecografia.
- Episodis d'IF el mes previ a la visita.
- El/la pacient tenia més de 18 anys
- Els pacients havien de ser capaços d'entendre el propòsit del estudi i és competent per finalitzar l'estudi, i capaç, per tant, d'entendre les disposicions reflectides al consentiment informat.
- Els pacients havien de poder entendre la naturalesa, el significat i les implicacions del estudi, i per tant de decidir de forma informada.

1.2.2. Criteris d'exclusió

- Diarrea o malalties que cursin amb diarrea, no controlada.
- Cleveland ≤ 4 amb mínima alteració de la qualitat de vida
- Pacients que, a criteri del investigador, no eren tributaris de participar en l'estudi degut a condicions físiques, psicològiques o de malalties incapacitants.

1.1.3. Abandonament del estudi

El pacient podia ser discontinuat del estudi:

- Per pròpia iniciativa
- Per raons de salut
- Per no ser capaç de complir amb els requisits del estudi
- Perquè a criteri del investigador era millor o més segur per al pacient retirar-lo de l'estudi.

1.3. Ètica de l'estudi 1

L'investigador és el responsable d'assegurar que l'estudi clínic és portat a terme segons el protocol, amb l'estàndard GCP i en funció de les directius europees i espanyoles que regeixen els assaigs clínics.

El GCP (Good Clinical Practice) és un estàndard de qualitat científic i ètic per a dissenyar, portar a terme, registrar i publicar estudis i assaigs clínics que involucren la participació d'humans. Regir-se per aquest estàndard és garantia de que els drets, la seguretat i el benestar de les persones que hi participen seran preservats, que és consistent amb els principis originats a la Declaració de Helsinki l'any 2008³¹⁷, i que les dades originades per l'estudi són creïbles.

1.3.1. Comitè d'Ètica

El protocol, el full d'informació al pacient i el consentiment informat van ser lliurats al Comitè d'Ètica del CSdM per a la seva validació en els aspectes pel qual és competent (veure annex 1).

L'investigador donà constància de qualsevol nova informació o canvi que s'efectués al protocol del estudi, així com qualsevol efecte advers valorat durant el transcurs del mateix.

1.3.2. Informació al pacient i consentiment informat

L'investigador és responsable d'assegurar el compliment del protocol tal i com està redactat i aprovat pel Comitè d'Ètica del CSdM.

El pacient va de signar per escrit el full Consentiment Informat (veure annex 1) de forma prèvia a qualsevol intervenció i posteriorment a l'explicació verbal del protocol i lliurament del full d'Informació al Pacient.

ESTUDI 2. ESTUDI DE L'EFICÀCIA DELS TRACTAMENTS PER LA INCONTINÈNCIA FECAL EN LES DONES ADULTES RESIDENTS A LA COMUNITAT: AVALUACIÓ DE L'EFICÀCIA INDIVIDUAL SOBRE LA FISIOLOGIA ANORECTAL I LA PLASTICITAT CORTICAL CEREBRAL, L'IMPACTE EN LA SEVERITAT CLÍNICA I EN LA QUALITAT DE VIDA.

1.4. Disseny de l'estudi 2

És un assaig clínic aleatoritzat amb 4 branques de tractament. Cadascuna d'elles estaria formada per una mostra calculada de 45 pacients:

- Exercicis de Kegel (grup de referència)
- Biofeedback + Kegel
- ES + Kegel
- NMNTP + Kegel

Adicionalment es van incloure 19 voluntàries sanes sense IF per determinar els valors de referència.

L'estudi va ser dut a terme al CSdM, a la unitat de proves funcionals digestives des del febrer de 2013 fins al març de 2017.

La duració del estudi per a cada pacient va ser de 6 mesos, els tres primers dels quals es portaren a terme les intervencions o tractaments segons l'aleatorització i els tres últims tots els pacients es mantenien només amb exercicis de Kegel. La inclusió d'exercicis de Kegel dins de cada tractament respon a criteris de coherència amb la pràctica clínica. Aquest grup constituïa la referència (grup control) per als altres.

Es diagnosticà d'IF mitjançant ARM i EE. Una submostra de 40 pacients havia de completar l'estudi fisiològic amb PNTML (Neuromodule, MMS, Enschede, The Netherlands), i una segona submostra també de 40 pacients amb SEP (BrainAmp [Brain Products GmbH, Munich, Germany]). A tots els pacients inclosos se'ls va determinar la seva severitat clínica amb els qüestionaris de Cleveland¹⁸⁹ i de St. Mark's¹⁹⁰, i avaluar la seva qualitat de vida resultant mitjançant el qüestionari FIQL i EQ5D.

De forma aleatòria s'assignaren els pacients a una de les branques del tractament, que tenia una durada de 3 mesos amb un nivell d'intervenció descrit més endavant (veure esquema de tot l'estudi a la figura 48, de la temporització dels tractaments a la figura 49, i enumeració dels procediments per visita a la taula 11).

S'avaluà la severitat clínica, l'estat de salut general i la qualitat de vida mensualment. Al final del tractament (3 mesos), es realitzà un nou estudi fisiològic (ARM a tots, PNTML i SEP als pacients de les submostres corresponents), amb l'objectiu de determinar canvis en els paràmetres estudiats.

Es va fer una avaluació final als 6 mesos per determinar la persistència dels resultats, mitjançant els qüestionaris de severitat i de qualitat de vida (veure figura 48).

Les condicions van ser exactament les mateixes per a tots els pacients, i es va tenir especial cura de no introduir diferències en la educació en els hàbits higiènic-dietètics per no incorporar variables de confusió.

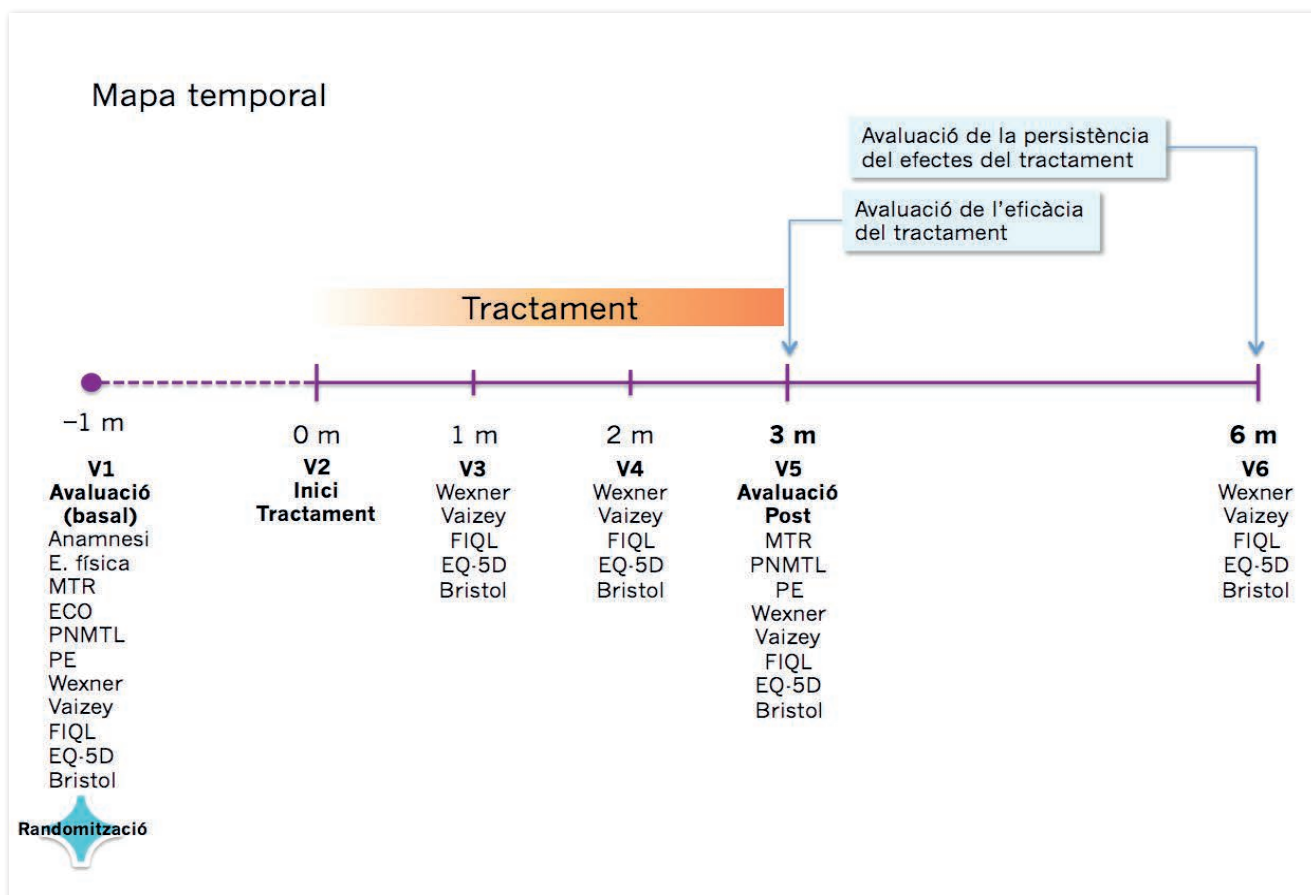


Figura 48. Mapa temporal de l'estudi 2.

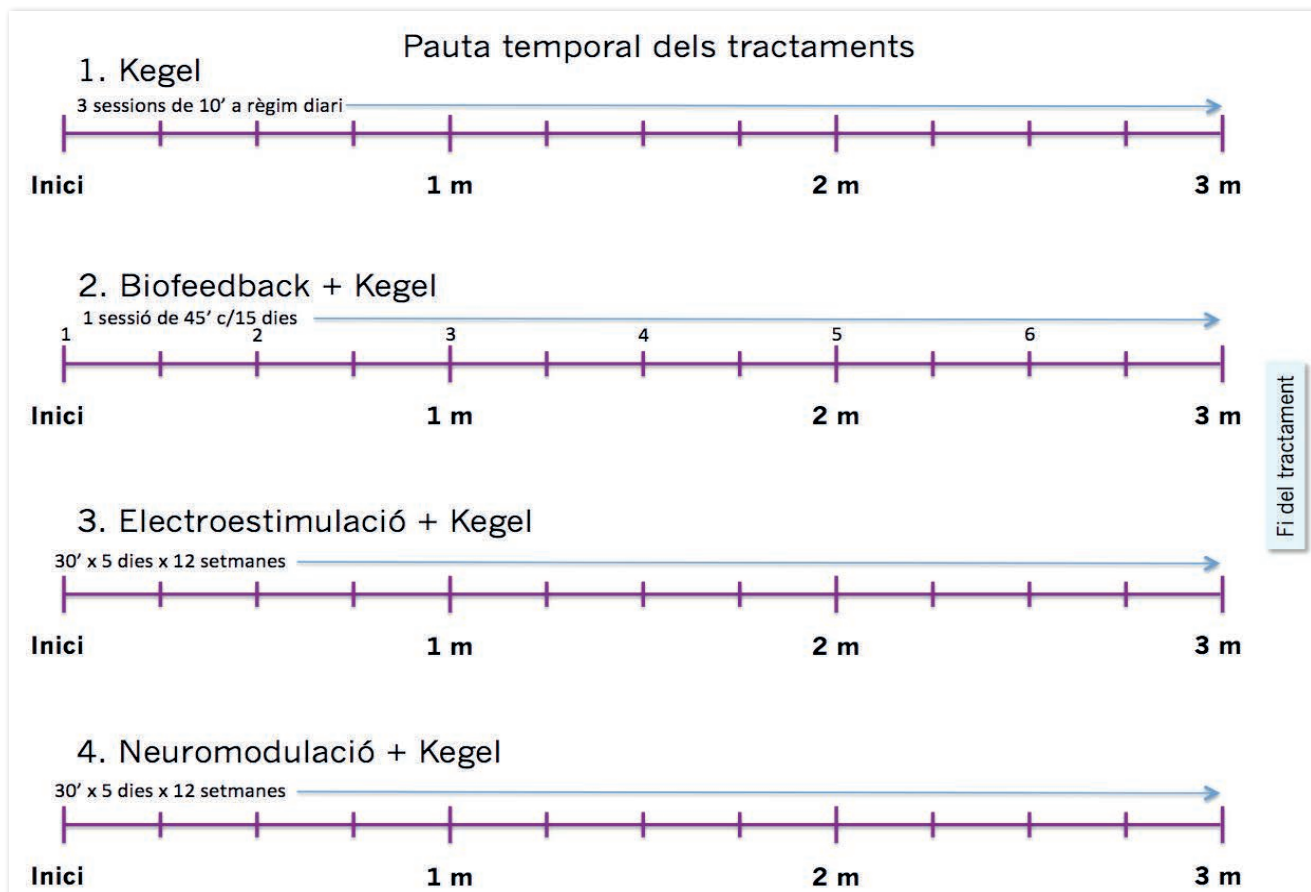


Figura 49. Pauta temporal dels tractaments a l'estudi 2.

Taula 11. Flowchart de l'estudi 2.

	V1 Avaluació inicial Randomització	V2 Inici Tractament	V3 Avaluació severitat i QoL	V4 Avaluació severitat i QoL	V5 Fi Tractament. Avaluació Final	V6 Avaluació de la persistència dels efectes dels tractaments
Consentiment informat	X					
Criteris inclusió/exclusió	X					
Anamnesi. Història Clínica	X					
Estudi fisiològic: • MTR • ECO • PNTML (subgrup) • SEP(subgrup)	X				X	
Avaluació severitat clínica: • Cleveland • St. Mark's	X				X	X
Bristol	X		X	X	X	X
Avaluació Qualitat de vida i estat de salut: • FIQL • EQ5D	X		X	X	X	X

1.5. Selecció de la mostra de l'estudi 2

Aquest estudi va ser iniciat per 180 subjectes, segons mostra calculada (veure el pla d'anàlisi), totes elles dones, amb IF diagnosticada mitjançant manometria anorectal i ecografia endoanal. La mostra necessària va ser obtinguda de les pacients que havien estat derivats a la nostra unitat de forma habitual i consecutiva per a determinar el diagnòstic o rebre un tractament.

1.5.1. Criteris d'inclusió

- Diagnosi d'IF mitjançant estudi fisiològic amb manometria anorectal i ecografia.
- Episodis d'IF al mes previ a V1.
- Ser dona.
- Disposada a rebre tractaments per via vaginal, rectal, amb elèctrodes de superfície i/o compromesa a realitzar exercicis de Kegel de forma rutinària fins a la fi del estudi.
- Pacients amb més de 18 anys.
- La pacient havia de ser capaç d'entendre el propòsit del estudi i era competent per finalitzar l'estudi, i capaç, per tant, d'entendre les disposicions reflectides al consentiment informat.
- La pacient era capaç d'entendre la naturalesa, el significat i les implicacions del estudi, i per tant de decidir de forma informada.

1.5.2. Criteris d'exclusió

- Utilització d'algun tractament per a la IF de forma concomitant o en un període inferior a 6 mesos abans de la V1.
- Cleveland ≤ 4

- Dones embarassades
- Pacients que, a criteri del investigador, no eren tributaries de participar en l'estudi degut a condicions físiques, psicològiques o de malalties incapacitants.

1.5.3. Abandonament del estudi

- La pacient podia ser discontinuada del estudi:
- Per pròpia iniciativa
- Per raons de salut
- Per mala tolerància al tractament assignat
- Per no ser capaç de complir amb els requisits del estudi
- Per quedar embarassada
- Perquè a criteri del investigador era millor o més segur per a la pacient retirar-la del estudi

1.5.4. Voluntàries sanes

No es coneixen els efectes sobre la plasticitat cortical dels tractaments que s'administraven a les pacients. Per tal de conèixer la normalitat dels paràmetres dels SEP van ser reclutades 19 dones sense incontinència fecal, restrenyiment ni malalties gastrointestinals però, per la resta, de característiques sociodemogràfiques i edat similars a les pacients reclutades per a l'estudi. Se'ls va practicar l'estudi fisiològic anorectal amb manometria i neurofisiològic amb PNTML Això va permetre tanmateix, obtenir uns valors normals de referència (VNR) de ARM, PNTML i SEP en la població de dones de mitjana edat de la nostra comunitat.

Prèviament a qualsevol intervenció van ser informades extensament dels objectius de l'estudi i de les exploracions relacionades, i van signar un consentiment informat (veure annex 2). Van ser retribuïdes econòmicament per les despeses de transport i temps dedicat.

1.6. Ètica de l'estudi 2

L'investigador és el responsable d'assegurar que l'estudi clínic és portat a terme segons el protocol, amb l'estàndard Good Clinical Practice (GCP), que garanteix la qualitat científica i ètica per a dissenyar, portar a terme, registrar i publicar estudis que involucren la participació d'humans. D'aquesta manera, els drets, la seguretat i el benestar de les persones que hi participen son preservats, és consistent amb els principis originats a la Declaració de Helsinki l'any 2013, i garanteix que les dades originades per l'estudi són creïbles.

1.6.1. Comitè d'Ètica

El protocol, el full d'informació al pacient i el consentiment informat van ser lliurats al Comitè d'Ètica del CSdM per a la seva validació en els aspectes pel qual és competent (veure annex 3).

L'investigador donà constància de qualsevol nova informació o canvi efectuat al protocol de l'estudi, així com qualsevol efecte advers valorat durant el transcurs del mateix.

1.6.2. Informació al pacient i consentiment informat

L'investigador és responsable d'assegurar el compliment del protocol tal i com està redactat i aprovat pel Comitè d'Ètica del CSdM.

Cada pacient va signar per escrit el Consentiment Informat (veure annex 3) de forma prèvia a qualsevol intervenció i posteriorment a l'explicació verbal del protocol i lliurament del full d'Informació.

1.6.3. Seguretat dels aparells emprats

Tots els aparells utilitzats complien amb els requisits legals i tècnics en matèria de seguretat per part de la Unió Europea, segons la directiva europea 93/68/EEC.



Figura 50. Normativa de seguretat de la UE respecte a la seguretat dels aparells d'electroestimulació i neuromodulació. (Imatge de l'autor).

2. Mètodes

2.1. Mètodes de diagnòstic

2.1.1. Sociodemografia, anamnesi i antecedents

En primer lloc s'avaluà la sociodemografia dels pacients, tenint en compte l'estatus civil, el nivell d'estudis i la ocupació dels pacients.

A continuació es portà a terme una anamnesi general, on es tingueren en compte tots els antecedents obstètrics i quirúrgics rellevants per a l'objecte d'estudi. D'igual manera, es registraren trastorns funcionals digestius associats, com SBI, restrenyiment funcional i altres), i altres factors de risc relacionats amb l'IF.

2.1.2. Estudi fisiològic i morfològic: manometria anorectal i ecografia endoanal

Es dugué a terme l'estudi fisiològic mitjançant ARM convencional (figura 51) i EE. L'estudi manomètric va ser realitzat amb el pacient estirat en decúbit lateral dret. Prèviament havia estat informat del procediment general, i instruït perquè es mantingués en la posició i no es mogués innecessàriament.

L'exploració es va realitzar amb un catèter de perfusió d'aigua de 5mm de diàmetre, amb 6 punts de captació de pressió, arranats sagitalment i separats 60° entre ells (Mui Scientific, Ontario, Canada) per mesurar els perfils pressius de la PBM i la PCVM; es va esperar 2-3 minuts fins que el pacient estigués relaxat i no alterés involuntàriament els valors de les pressions enregistrades. Es va mesurar la pressió basal del canal anal (PBM) en els segments proximal, mig i baix, durant 30 segons cada part, segons la tècnica de retirada per segments (*pull-through technique*). La pressió exercida per la contracció voluntària (PCVM) va ser mesurada de forma sostinguda dues vegades durant 10 segons en cada segment, i s'escollí la mesura òptima (veure figures 52 i 53).

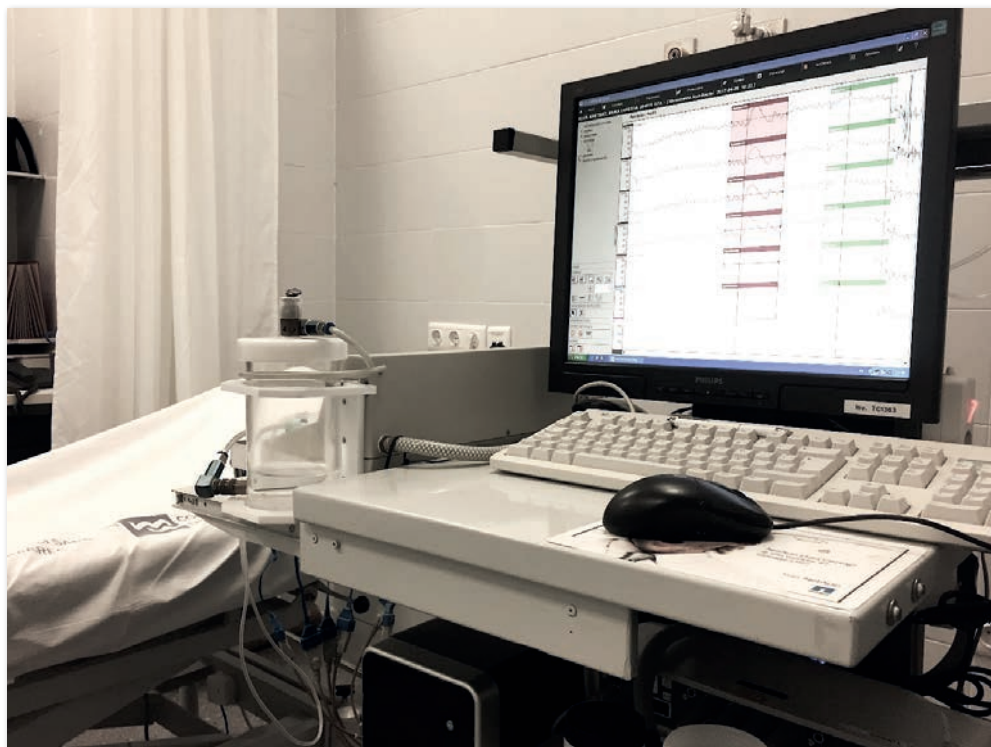


Figura 51. Equip de manometria anorectal convencional utilitzat per ala estudis.

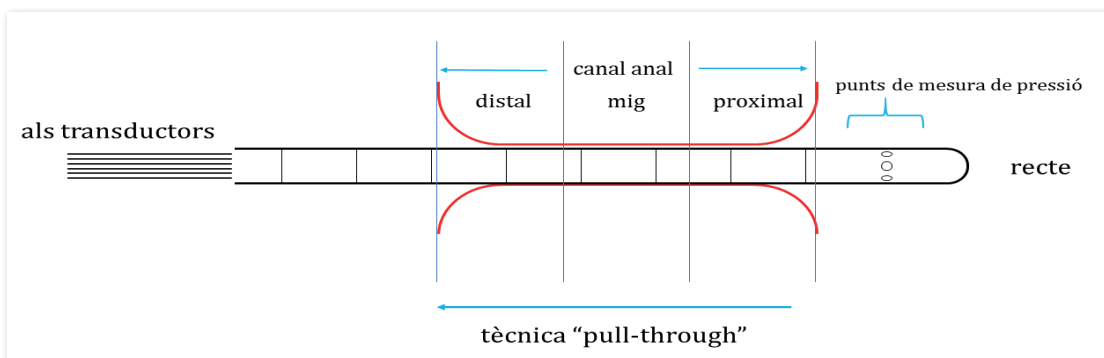


Figura 52. Esquema de la tècnica "pull-through", amb catèter per mesurar els perfils pressius de la PBM i la PCVM en els tres terços del canal anal. (Imatge de l'autor).

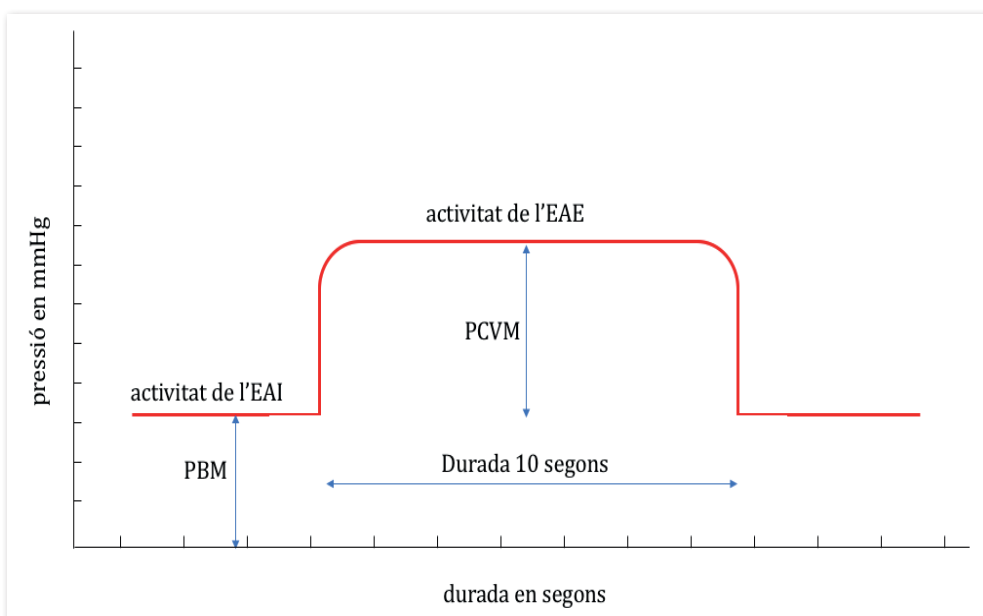


Figura 53. Esquema de la representació manomètrica de la PBM i la PCVM. (Imatge de l'autor).

Es va utilitzar un segon catèter amb quatre punts de mesura de pressió distribuïts espiroidalment i amb un baló distensible de làtex a l'extrem (Mui Scientific) per mesurar la sensibilitat rectal. Així doncs, es van registrar els llindars de percepció en quatre moments diferents: la primera percepció, la primera percepció que el pacient identificava com a tenesme però que no ho considerava desig de defecar, desig de defecar, i màxim volum tolerable o urgència, amb volums de distensió progressius. La sensibilitat rectal s'avaluava amb increments de 10 mL de volums de distensió fins assolir el darrer paràmetre per ser mesurat. El sistema permetia mesurar la pressió intra-rectal (exercida sobre el baló). Tanmateix, es van valorar els reflexos de Valsalva i RRAI. (figura 54).

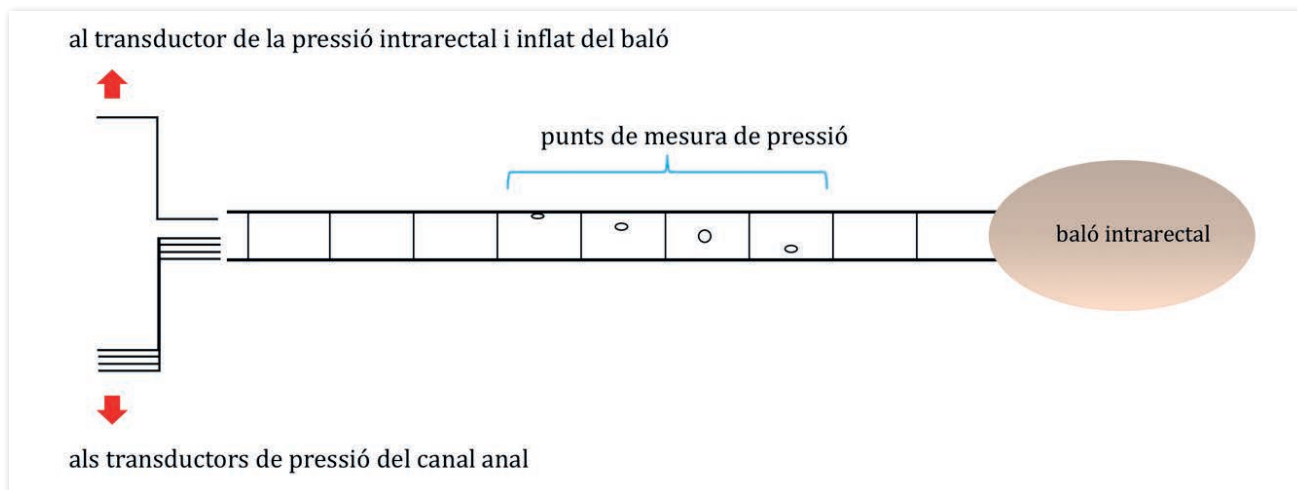


Figura 54. Esquema del catèter amb baló per mesurar sensibilitat rectal i reflexos. (Imatge de l'autor).

El reflex de Valsalva es considerà normal si l'inici de l'activitat de l'EAE s'observava al mateix moment o inclús abans de la pressió intrarectal, disminuït si això no es complia, i absent si no s'observava activitat a l'EAE³¹⁸.

Es va considerar que s'iniciava el reflex RRAI quan s'observava la primera disminució de pressió al canal anal en resposta a la distensió rectal i que no estigués provocada per res més que no fos aquesta, posant especial atenció en l'aparició d'artefactes o en pacients amb patrons d'ones ultralentes. Es va considerar complet quan s'observava que la relaxació del canal es mantenia constant en un *plateau* i no es recuperava per tornar a la pressió basal³¹⁹.

Les dades van ser capturades utilitzant un Polygraf ID multiparamètric (Medtronic, Minneapolis, USA) i el software d'adquisició de dades Polygram NET (Medtronic). Els procediments i les mesures obtingudes són els recomanats pel Grupo Español de Motilidad Digestiva⁶.

La integritat de l'EAE, EAI i puborectal va ser avaluada mitjançant un aparell d'ecografia Hitachi, model EUB-6500-HV, equipat amb una sonda endoanal amb transductor de 10 MHz (Hitachi Medical Corporation, Japan). De nou, s'explorà el canal anal en els tres segments, proximal, mig i distal, com és pràctica clínica habitual³²⁰.

2.1.3. Estudi neurofisiològic

2.1.3.1. Latència motora terminal del nervi púdic

Per al estudi 2, es dugué a terme l'exploració de les vies motores terminals en una submostra de 40 pacients, mitjançant PNTML. Per realitzar aquest procediment, es va demanar al pacient que s'estirés en el seu costat dret, i es va utilitzar l'elèctrode de St. Mark's³²¹, adequadament adaptat al segon dit de la mà esquerra de l'examinador i connectat al estimulador i enregistrator (Neuromodule, MMS, Enchede, Netherlands).



Figura 55. Estimulador i enregistrator de PNTML (Imatges de l'autor).



Figura 56. Elèctrode de St. Mark's. Neuromodule

L'elèctrode s'introduïa a través del canal anal i es deixava inicialment en una posició postero-lateral esquerra, amb la punta tocant la paret rectal i la base del dit de l'examinador envoltat pel canal anal. L'estimulador estava configurat per administrar estímuls un cop per segon a la intensitat desitjada, que solia ser de 10 mA i de 0,1 ms de durada, fins localitzar el nervi púdic esquerre. Un cop localitzat s'enregistra ven els potencials motors de l'EAE resultants de l'estimulació del nervi, habitualment 3-4, utilitzant-se per a la mesura el component motor que s'iniciava a 0Mv i era més clar i amb menys artefactes. Es repetia el procediment per al nervi dret, situant l'elèctrode de St. Mark's a la part posterolateral dreta del recte. Un cop obtingudes les corbes de PNTML es va analitzar per a cada nervi: latència, durada, amplitud i àrea sota la corba del potencial motor. Veure figura 57.

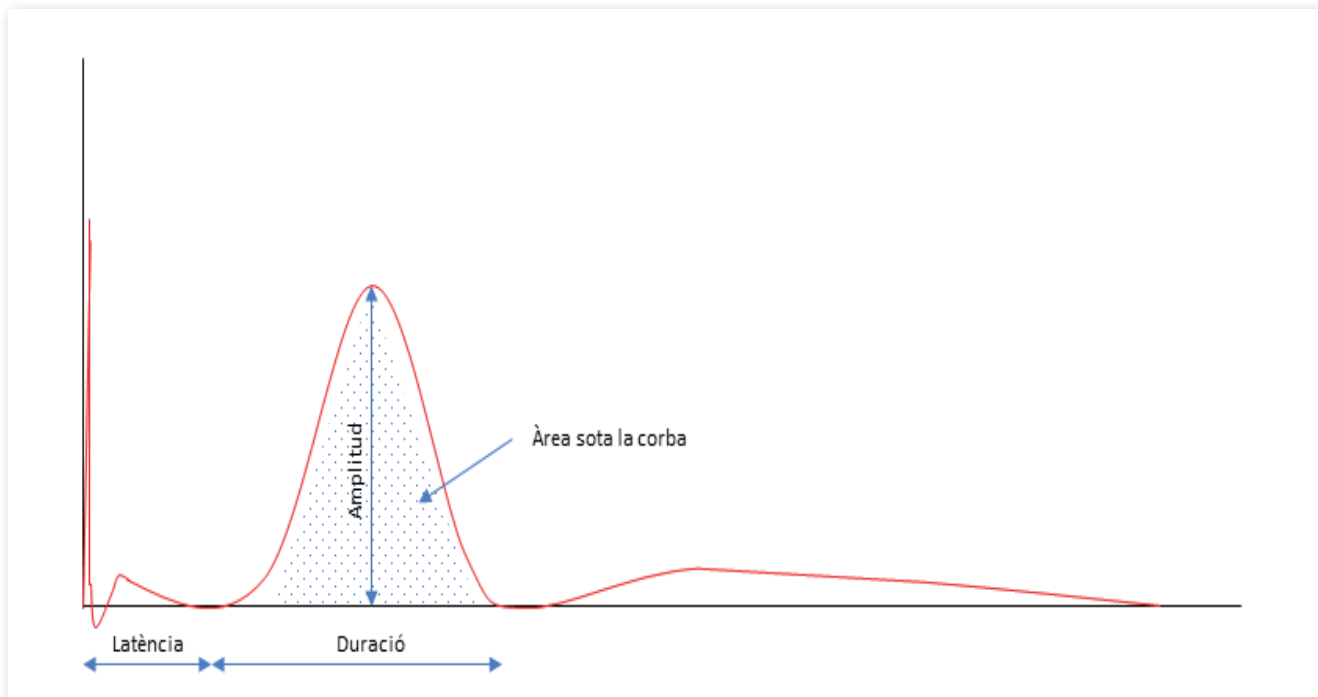


Figura 57. Esquema d'un potencial d'acció típic de l'EAE després de l'estimulació elèctrica sobre el nervi púdic (PNTML). Paràmetres avaluats. (Imatge de l'autor).

2.1.3.2. Potencials evocats sensorials

En una segona submostra de també de 40 pacients es van enregistrar dels SEP anals (ASEP) i rectals (RSEP). Per a l'estimulació es va utilitzar un catèter amb dos anells de platí separats 2cm entre sí (Gaeltec, Dunvegan, Isle of Skye, Scotland) i es va connectar a un estimador elèctric (Digitimer DS7A, Letchworth Garden City, UK) (figures 58 i 59).

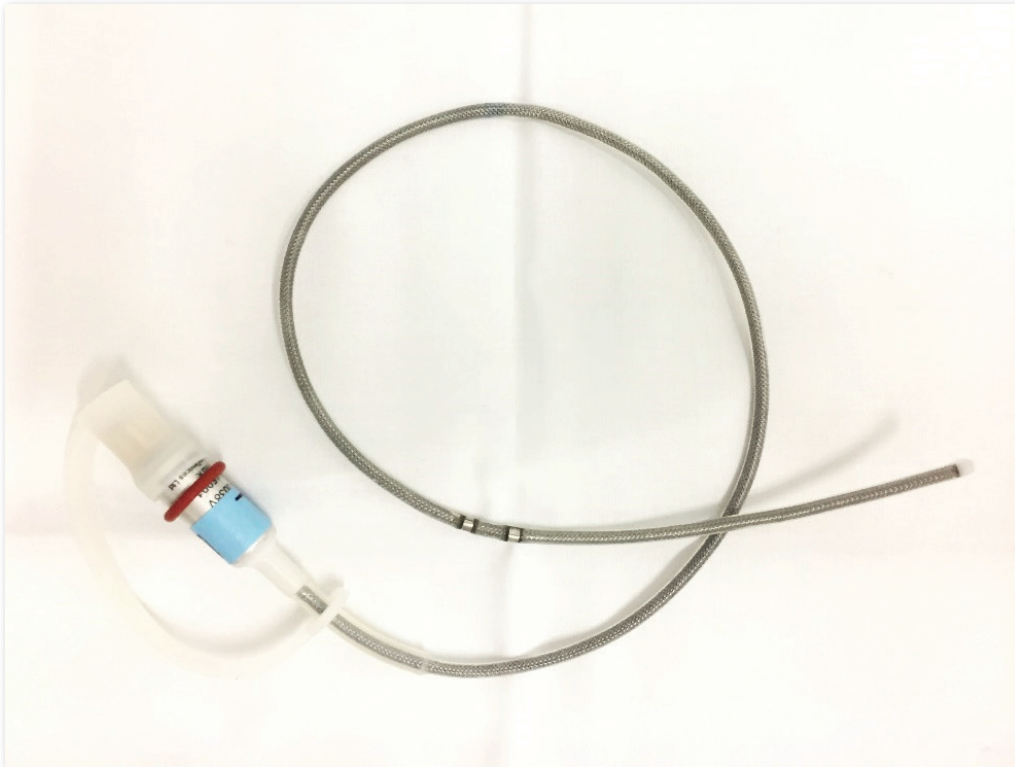


Figura 58. Catèter anorectal per a estimulació. (Imatge de l'autor).



Figura 59. Estimador elèctric. (Imatge de l'autor).

Es va inserir el catèter al canal anal de tal manera que l'elèctrode proximal quedés dins el canal anal a 1cm del marge per a l'estimulació anal (ASEP), i a 15 cm des del marge anal per a l'estimulació de la mucosa rectal (RSEP). En primer lloc vam calcular els llindars de percepció i tolerància per a cada subjecte, tant a la mucosa anal com la rectal, aplicant corrent elèctric en forma de impulsos quadrats de 0,2 ms i incrementant la intensitat en intervals de 0,5 mA. El llindar de percepció es va definir com la intensitat mínima percebuda pel pacient, i el llindar de tolerància com la intensitat màxima tolerada pel pacient. Es va repetir el procediment de mesura dels llindars tres vegades per assegurar la consistència, i es va escollir el 75% de la mitjana dels llindars de tolerància mesurats. Es va establir una freqüència de 0,2 Hz per evitar l'habitució del pacient. Es van administrar 200 impulsos, separats en series de 50, tant al canal anal com al recte. L'activitat electroencefalogràfica (EEG) va ser enregistrada amb un casc amb 32 canals (Electro-Cap International Inc, Eaton, OH, USA) (figura 60) amb la configuració del sistema EEG 10-20²¹⁸ i referenciat al lòbul de la orella esquerra. L'electro-oculograma va ser capturat amb un elèctrode de clorur de plata de 9 mm de diàmetre i situat a la parpella inferior esquerra (figura 61).



Figura 60. Casc per al registre de l'activitat EEG



Figura 61. Pacient amb casc, elèctrode de referència i elèctrode d'electro-oculograma

El senyal EEG va ser amplificat i digitalitzat amb un BrainAmp (Brain Products GmbH, Munich, Germany), amb una freqüència de mostreig de 500 Hz i filtrada amb un *notch filter*. La impedància de l'elèctrode es va mantenir per sota de 5 K Ω . Ens vam assegurar que els pacients mantinguessin els ulls oberts i minimitzessin els moviments corporals. S'analitzà els senyals EEG mitjançant el software BrianVision Analyzer 2.0 (Brain Products) (figura 62). El senyal EEG va ser processat amb un *bandpass filter* de 0,5-60Hz (Veure figura 63) i segmentat en *epoch* de 600 ms, incloent un pre-estímul de base de 100 ms (veure figura 64). Per a l'anàlisi dels ASEP i RSEP es va utilitzar el canal Cz, situat al vèrtex, per ser la zona on existeix major representació de l'activitat cortical relacionada amb l'activació de la musculatura i sensibilitat del territori perineal, segons estudis neurofisiològics prèviament publicats^{117,216,322}, i per estudis de topografia cerebral^{265,323}.

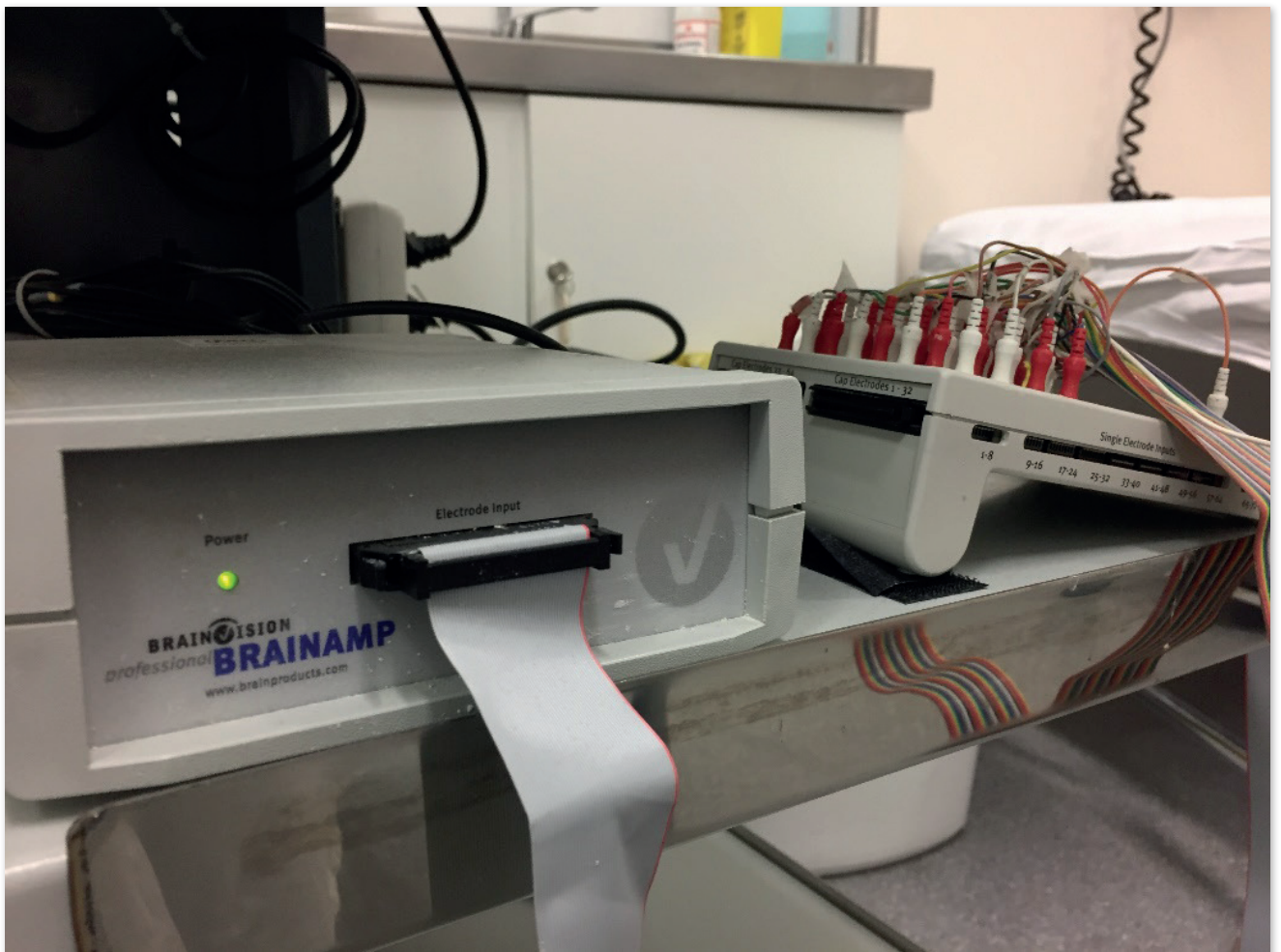


Figura 62. Amplificador de senyal i digitalitzador BrainAmp. (Imatge de l'autor).

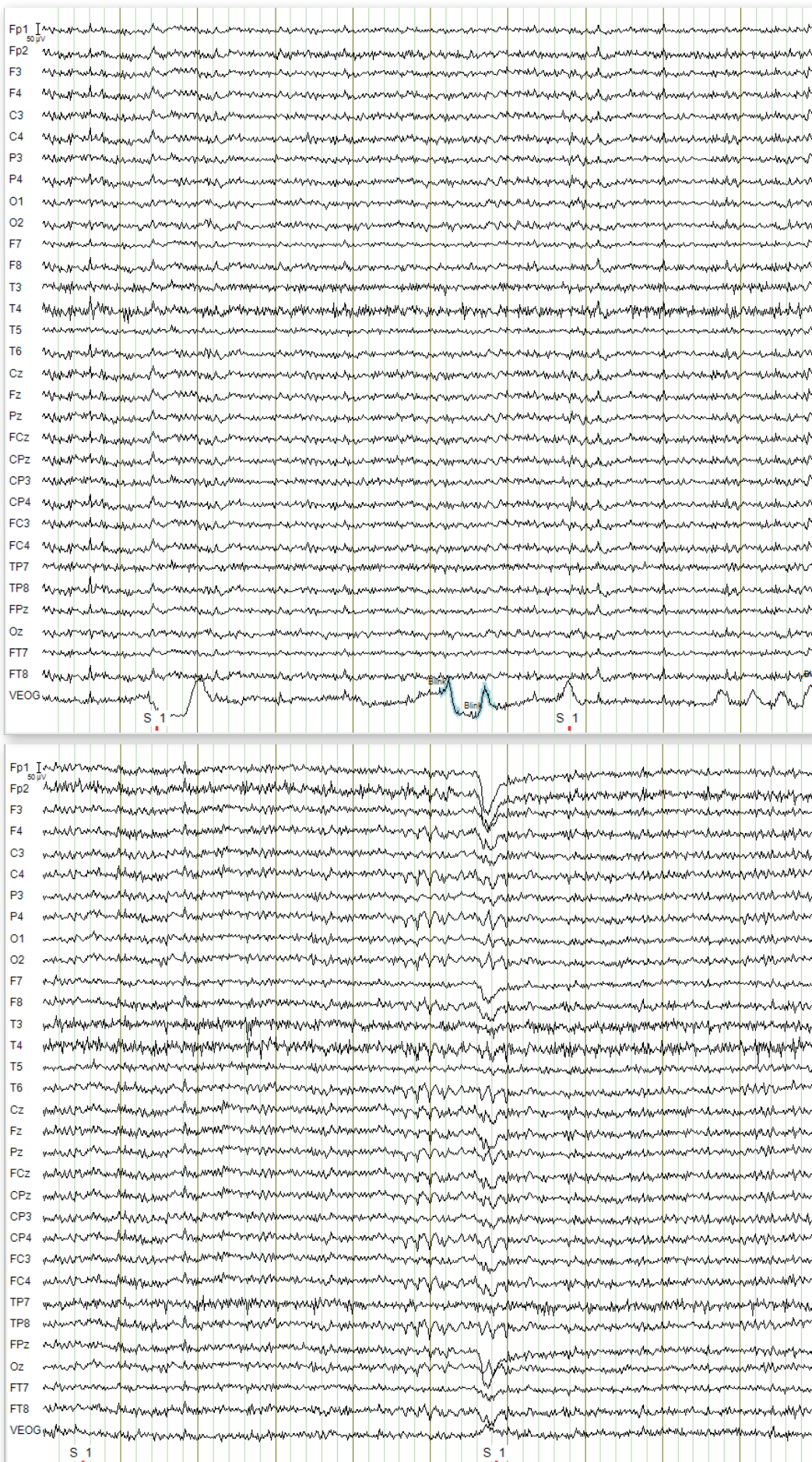


Figura 63. De dalt a baix: registre de les dades en brut dels SEP (32 canals) a la primera imatge, i posteriorment filtrades a la segona.

Es artefactes més grans de 50 μV van ser rebutjats de forma semiautomàtica amb el citat software. Vam utilitzar un interval (de -100 ms a -20 ms) abans de l'estímul artefacte com a correcció basal del senyal EEG post-estímul. Els *epoch* van ser normalitzats per obtenir els SEP de cada subjecte (figura 65).

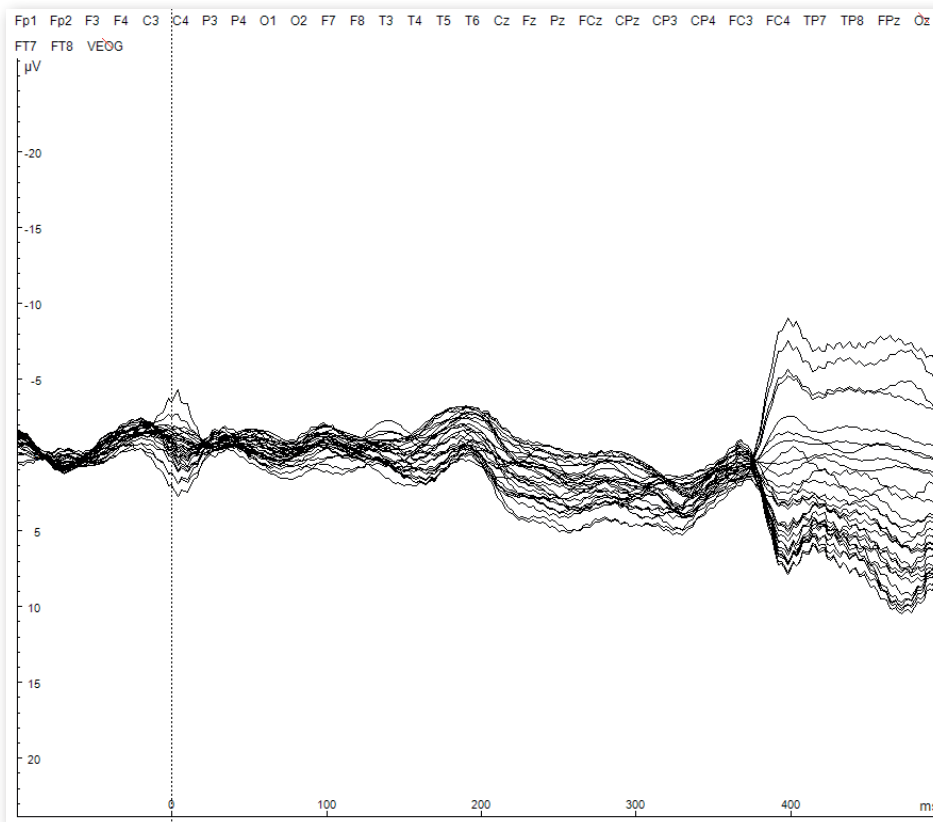


Figura 64. Superposició del registre dels 32 canals segmentats en *epoch* de 600 ms.

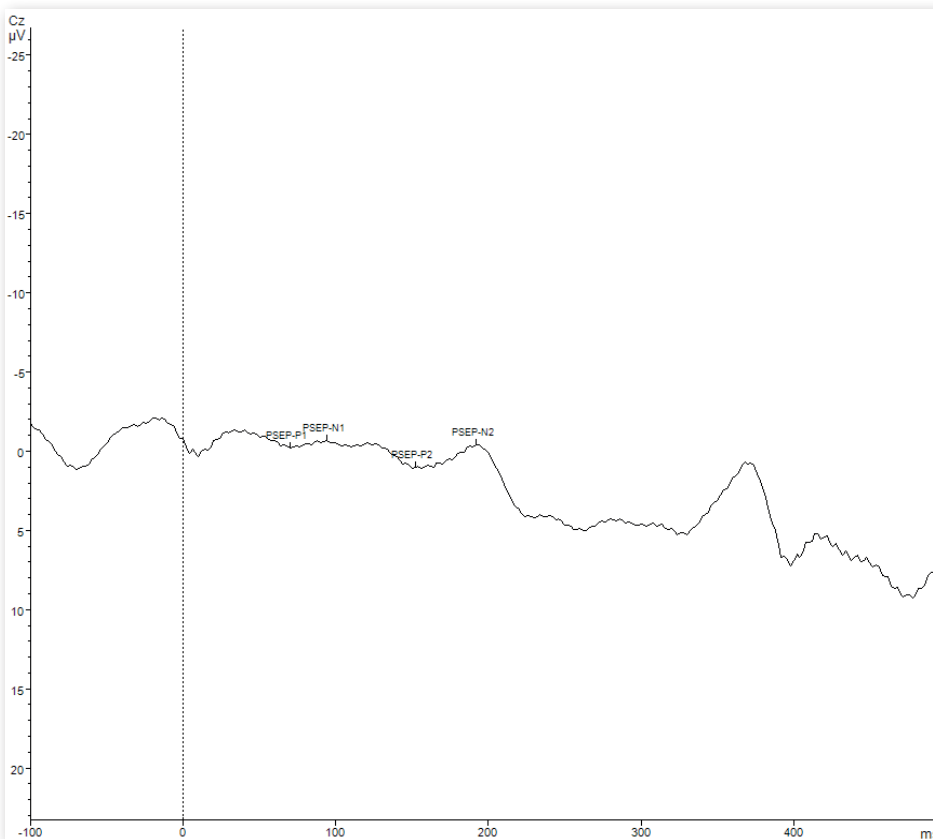


Figura 65. Normalització del traçat del canal Cz a partir del qual es calculaven els paràmetres.

Un cop normalitzat els traçats es van calcular els següents paràmetres en el canal Cz: latència de les ones p1, n1, p2 i n2; amplituds p1-n1, n1-p2 i p2-n2 (veure figura 66).

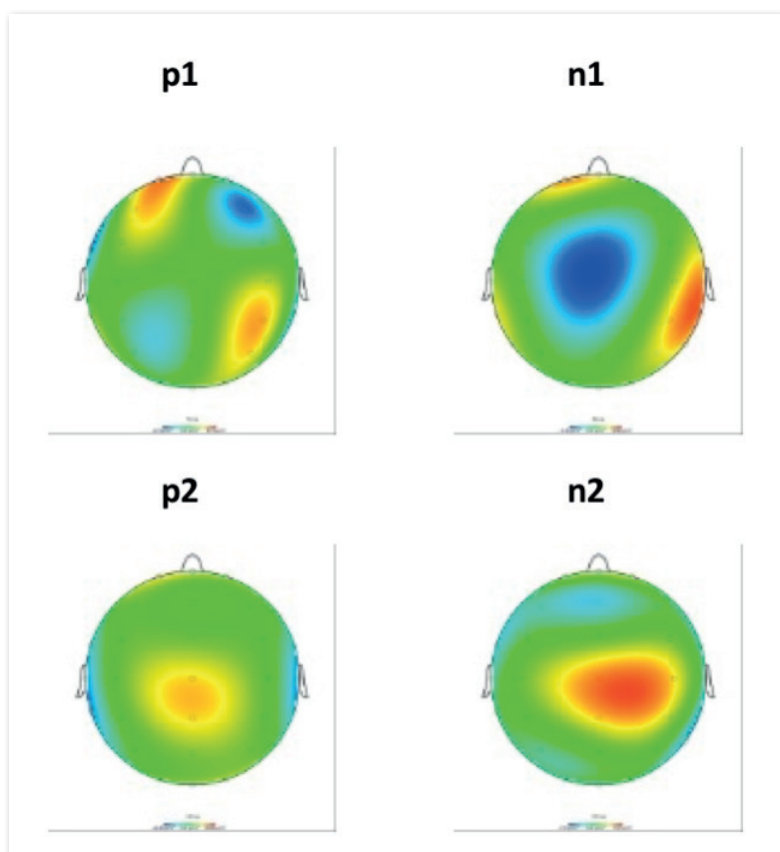
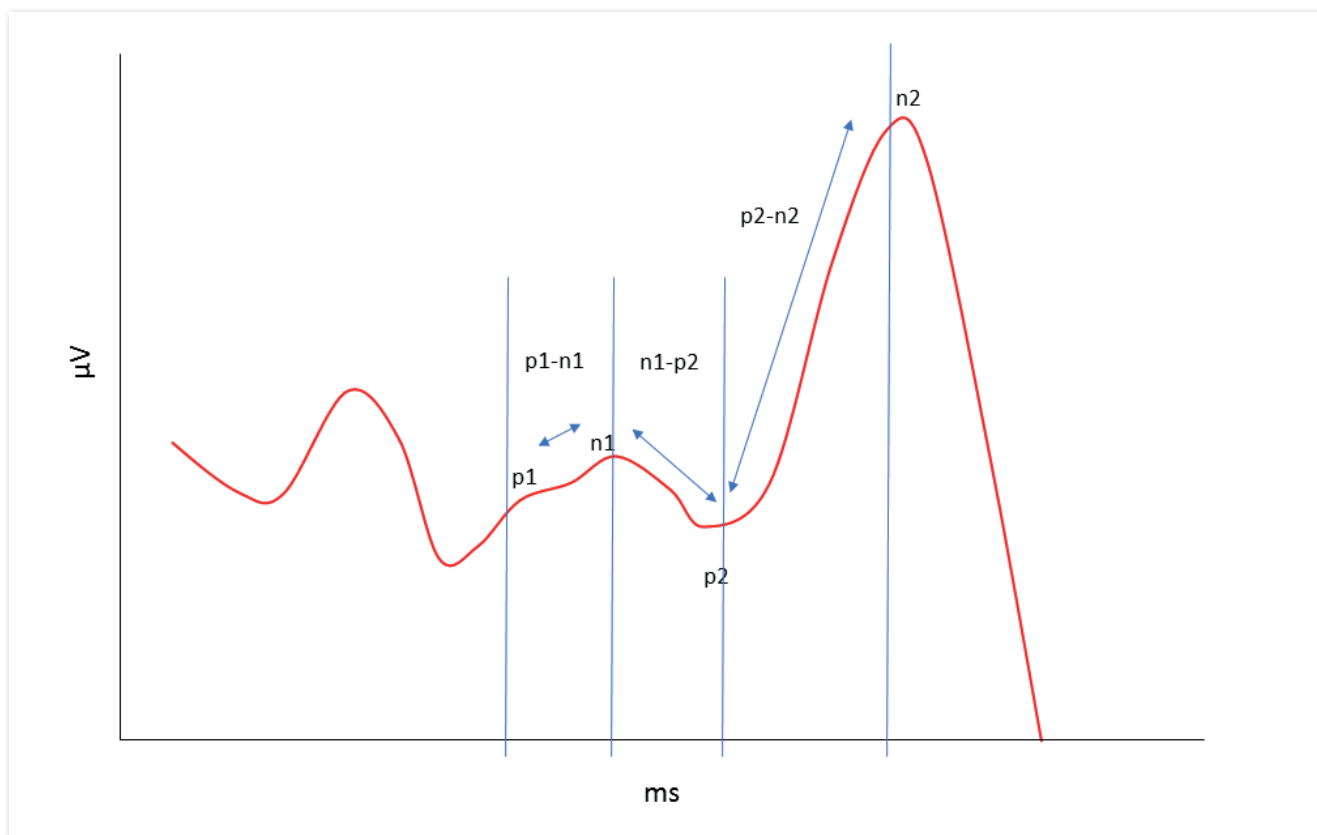


Figura 66. A dalt, esquema d'un SEP i paràmetres avaluats. A l'esquerra, representació topogràfica cortical dels components SEP.

2.1.4. Severitat clínica

La severitat clínica dels pacients va ser avaluada amb els qüestionaris de Cleveland¹⁸⁹ i de St. Mark's¹⁹⁰. El qüestionari de Cleveland és una escala discreta que té un rang de 0-20, on 0 és l'absència total de símptomes i 20 el grau màxim d'incontinència. Per la seva banda, el qüestionari de St. Mark's és una escala discreta de 0-24, on 0 és l'absència total de símptomes i 24 el grau màxim d'incontinència.

2.1.5. Qualitat de vida

Es va avaluar la QoL dels pacients mitjançant el qüestionari específic per a la QoL en pacients amb IF, FIQL¹⁹³. Consta de 29 ítems i avalua la QoL en quatre dimensions: estil de vida, afrontament, depressió i sentiments de vergonya. Aquesta escala va ser validada per al espanyol²⁰⁰ i prèviament utilitzada.

Per tal de tenir una mesura de la qualitat de vida relacionada amb la salut que pogués ser comparable amb altres malalties o condicions també es va utilitzar l'escala EQ-5D-3L³¹⁶.

2.2. Mètodes terapèutics

Tots els pacients van ser instruïts sobre com realitzar els exercicis de Kegel (veure a continuació) i se'ls va lliurar un full explicatiu. A tots els pacients se'ls va donar també un calendari de símptomes, per tal d'avaluar amb rigor els escapaments que poguessin tenir.

2.1.1. Kegel

Es va instruir als pacients sobre com realitzar els exercicis de Kegel. Se'ls va demanar que portessin a terme 3 sessions diàries de 10' cadascuna durant 3 mesos

La pauta segons la qual havien de realitzar els exercicis consta a l'esquema següent (figura 67).

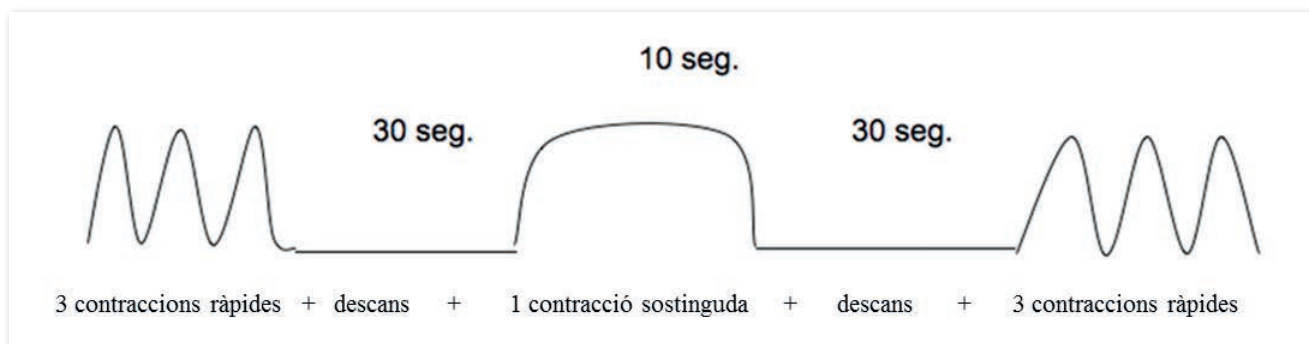


Fig. 67. Esquema del tractament amb exercicis de terra pelvià o Kegel. Adaptat de Clavé P³²⁴.

A tots els pacients se'ls va lliurar un full informatiu (veure annex 4) amb un gràfic com aquest i amb les explicacions pertinents de com havien de dur a terme els exercicis, amb quina freqüència i amb quina durada. Se'ls va adjuntar tanmateix un diari de símptomes (Annex4).

2.2.2. Biofeedback

Els pacients assignats a la branca de BF van seguir 1 sessió de 45' cada 15 dies durant 3 mesos (total 6 sessions).

Es tractava de BF visual amb reforçament terapèutic dirigit a millorar la coordinació, la força de la contracció del EAE, tant ràpides (tipus II), com lentes (tipus I).

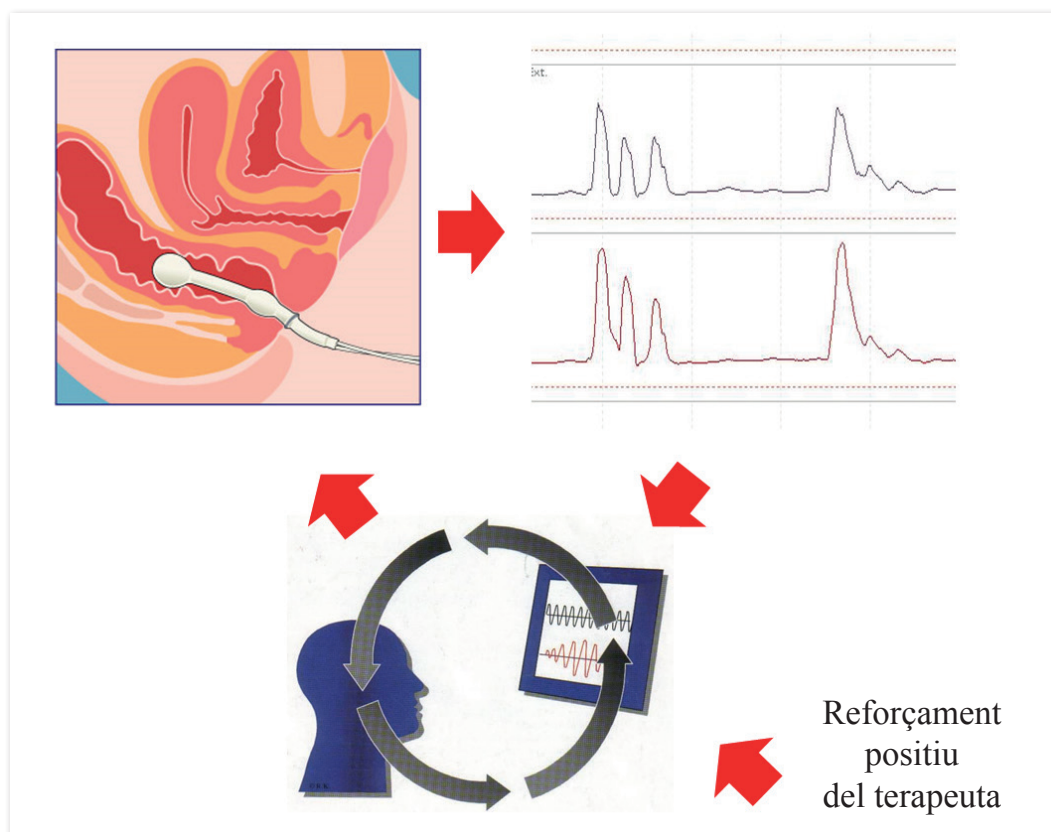


Figura 68. Esquema conceptual de les tècniques de BF per a la IF.

Per a tal efecte s'introduïa un catèter de polivinil flexibilitat multiperforat (figura 69), amb un baló de làtex distensible a l'extrem distal, amb la capacitat de registrar perfils pressius en els segments alt, mig i baix del canal anal. Aquesta sonda estava connectada a transductors que convertien les variacions de pressió en canvis elèctrics i posteriorment, mitjançant un Polygraf ID multiparamètric (Medtronic, Minneapolis, USA) i el software d'adquisició de dades Polygram NET (Medtronic), en traçats visualitzables per al pacient a la pantalla de l'ordinador. Aquests traçats proporcionaven la referència necessària per modificar i entrenar la contractilitat de la musculatura pelviana associada a la continència fecal.



Figura. 69. Catèter anorectal utilitzat per a la teràpia amb biofeedback.

Se'ls va adjuntar un diari de símptomes (Annex4).

2.2.3. Electroestimulació

Tots els pacients de la branca ES van autoadministrar-se el tractament a domicili per via vaginal. Es va instruir les pacients sobre com col·locar l'elèctrode (figures 70 i 72) i com administrar el corrent elèctric necessari per portar a terme la teràpia. Es va ensenyar a les pacients el funcionament de l'estimulador Elpha Conti (Danmeter, Odense, Denmark) (figura 71) i a fer-ho durant un període de 30 minuts, 1 sessió diària de dilluns a divendres al domicili de la pacient durant 3 mesos.

Els paràmetres elèctrics programats eren els següents:

- Corrent intermitent amb una freqüència de: 35 Hz. La intermitència responia al següent patró: 5 segons estimulant a la intensitat tolerada per la pacient-baixada en 0,5 segons a 0 mA-pujada en 0,5 segons a la intensitat inicial, i així successivament.
- Amplitud del pols 300 μ s. Intensitat, segons tolerància del pacient, que incrementava fins arribar just sota el seu llindar de tolerància.
- Intensitat, segons tolerància del pacient, que incrementava fins arribar just sota el seu llindar de tolerància.

La primera sessió es portava a terme a la consulta del hospital. La resta a domicili amb un aparell prestat.

Es va lliurar un calendari on havien d'anotar els dies que feien ES (cinc per setmana), juntament amb els exercicis de Kegel (set per setmana, tres cops al dia), i un diari de símptomes (Annex 4).



Fig. 70. Elèctrode vaginal



Fig. 71. Estimulador

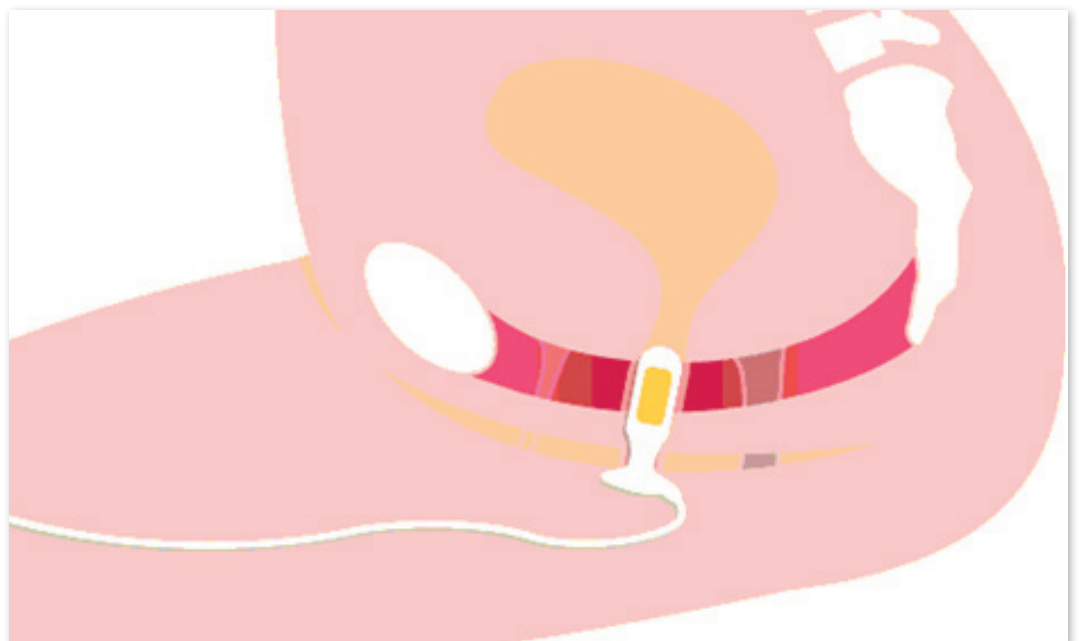


Figura 72. Col·locació de l'elèctrode vaginal per a teràpia amb electroestimulació

2.2.4. Neuromodulació del nervi tibial posterior

Aplicació de corrent elèctric mitjançant un aparell electroestimulador Elpha Conti 3000 (Danmeter, Odense, Dinamarca) (figura 73) i a través d'elèctrodes de superfície (figura 74) col·locats (2) un per sota el mal·lèol extern del peu dret i l'altre a quatre cm per damunt del mal·lèol extern i a tres de la línia mitja en direcció posterior. (Veure figura 75)

Es va instruir les pacients sobre com col·locar els dos elèctrodes i com administrar el corrent elèctric necessari per portar a terme la teràpia. Es va ensenyar a les pacients el funcionament de l'estimulador Elpha Conti 3000.

I a fer-ho durant un període de 30 minuts, 1 sessió diària auto administrada de dilluns a divendres al domicili de la pacient durant 3 mesos.



Figura 73. Electroestimulador Elpha Conti 3000.



Fig. 74. Elèctrode de superfície per a la NM.

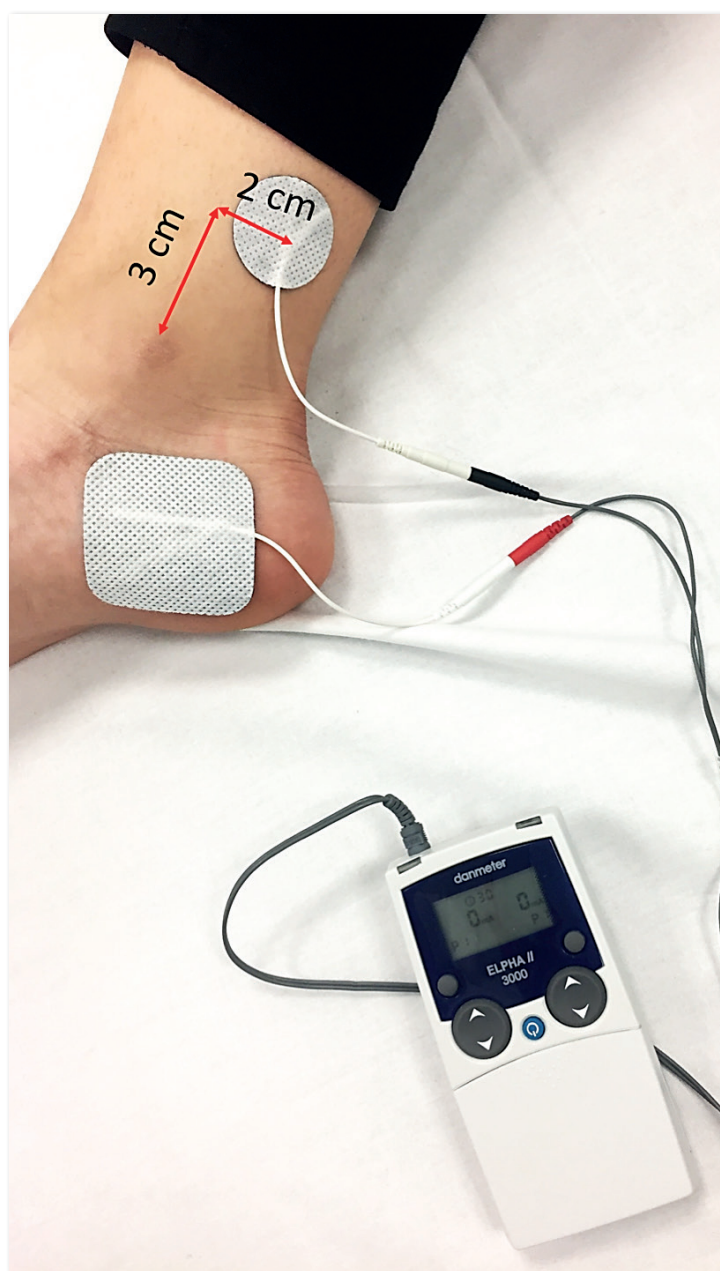


Figura 75. Col·locació dels elèctrodes i connexió amb l'estimulador per fer la teràpia de NM.

Els paràmetres elèctrics eren els següents:

- Corrent continu amb una freqüència del corrent elèctric: 20Hz
- Amplitud 200 μ s
- Intensitat: la necessària per produir una resposta motora al primer dit de l'extremitat inferior²⁹⁹ (figura 76).

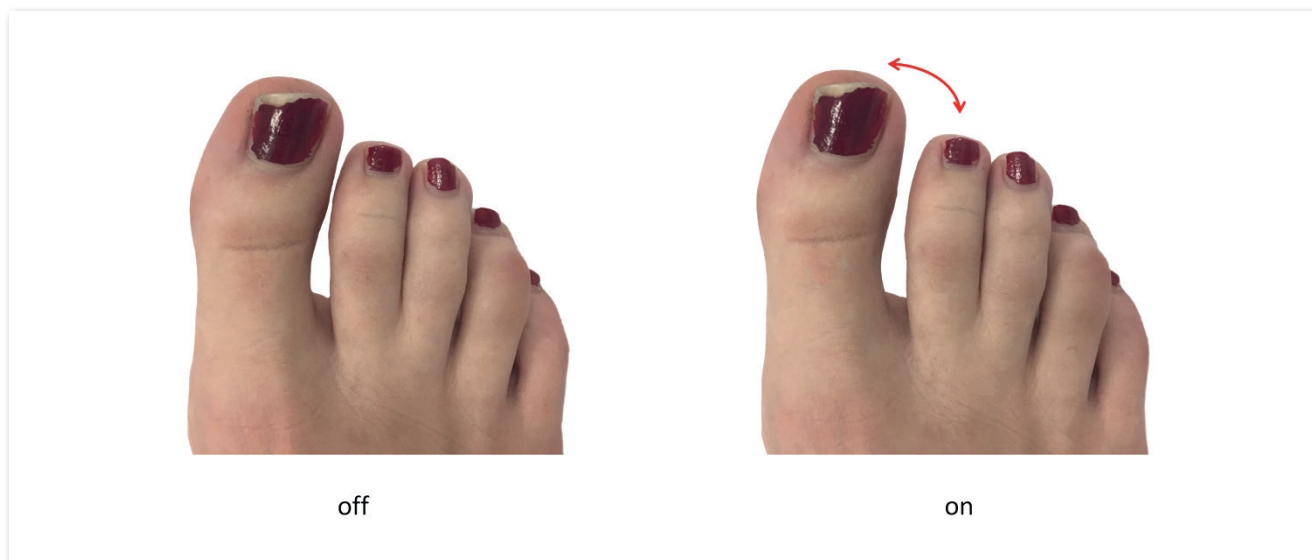


Figura 76. Resposta motora de la NM sobre el primer dit del peu: a l'esquerra "off" i a la dreta "on". Observis el desplaçament del primer dit del peu durant l'estimulació.

La primera sessió es portava a terme a la consulta del hospital. La resta al domicili del pacient amb un aparell prestat.

Se'ls va lliurar un calendari on havien d'anotar els dies que feien NM (cinc per setmana), juntament amb els exercicis de Kegel (set per setmana, tres cops al dia), i un diari de símptomes (Annex 4).

3. Pla d'anàlisi estadística

3.1. Estudi 1

3.1.1. Determinació de la grandària de la mostra

Vam estimar la grandària mostral utilitzant el software GRANMO, en la versió 7.12 (IMIM, Barcelona, Spain), assumint un risc Alpha de 0,05 un risc Beta de 0,20, amb una desviació estàndard de 0,6 (de l'escala de Cleveland), i amb una diferència mínima a detectar de 0,4.

3.1.2. Dades perdudes

Les dades perdudes en qualsevol de les avaluacions abans descrites degudes a una recollida inadequada de les dades o a la negativa del pacient a subministrar-les, van ser ignorades.

3.1.3. Pla d'anàlisi

Es va portar a terme una anàlisi estadística amb l'objectiu de determinar les diferències significatives en quant a la fisiopatologia dels pacients, la seva severitat clínica i la seva qualitat de vida i estat general de

salut. Posteriorment es compararen els resultats entre grups (dones i homes) per determinar si existien diferències significatives entre aquestes variables.

3.2. Estudi 2

3.2.1. Determinació de la grandària de la mostra

Vam estimar la grandària mostral tenint en compte que es faria una comparació de mitjanes entre 4 grups amb mesures repetides dins el mateix grup.

Vam utilitzar el software GRANMO, en la versió 7.12 (IMIM, Barcelona, Spain), assumint un risc Alpha de 0,05 un risc Beta de 0,20, amb una desviació estàndard de 0,6 (de l'escala de Cleveland), i amb una diferència mínima a detectar de 0,4, i una proporció estimada de pèrdues de seguiment de 0,15.

Endpoint primari

- Canvis a l'escala de Cleveland entre les visites 1 i 5 (pre i post-tractament)

Endpoint secundaris

- Canvis a l'escala de St. Mark's entre la visita 1 i la 5.
- Canvis en la mitjana d'episodis d'IF (escapaments de femta sòlida, líquida o gas) en la setmana prèvia al inici del tractament (línia base) respecte a la última setmana de tractament.
- Canvis en la qualitat de vida mesurada mitjançant FIQL en la visita 5 respecte de la visita 1
- Canvis en l'escala de Cleveland entre la visita 5 i la 6.
- Canvis en l'escala de St. Mark' entre la visita 5 i la 6.
- Canvis en l'escala FIQL entre la visita 5 i la 6.

3.2.2. Dades perdudes

Les dades perdudes en qualsevol de les avaluacions abans descrites degudes a una recol·lecció inadequada de les dades o a la negativa del pacient a subministrar-les, van ser ignorades de tal manera que no afectessin ni negativament ni positiva a la posterior anàlisi estadística.

3.2.3. Pla d'anàlisi

Es va fer una primera anàlisi descriptiva per conèixer la prevalença dels diversos factors de risc associats a la IF en les pacients del nostre estudi, i per conèixer la fisiopatologia subjacent que els causava els símptomes d'IF.

Es van determinar les diferències entre la visita 1 (inici del tractament) i la visita 5 (fi del tractament) respecte l'escala de Cleveland a cada grup, per a avaluar l'eficàcia de cada tractament. Posteriorment es va fer el mateix les diferents variables fisiològiques recollides per establir sobre quins aspectes de la fisiologia actuaven els diversos tractaments.

Es va fer una anàlisi per tal d'identificar aquells pacients amb IF i amb determinats factors fisiopatològics que responen millor a un tractament determinat. S'esperava identificar dades que permetessin identificar perfils de pacient tributaris a tractaments específics.

Finalment vam comparar les variables de severitat clínica i QoL recollides a la V5 (final del tractament) i la V6 (3 mesos de manteniment, exclusivament amb exercicis de Kegel) per avaluar la persistència del tractament.

RESULTATS

ESTUDI 1.

DIFERÈNCIES EN LA FISIOPATOLOGIA, SEVERITAT CLÍNICA I QUALITAT DE VIDA ENTRE HOMES I DONES AMB INCONTINÈNCIA FECAL

1. Perfils sociodemogràfics dels pacients

Es van incloure un total de 91 pacients a l'estudi, 60 (65.9%) dones i 31 (34.1%) homes. L'edat mitjana (DE) va ser de 64.13 ± 9.72 i 63.61 ± 13.33 anys per a les dones i per als homes, respectivament, sense haver-hi cap diferència entre els dos gèneres. La majoria dels pacients (70.3%) estaven casats; de la resta, 14.3% havien enviudat, 11% estaven divorciats o separats i 4.4% estaven solters. Quant al nivell educacional, gairebé la meitat (48.4%) tenien estudis primaris, 23.1% havien cursat batxillerat, 16.5% no tenien estudis però sabien llegir i escriure, 8.8% tenien estudis universitaris, i finalment, 3.3% eren analfabets. No es trobaren diferències significatives en l'estatus marital, educacional i socioeconòmic entre els dos gèneres. En conjunt, es tracta d'una població representativa del perfil de pacients que acudeixen a la nostra unitat per a ser diagnosticat i tractat per IF, i homogènia entre els dos gèneres.

2. Factors de risc, fisiopatologia i patogènesi

El factors de risc d'IF més importants van ser els parts per a les dones i la resecció anterior baixa del recte i la radioteràpia pelviana pels homes (Taula 11). Les comorbiditats més freqüents foren els trastorns de l'estat d'ànim i la hipertensió, amb diferències estadísticament significatives entre els dos grups per a la depressió/ansietat que era més gran en el grup de dones (59.9% vs 29% als homes, $p < 0.05$).

Taula 11. Factors de risc habituals en pacients amb IF. Diferències entre gèneres.

Factor de risc	Total (n=91)	Dones (n=60)	Homes (n=31)	p-valor
Part	80,3%	96,6% (57)	-	-
Hipertensió	44,4%	40,7% (24)	51,6% (16)	ns
Diabetis	18,9%	16,9% (10)	22,6% (7)	ns
Hipotiroïdisme	11,1%	15,3% (9)	3,2% (1)	ns
Depressió/Ansietat	48,9%	59,9% (35)	29,0% (9)	<0,05
Síndrome Budell Irritable	16,9%	18,6% (11)	9,7% (3)	ns
Resecció anterior baixa	12,7%	10,2% (6)	32,3% (10)	<0,05
Cirurgia fístula	4,4%	3,4% (2)	6,5% (2)	ns
Fístula	6,7%	1,7% (1)	16,1% (5)	ns
Hemorroidectomia	12,2%	11,9% (7)	12,9% (4)	ns
Hemorroides	18,9%	15,3% (9)	25,8% (8)	ns
Radioteràpia pelviana	13,3%	6,8% (4)	25,8% (8)	<0,05

Respecte als mecanismes fisiopatològics d'incontinència, gairebé totes les dones, però menys d'un terç dels homes, mostraven insuficiència de l'EAE durant la contracció voluntària, i gairebé tres quartes parts de les dones i menys de la meitat dels homes tenien insuficiència de l'EAI. La percepció rectal durant la distensió es trobava significativament més reduïda en els homes que en les dones. En canvi, no es detectaren diferències significatives quant a la resposta motora extrínseca de l'EAE a l'augment de pressió abdominal^{40,324,325} (Taula 12). Addicionalment, un 58.4% dels nostres pacients mostraven dissinèrgia esfinteriana durant la maniobra expulsiva, sense diferències entre gèneres.

Taula 12. Fisiopatologia de la incontinència fecal. Diferències entre gèneres.

Fisiopatologia ^a	Total	Dones	Homes	p-valor
Insuficiència EAE	73,6%	96,5%	30%	<0,001
Insuficiència EAI	60,9%	70,2%	43,3%	<0,05
Reflex extrínsec EAE anormal	6%	7,3%	3,4%	ns
Hipersensibilitat rectal	11,7%	11,1%	13%	ns
Hiposensibilitat rectal	9,1%	1,9%	26,1%	<0,01
Dissinèrgia anorectal	58,4%	58,5%	58,3%	ns

^a Abreviatures: EAE, esfínter anal extern; EAI, esfínter anal intern.

La prevalença de pacients amb alteracions de la consistència de la femta va ser molt elevada. Més d'un 40% dels pacients tenien disposicions excessivament toves o líquides (mesurat amb l'escala de Bristol), un 25.6% puntuant 5 (femtes toves), i un 15.6% puntuant 6 (femtes molt desfetes). No s'observaren diferències entre els gèneres.

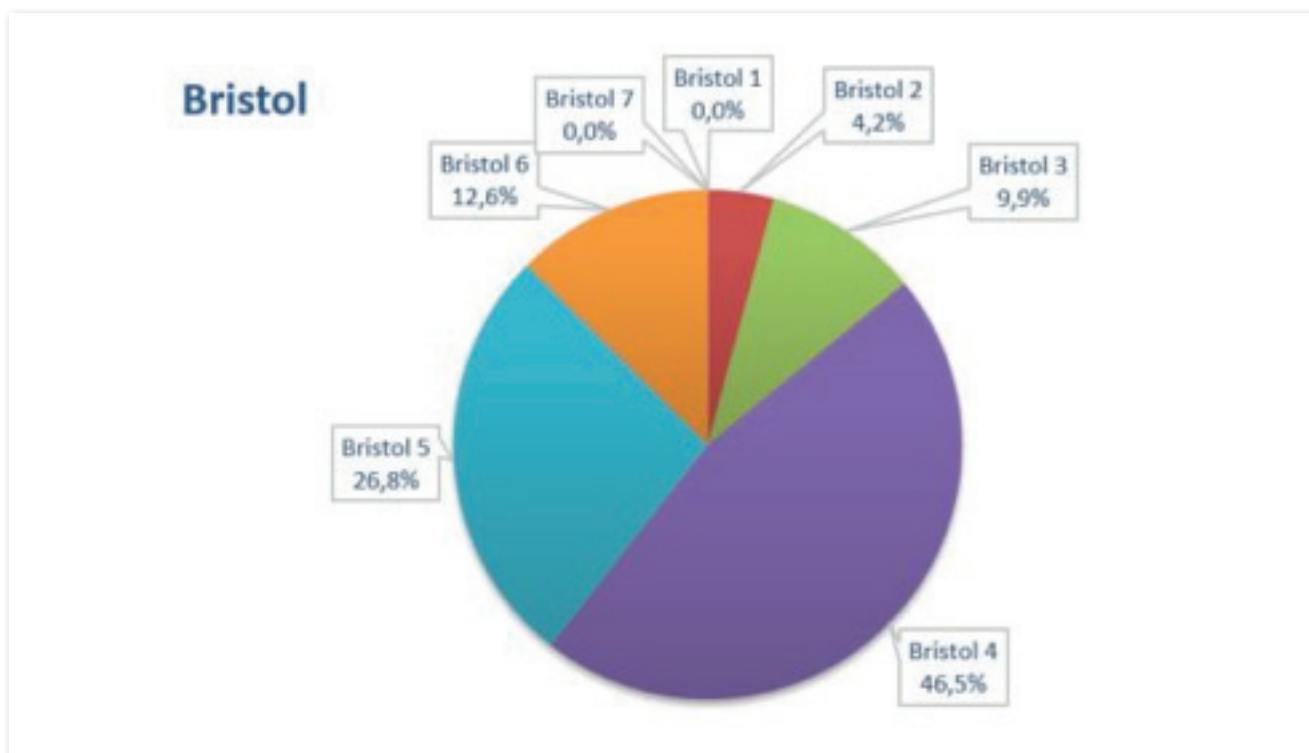


Figura 76. Bristol stool chart. Consistència fecal dels pacients. Més d'un 40% dels pacients informaven de femtes excessivament toves. No es trobaren diferències entre gèneres.

Quant a la patogènia, les causes d'IF, el dany directe sobre la musculatura esfinteriana era la causa més corrent en les dones, la gran majoria associada a algun part. La patogènesi en homes era fonamentalment multifactorial però la cirurgia coloproctològica hi era gairebé sempre present (Taula 13).

Taula 13. Patogènesi de la incontinença fecal.

Patogènesi	Total	Dones	Homes
A. Thekkinkattil classes (4)			
Trauma	74,2% (66)	91,4% (53)	41,9% (13)
Combinada	7,9% (7)	3,4% (2)	16,1% (5)
Neuropàtica	2,2% (2)	1,7% (1)	3,2% (2)
Idiopàtica	15,7% (14)	3,4% (2)	38,7% (12)
B. Muñoz-Duyos classes (6)			
Obstètrica	46,1% (41)	70,7% (41)	-
Muscular no-obstètrica	14,6% (13)	5,2% (3)	32,3% (10)
Neuropàtica	2,2% (2)	1,7% (1)	3,2% (1)
Congènita	1,1% (1)	-	3,2% (1)
Multifactorial	30,3% (27)	22,4% (13)	45,2% (14)
Idiopàtica	5,6% (5)	-	16,1% (5)

3. Severitat clínica i impacte en la salut i la qualitat de vida

Les avaluacions amb les escales de severitat clínica (Cleveland i St. Mark's), mostraren que els dos grups presentaven una IF moderada-severa i no hi havia diferències estadísticament significatives entre dones i homes en quant a la severitat clínica de la IF (Taula 14).

Taula 14. Escales de severitat de la incontinença.

Severitat ^a	Total	Dones	Homes
Escala de Cleveland (sobre 20)	10,56±4,34	10,95±4,35	9,81±4,3
Escala de St, Mark's (sobre24)	12,8±4,87	13,27±4,66	11,9±5,22
Correlació	0,903 (p<0,0001)	0,907 (p<0,0001)	0,903 (p<0,0001)

^aExpressat com a mitjanes (DS).

Malgrat que els símptomes de la IF tenia un gran impacte en la QoL en ambdós sexes, les dones puntuaven consistentment pitjor a les quatre subescales FIQL, sent aquestes diferències estadísticament

significatives (Taula 15). Les diferències entre els gèneres es mantenen fins hi tot dividint els pacients en dos grups de severitat, baixa i alta, establint com a punt de tall un valor de 9 a l'escala de Cleveland per sota de 9 (Taula 16).

Taula 15. Puntuacions mitjanes en les subescales de FIQL

Mitjana de les puntuacions ^a	Total	Dones	Homes	p-valor
Depressió	3,19	3,06±0,64	3,44±0,56	<0,001
Vergonya	2,77	2,61±0,80	3,09±0,73	<0,01
Estil de vida	3,19	3,02±0,83	3,506±0,67	<0,01
Afrontament	2,51	2,27±0,86	2,97±0,08	<0,0001
Global	11,66	10,97	13,02	<0,001

^a El valor màxim de cada subescala és de 4; valors superiors indiquen menys impacte en la QoL

Taula 16. Puntuacions a les subescales del Fecal Incontinence Quality of Life Questionnaire d'acord amb l'escala de Cleveland (per damunt i per sota de 9).

Mitjana de les puntuacions ^a	Total	Dones	Homes	p-valor
Cleveland < 9				
Depressió	3,48	3,3±0,60	3,76±0,10	< 0,05
Vergonya	3,28	3,11±0,67	3,57±0,33	< 0,05
Estil de Vida	3,63	3,43±0,70	3,97±0,64	< 0,05
Afrontament	3,13	2,80±0,87	3,68±0,23	< 0,01
Cleveland ≥ 9				
Depressió	3,06	2,96±0,63	3,26±0,62	0,087
Vergonya	2,53	2,39±0,77	2,83±0,76	< 0,05
Estil de Vida	2,97	2,84±0,82	3,25±0,71	< 0,05
Afrontament	2,21	2,04±0,75	2,58±0,72	< 0,01

^a Puntuacions de FIQL expressades com a mitjana (DS)

Quant a l'EQ5D, en conjunt els resultats mostren diferències significatives entre dones i homes en els aspectes de l'estat d'ànim, ansietat/o depressió. En la escala visual analògica que forma part d'aquest qüestionari no s'observaren diferències significatives entre els gèneres; els pacients van reportar valors intermedis en la seva autopercepció de salut general 65.63 (16.39). El càlcul de l'índex nominal resultant de les dades descriptives de l'escala mostrava una pitjor autopercepció de l'estat general de salut en les dones, amb diferències estadísticament significatives (Taula 17).

Taula 17. Resultats del qüestionari de QoL EQ-5D.

EQ5D, Estat general de salut	Total	Dones	Homes	p-valor
Mobilitat				
Sense problemes	78,9%	74,6%	87,1%	ns
Problemes moderats	21,1%	25,4%	12,9%	
Molt problemes	0%	0%	0%	
Autocura				
Sense problemes	96,7%	96,6%	96,8%	ns
Problemes moderats	3,3%	3,39%	3,2%	
Molt problemes	0%	0%	0%	
Activitat Quotidianes				
Sense problemes	87,8%	84,7%	93,5%	ns
Problemes moderats	12,2%	15,3%	6,5%	
Molt problemes	0%	0%	0%	
Dolor/discomfort				
Sense problemes	40%	35,6%	48,4%	ns
Problemes moderats	50%	50,8%	48,4%	
Molt problemes	10%	13,6%	3,2%	
Ansietat/Depressió				
Sense problemes	51,1%	40,7%	71%	<0,05
Problemes moderats	35,6%	39%	29%	
Molt problemes	13,3%	20,3%	0%	
Progressió de la salut				
Millor que fa un any		15,3%	38,7%	<0,05
Igual que fa un any	43,3%	47,5%	35,5%	
Pitjor que fa un any	33,3%	37,3%	25,8%	
VAS ^a (autopercepció estat general de salut)	65,63 (16,39)	63,76 (17,18)	69,19 (14,38)	ns
Índex numèric resultant	0,738±0,20	0,687±0,20	0,835±0,15	<0,001

^a Abreviacions: VAS, visual analogue scale.

4. Correlacions i anàlisi de regressió multivariant

Vam trobar correlacions negatives estadísticament significatives entre les escales de severitat i les escales de QoL mesurades amb FIQL. Les correlacions entre les dues escales de severitat clínica (Cleveland i St. Mark's) i les subescales del FIQL eren moderades (-0.393 a 0.652). No es trobaren correlacions significatives entre la durada de la condició i la QoL. Finalment, la correlació entre les dues escales de severitat va ser molt alta, $r = 0.92$.

L'anàlisi multivariant de la regressió per a avaluar l'efecte independent del sexe, l'edat, la severitat (Escala de Cleveland) i la depressió va revelar que una major severitat, el fet de patir ansietat o depressió i el sexe femení reduïen la QoL, mentre que cada any d'edat addicional incrementava la QoL mesurada amb FIQL a raó de 0.055 punts (Taula 18 i figura 77). El sexe femení tenia un efecte molt més gran sobre la QoL que qualsevol dels altres factors.

Taula 18. Impacte de la severitat clínica, el gènere, l'edat i el fet de patir ansietat/depressió.

Factor	β^a	p-valor
Cleveland score (cada punt addicional)	-0,302	<0,0001
Ser dona	-1,336	<0,01
Edat(cada any més gran)	0,055	<0,01
Ansietat/depressió	-1,324	<0,01

^aFactor d'impacte

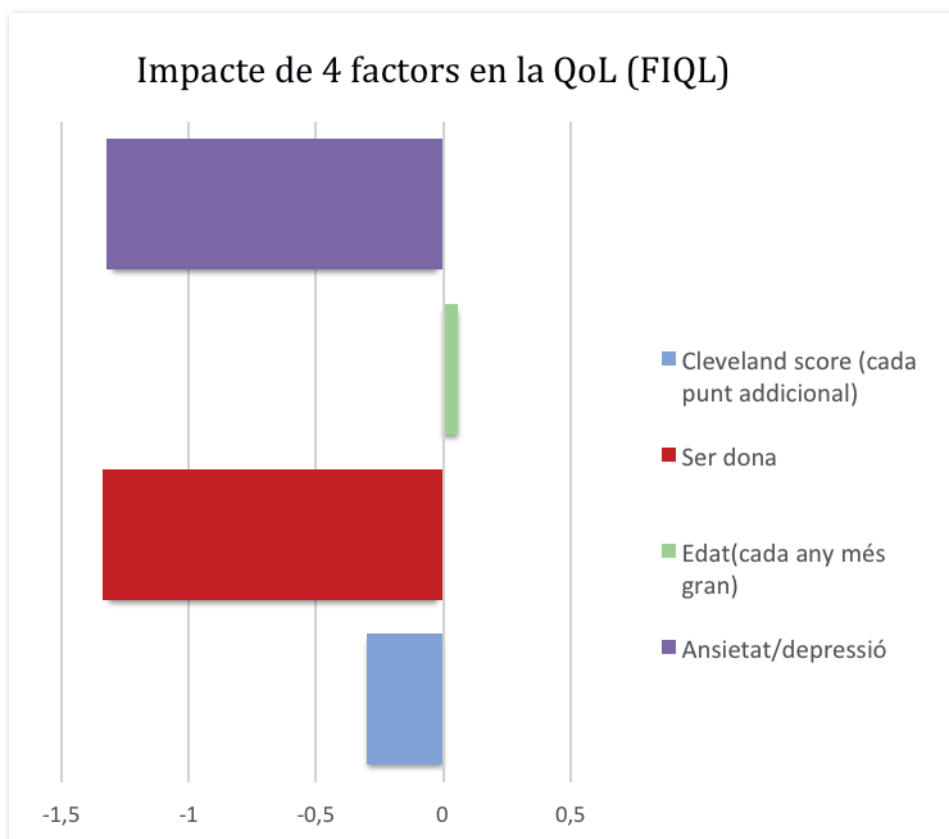


Figura 77. Efecte independent de quatre factors sobre la qualitat de vida (escala FIQL) amb pacients amb IF. El fet de ser dona i de patir trastorns de l'estat d'ànim tenen un efecte molt superior sobre l'escala FIQL que cada punt de severitat en l'escala de Cleveland (Wexner). Contràriament, cada any d'edat del pacient té un efecte positiu sobre l'escala FIQL.

ESTUDI 2.

ESTUDI DE L'EFICÀCIA DELS TRACTAMENTS PER LA INCONTINÈNCIA FECAL EN LES DONES ADULTES RESIDENTS A LA COMUNITAT: AVALUACIÓ DE L'EFICÀCIA INDIVIDUAL SOBRE LA FISIOLOGIA ANORECTAL I LA PLASTICITAT CORTICAL CEREBRAL, L'IMPACTE EN LA SEVERITAT CLÍNICA I EN LA QUALITAT DE VIDA.

SUBESTUDI 1: FISIOPATOLOGIA, SEVERITAT CLÍNICA I IMPACTE A LA QUALITAT DE VIDA.

1. Perfil sociodemogràfic dels pacients

Van ser incloses 175 dones residents a la comunitat que van ser derivades al CSdM per clínica de IF, autònomes i amb bon estat funcional (es a dir, cap estava institucionalitzada), amb una edat mitjana d'edat de $61,14 \pm 12,11$ anys. La persona més jove tenia 28 anys, i la més gran 86.

Quant a l'estat civil, més de la meitat de les pacients (60,7%) estaven casades, el 28,8% vídues, el 16,8% separades, i l'1,7% restant eren solteres. Un 33,1% vivien amb la parella, un 30,8% amb la parella i els fills, un 14,5% només amb els fills i el 21,5% vivien soles.

Gairebé la meitat de les participants (40,7%) tenia com a nivell màxim d'estudis els primaris; un 30,3% no havia estat escolaritzat però d'aquestes un 22,7% sabien llegir i escriure. Un 20,9% havien assolit el batxillerat. Finalment, un 8,1% de les pacients havia cursat estudis universitaris.

Un 41% de les participants estaven en etapa laboral, i d'aquestes un 5,3% estaven a l'atur. Més de la meitat (52%) estaven jubilades, i un 7% estava de baixa laboral o en una situació diferent de les descrites. Les característiques sociodemogràfiques de les participants representen el perfil tipus de pacients amb IF que son derivades a la nostra unitat per ser diagnosticades i tractades.

Adicionalment vam reclutar 19 voluntàries sanes (VS) de similar edat ($64,63 \pm 8,57$ anys) i característiques que les nostres pacients amb l'objectiu d'avaluar la fisiologia normal en dones residents a la comunitat sense problemes d'IF ni de restrenyiment.

2. Comorbiditats

A la taula 19 estan representades les freqüències de les principals comorbiditats de les pacients participants a l'estudi 2.

Taula 19. Comorbiditats de les pacients

Comorbiditats			
Trastorns estat d'ànim	45,1%	Hepatopatia	3,5%
M. Vascular	8,7%	M. respiratòries	9,8%
Infeccions A/C	5,2%	HTA	35,8%
Càncer	6,4%	Cardiopatia	6,9%
Hipotiroidisme	12,7%	Arítmies cardíques	5,8%
Diabetis	17,3%	Fragilitat	1,2%
I. renal	2,9%	Dislipèmies	33,5%
Artrosi	26,0%		

En quant a la medicació que pot associar-se a l'IF, un 7,5% prenen antagonistes dels canals del calci.

3. Factors de risc, fisiopatologia i patogènesi

3.1. Obstètrics

El 94,9% de les pacients havien estat primíparas o múltipares (16,7% i 79,8%, respectivament). Els aspectes patogènics de la IF relacionats amb el part i la seva comparació amb les VS estan descrits a la taula 20.

Taula 20. Factors de risc relacionats amb el part.

Obstetrícia	Pacients (n=175)	VS (n=19)	p-valor
Primíparas o Múltipares	94,9%	94,7%	ns
Algun nadó amb >4kg	21,1%	5,26%	ns
Algun part perllongat	58,3%	10,53%	<0,0001
Alguna episiotomia gran	60,6%	5,26%	<0,0001
Algun part distòcic	19,4%	21%	ns
Algun part amb fòrceps/espàtules	40,0%	15%	0,046
Cesàries	11,4%	5,26%	ns

De totes les pacients participants a l'estudi, un 89,8% havien tingut almenys un factor de risc obstètric, (de les quals el 85,2% eren primíparas i el 90,6% múltipares [no estadísticament significatiu]). Per contra, un 21,05% de les VS referien història de problemes relacionats amb el part ($p < 0,0001$). El nombre de parts de les pacients de l'estudi està representat a la figura 78.

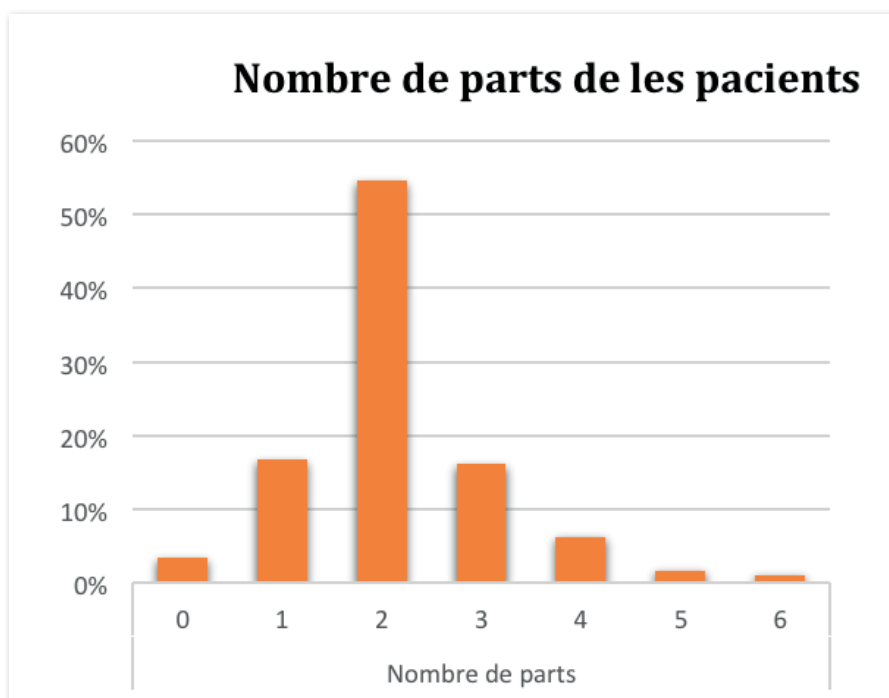


Figura 78. Nombre de parts de les pacients incloses en l'estudi 2.

De les VS un 26,31% (5) van tenir un sol fill, un 5,26% (1) en van tenir dos, tres fills un 47,3% (9), i un 10,52% (2) en van tenir quatre. Un 10,52% (2) eren nul·lípare.

En quant als aspectes ginecològics, un 69,4% de les pacients eren menopàusiques. Un 34,7% havien estat histerectomitzades, un 5,2% intervingudes per cistocele, i un 9,2% per incontinència urinària.

3.2. Coloproctològics

A la taula 21 queden representades les freqüències dels diferents factors de risc relacionats amb els procediments coloproctològics.

Taula 21. Factors de risc relacionats amb procediments coloproctològics.

Coloproctologia ^a	Pacients	VS	p-valor
Hemorroidectomia	18,5%	0%	0,047
MM	5,1%		
Longo	4,6%		
Lligadures	1,1%		
Anorectomucoplàstia	7,7%		
Té hemorroides actualment	20,2%	0%	0,027
Intervencions fissura anal	5,7%	5,26%	ns
Dilatació anal	0,6		
ELI	5,1		
Intervencions fístula anal	6,4%	5,26%	ns
Intervenció rectocele	0,0%	0%	-
Intervencions colon	9,1%	0%	ns
RAB	3,4%		
Altres	5,7%		

^aAbreviacions: MM: Milligan-Morgan; ELI: esfinterotomia lateral interna; RAB: resecció anterior baixa.

Un 37,6% de les pacients havien necessitat la pràctica d'almenys un procediment coloproctològic; de les VS un 10,52% (2) van requerir tals procediments en algun moment de la seva vida ($p=0,021$).

3.3. Altres

Un 1,1% havien patit algun traumatisme a la pelvis. Quant a malalties del budell que cursessin amb diarrea o restrenyiment, un 7,4% informaven de haver estat diagnosticades de Síndrome del Budell Irritable (IBS), un 6,9% diverticulosi, i un 6,4% restrenyiment funcional. A un 4,6% se'ls havia administrat radioteràpia pelviana per processos oncològics.

Un 9,9% de les nostres pacients tenien alguna malaltia neurològica com a factor etiopatogènic relacionat amb l'IF. La taula 22 mostra la prevalença d'aquestes malalties en les nostres pacients.

Taula 22. Malalties neurològiques relacionades amb l'IF.

Malalties neurològiques	Pacients	VS	p-valor
Congènites	0,6%	0%	ns
Lesió medul·lar	0,6%	0%	ns
Cirurgia columna	1,2%	0%	ns
M. neurodegeneratives	2,9%	0%	ns
AVC	4,0%	0%	ns
Demència	0,6%	0%	ns

Utilitzant la classificació etiopatogènica de Muñoz-Duyos, els resultats globals que s'extreuen dels factors de risc de les pacients queden reflectits a la taula 23.

Taula 23. Patogènesi segons classificació Muñoz-Duyos²⁹.

Patogènesi	Total
Obstètrica	54,91%
Muscular no-obstètrica	12,72%
Neuropàtica	1,73%
Congènita	0%
Multifactorial	23,12%
Idiopàtica	6,36%

3.4. Consistència fecal. Escala de Bristol

La consistència fecal és probablement un aspecte fonamental en fisiopatologia de la IF. Aquesta es va mesurar amb l'escala visual analògica de Bristol. En aquest sentit més de la meitat de les pacients indiquen tenir femtes excessivament toves, molt toves o líquides (Bristol 5, 6 i 7).

La distribució de freqüències de l'escala de Bristol està representada a la figura 79.

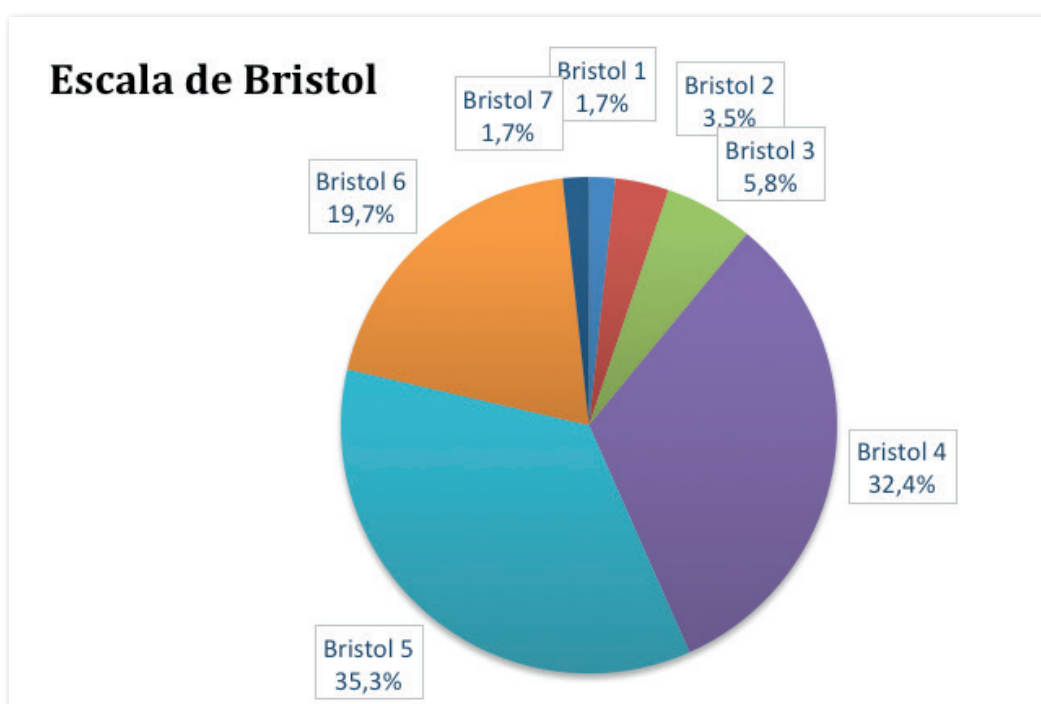


Figura 79. Consistència de les deposicions segons l'escala de Bristol.

De les VS estudiades un 73,68% referien femtes amb Bristol 4, 5,26% de 6, i Bristol 5 i 2 un 10,52% cada un. Per tant el percentatge de femtes toves, molt toves o líquides era de 15,78%.

3.5. Incontinència urinària

Es va avaluar la severitat clínica de la IU mitjançant el qüestionari ICIQ.

Un 48,6% de les pacients informaven també de símptomes d'IU, amb una mitjana al qüestionari ICIQ de $10,85 \pm 5,66$. De les VS, un 21,05% (4) també manifestaven aquest tipus de símptomes.

4. Defectes estructurals del sol pelvià

En totes les pacients es va avaluar la presència de trastorns estructurals del sol pelvià (celes i/o prolapses) com a possible factor concurrent a la IF. Gairebé la meitat (47,8%) tenia algun d'aquests defectes estructurals. Els resultats queden representats a la figura 80. De les VS, tant sols una pacient referia cistocele (5,26%).

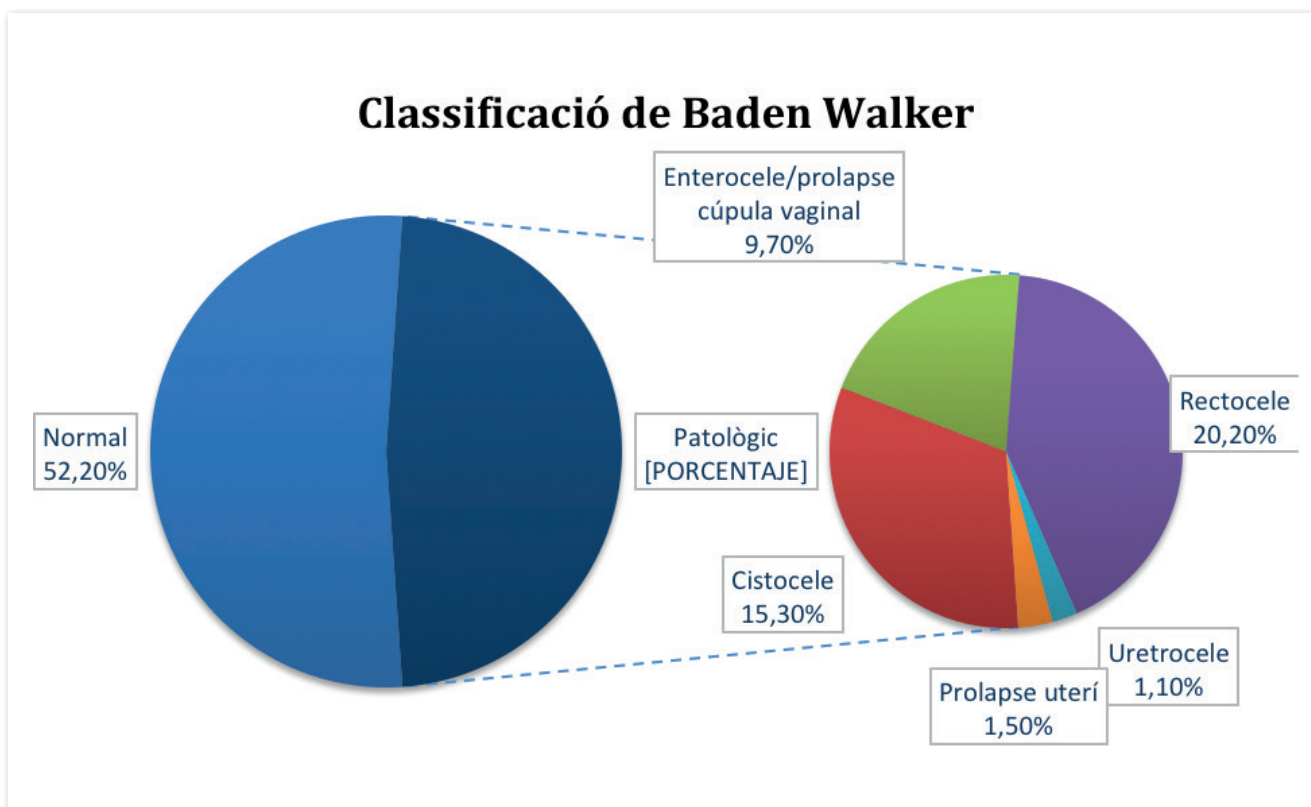


Figura 80. Defectes estructurals del terra pelvià d'acord a la Classificació de Baden Walker.

5. Funció motora anorectal. Resultats de l'estudi manomètric

La longitud mitjana de la zona d'alta pressió del canal anal era de $3,01 \pm 0,51$ cm en les pacients amb IF i en les voluntàries sense IF de $3,09 \pm 0,55$ (ns).

Mitjançant la manometria anorectal es mesuraren diversos paràmetres corresponents a la funció del múscul puborectal, EAE i EAI. Aquests paràmetres acostumen a mesurar-se en tres segments corresponents al terç proximal, mig i distal del canal anal.

5.1. Pressió basal i contracció voluntària

Els paràmetres avaluats són: la pressió basal màxima del canal anal (PBM) (funció del puborectal i l'EAI al terç proximal, de l'EAI a la resta del canal anal), pressió de la contracció voluntària màxima (PCVM) o increments pressius de la contracció voluntària (funció del puborectal al terç proximal, i de l'EAE als terços mig i inferior); vegis traçats manomètrics d'aquests paràmetres en una dona sana i en una pacient amb IF a la figura 81. A la figura 82 queden representats els valors en els tres terços del canal anal, tant de les pacients com de les VS.

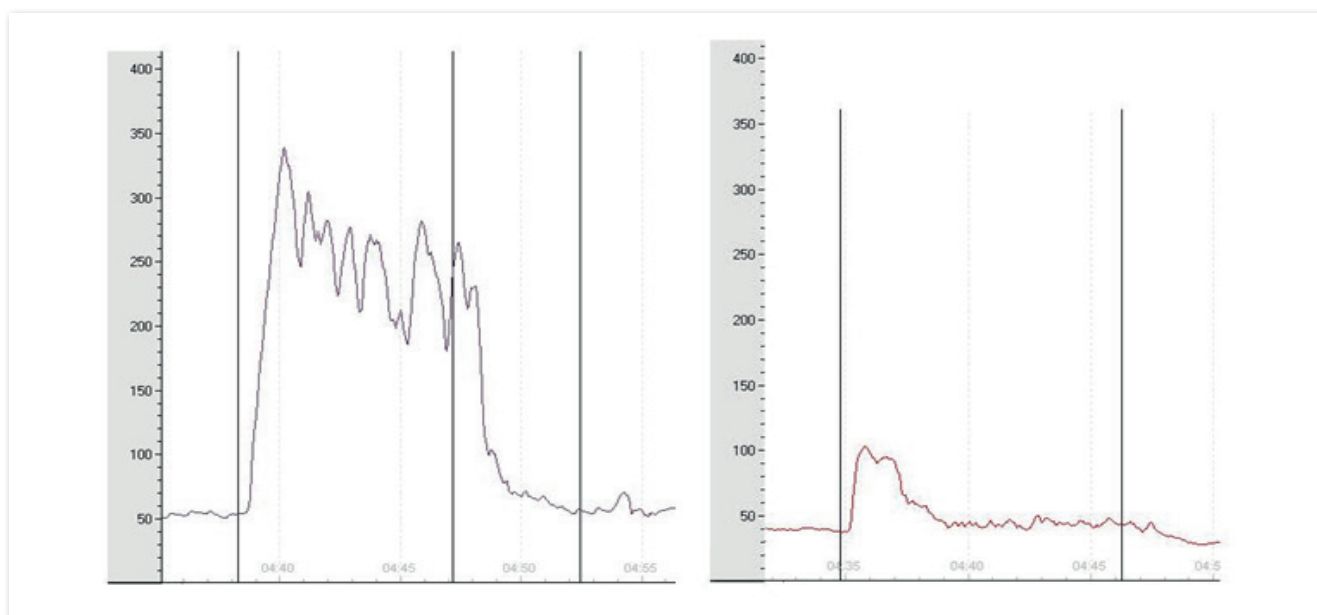


Figura 81. Perfil manomètric que reflecteix la PBM i els increments pressius de la PCVM durant una contracció tònica del EAE, en una dona sana (esquerra) i en una dona amb IF (dreta).

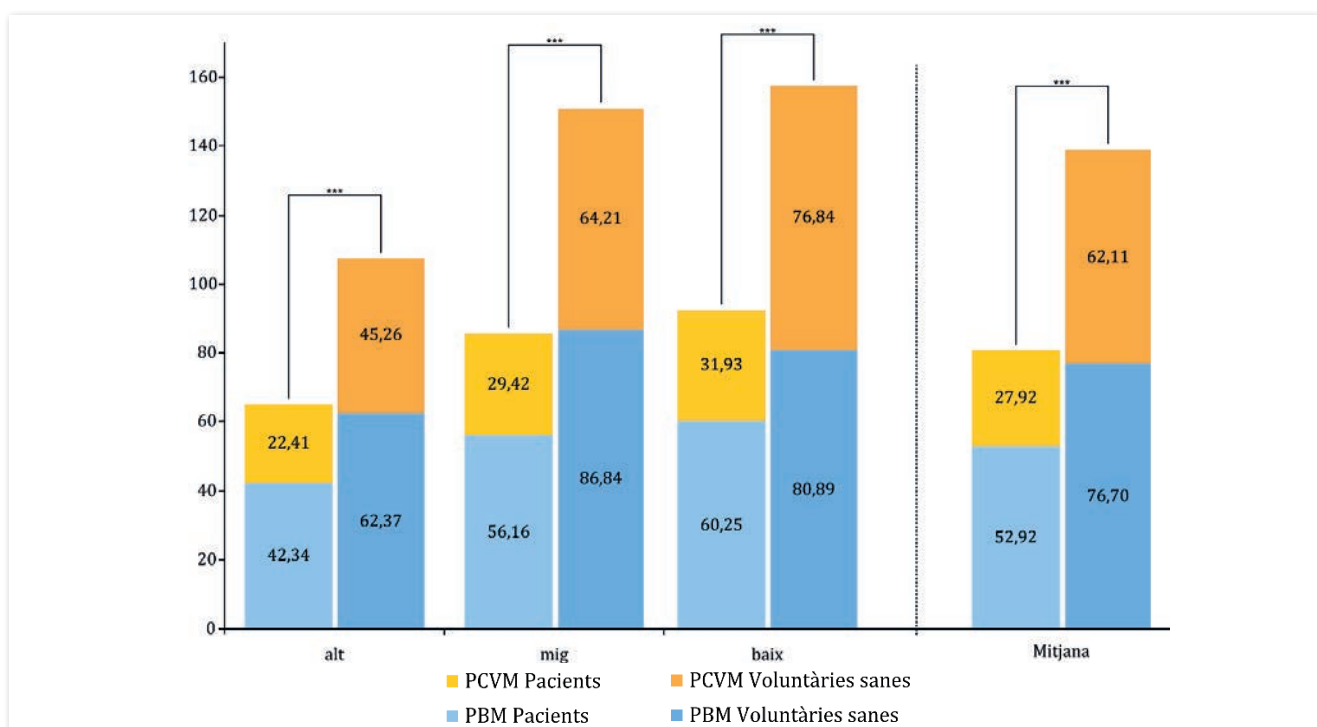


Figura 82. Pressió basal màxima del canal anal (PBM) i pressió voluntària màxima (PCVM) (en mmHg). Comparativa dels valors obtinguts en les pacients (n=175) de l'estudi i les VS (n=19). Tant les diferències de PBM com les de PCVM entre pacients i VS eren significatives (p<0,001).

5.2. Resistència de la contracció voluntària

La resistència (endurance) durant la contracció voluntària del puborectal i l'EAE es va mesurar des de tres punts de vista: si el pacient era capaç de mantenir la contracció durant un minut sense que aquesta descendís a nivell basal en cap moment, els segons que el pacient era capaç de mantenir aquesta contracció voluntària si no era capaç de mantenir-la 1 minut, i el tipus de perfil pressiu que tenia l'ona.

Quant al percentatge de pacients capaços de mantenir una contracció sostinguda durant 1 minut, tant sols un 18,7% va ésser capaç d'assolir aquesta fita. En contrast, un 84,21% de les VS eren capaces de mantenir la contracció sostinguda durant aquest minut ($P < 0,001$).

Del 81,3% de les pacients restant que no eren capaces de mantenir la contracció voluntària durant aquest temps, la mitjana de segons en què mantenien la funció era de $17,44 \pm 14,41$ segons.

Es van establir quatre tipus de perfil pressiu més habitual, basat en la nostra experiència clínica:

- Tipus 1: sosteniment molt estable de la contracció durant 10 segons.
- Tipus 2: sosteniment inicial estable seguit d'una vall amb bon sosteniment fins als 10 segons.
- Tipus 3: contracció fàscica inicial seguida d'una ràpida davallada als valors basals.
- Tipus 4: contracció fàscica inicial amb ràpida davallada seguida d'intents consecutius de mantenir la contracció però dibuixant un perfil irregular.

Els perfils 1 i 2 van ser considerats efectius, amb una funció apropiada tant de les fibres musculars ràpides (tipus II) com de les fibres musculars lentes (tipus I). Els tipus 3 i 4 van ser considerats infectius, per la seva incapacitat de mantenir el nivell de pressió al canal anal suficientment temps com per diferir la defecació i evitar la incontinència.

Al següent gràfic (figura 83) poden observar-se els quatre perfils pressius manomètrics de contracció voluntària observats, i el percentatge de pacients que mostraven un o altre. Observis la comparació amb els perfils pressius de les VS ($p < 0,004$).

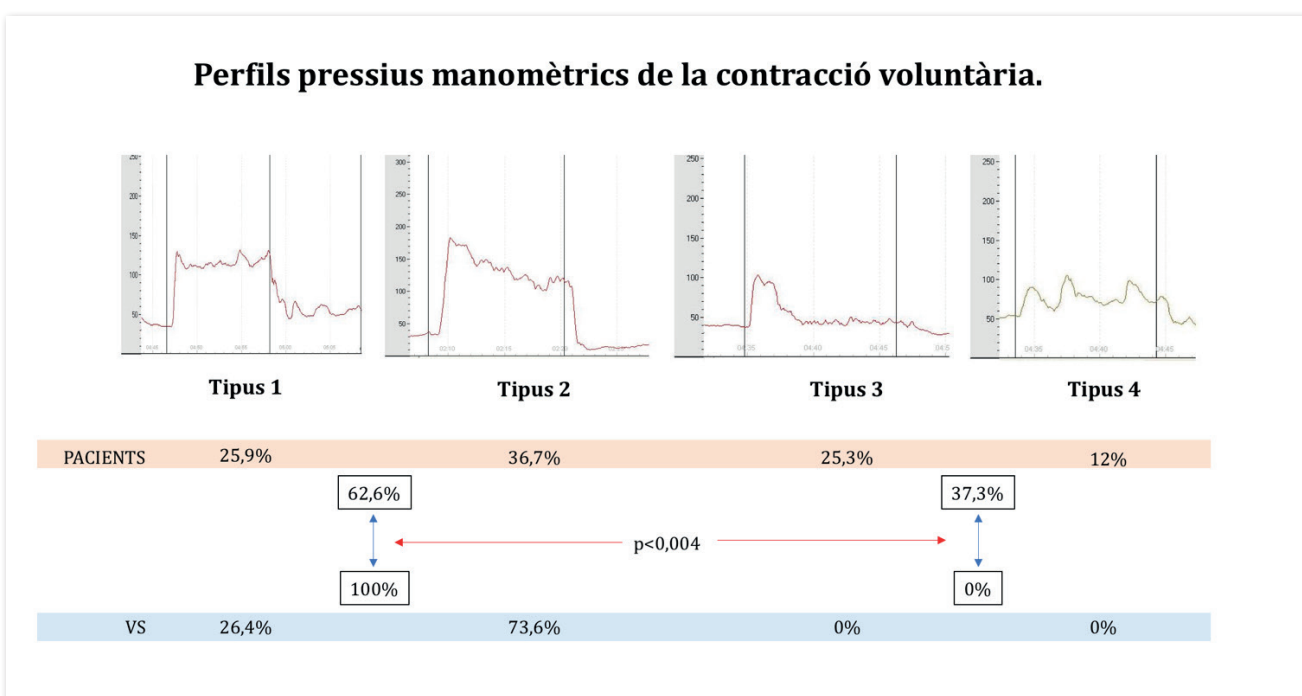


Figura 83. Perfils pressius manomètrics de la contracció voluntària fàscica, i percentatge de pacients (n=175) i de VS (n=19) per perfil.

A partir dels valors aportats per la manometria anorectal respecte a la PBM i la PCVM es determinà la funcionalitat dels EAI i EAE; segons això, un 83,8% de les pacients tenia insuficiència de l'EAE, un 44,5% de l'EAI, i un 34,7% d'ambdós esfínters. En un 6,4% de pacients no es va observar cap signe manomètric d'insuficiència esfinteriana. Els valors de normals de referència (VNR) van ser obtinguts en voluntàries sanes (VS) portant a terme idèntics procediments i equipament que amb les pacients amb IF que participaven a l'estudi. Es considerà que existia insuficiència de l'EAI quan la PBM estava per sota del percentil 5 (41,67) dels VNR, i insuficiència de l'EAE quan la PCVM estava igualment per sota del percentil 5 (32,5) dels VNR. A la següent figura (84) poden observar-se les proporcions de pacients amb insuficiència esfinteriana.

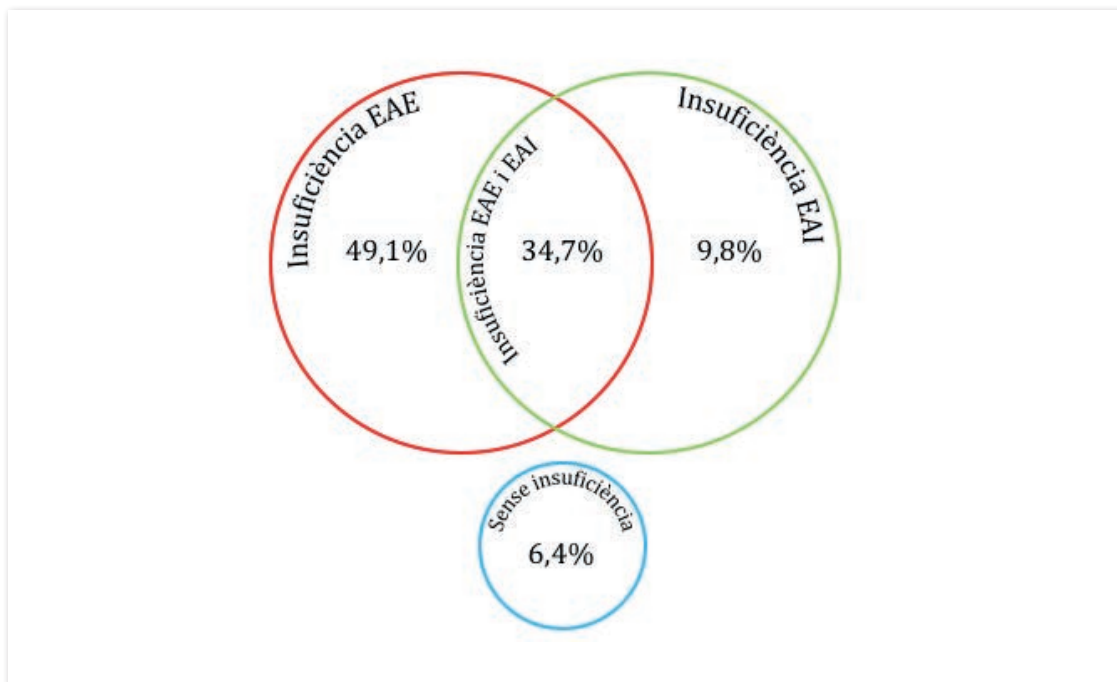


Figura 84 Diagrama de Venn amb els percentatges de pacients amb insuficiència solament de l'EAE, solament de l'EAI, d'ambdós esfínters, i sense insuficiència esfinteriana.

5.3. Funcionalisme del plexe mientèric. Innervació intrínseca

El RRAI (relaxació del EAI en resposta a la distensió rectal) era present en totes les pacients. La mitjana de distensió rectal necessària per iniciar el reflex va ser de $20 \pm 7,33$ mL. El volum mitjà per assolir un RRAI complet va ser de 52,86 (18,02) mL. Es considerà un RRAI complet quan s'assolí una relaxació sostinguda d'almenys un 25% respecte a la PBM²⁰⁴. Les VS necessitaven volums de distensió menors ($14,74 \pm 5,13$; $p < 0,001$) per iniciar el RRAI.

5.4. Innervació motora extrínseca. Reflexes espinals

S'avaluaren els reflexes de Valsalva (extrínsec) durant la tos del pacient.

Un 24,7% tenia un reflex de Valsalva insuficient (disminuït en amplitud o endarrerit). En contrast, tan sols 1 de les 19 VS mostrava anormalitat en aquest reflex ($p < 0,05$).

Globalment la fisiopatologia que presentaven les nostres pacients es pot veure resumida a la taula 24. La disfunció més freqüentment observada va ésser la insuficiència de l'EAE.

Taula 24. Resum de la fisiopatologia de la IF de les pacients estudiades avaluada amb ARM.

Fisiopatologia de la IF en aquesta serie ^a	
Insuficiència ^b EAE	83,8%
Insuficiència ^b EAI	44,5%
Insuficiència ^b ambdós esfínters	34,7%
Reflex extrínsec EAE anormal	16,54%
Hipersensibilitat rectal	7,51%
Hiposensibilitat rectal	20,23%
Dissinèrgia esfinteriana	53,5%

^a Abreviatures: EAE, esfínter anal extern; EAI, esfínter anal intern.

^b Els valors no son excloents entre sí.

6. Alteracions estructurals esfinterianes

Els resultats procedents de l'ecografia endoanal ens permeten objectivar la presència de lesions i la seva extensió de tres estructures musculars del canal anal i la unió anorectal: el múscul puborectal, l'EAI, i l'EAE.

Un 37,1% de les pacients presentaven lesions a alguna de les branques del puborectal, amb predomini a la branca dreta (32%) i un 4,6% a la branca esquerra. Una sola de les pacients (0,6%) presentava lesions a les dues branques.

Respecte l'EAE, el 60,57% de les pacients mostraven imatges ecogràfiques hipoecòiques compatibles amb cicatriu d'aquest múscul. L'extensió mitjana era de 38,63±17,10 graus.

Quant a l'EAI, un 34,8% de les pacients presentava una disrupció d'aquest esfínter, amb número de graus mitjà de la lesió de 63,36 (48,03).

A la figura 85 estan representades les lesions als esfínters anals i al puborectal agrupat per quadrants. Els 3 defectes estructurals més prevalents son les cicatrius a la branca dreta del puborectal (32%), al quadrant anterior dret de l'EAE (52%) i disrupcions a l'EAI del mateix quadrant (20%).

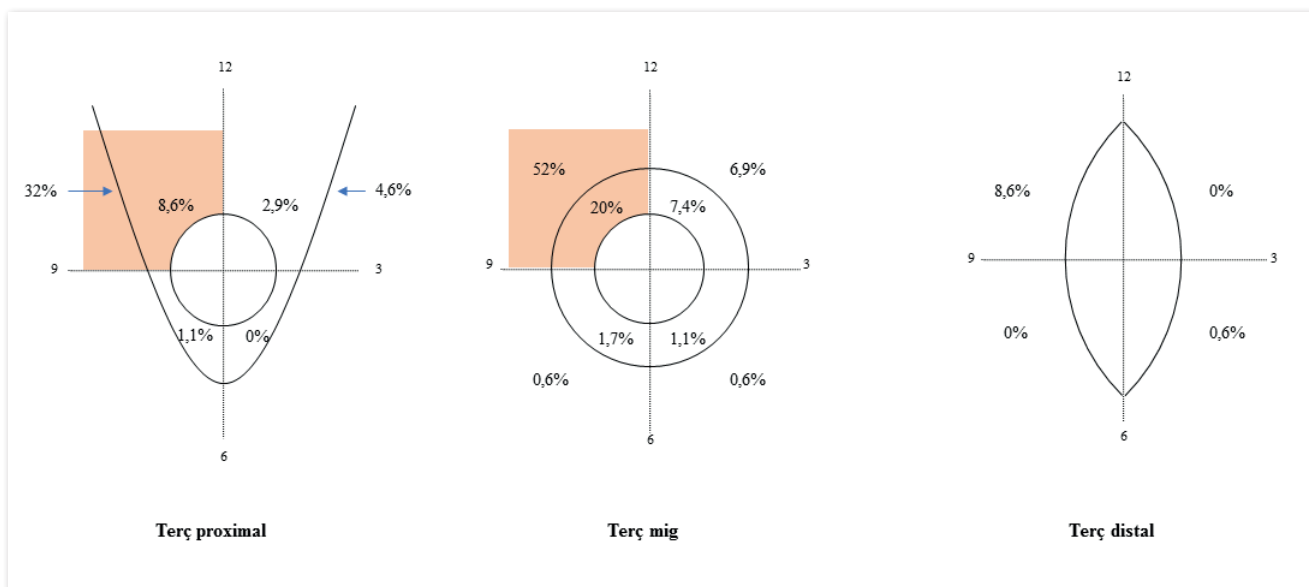


Figura 85. Lesions als EAI, EAE i puborectal per quadrants i en cada terç del canal anal.

7. Vies motores eferents

En un subgrup de 38 pacients seleccionades aleatòriament van ser estudiades les vies motores mitjançant latència motora del nervi púdic (PNTML). S'avaluà el temps que transcorria des de l'aplicació de l'estímul fins l'inici del potencial d'acció (latència) en ms, l'amplitud del potencial d'acció en mV, la duració (ms) i l'àrea sota la corba del potencial. Aquests mateixos paràmetres es calcularen per a les 19 VS. Les dades enregistrades figuren a la taula 25.

Taula 25. Paràmetres avaluats de la PNTML en el grup dels pacients.

	Pacients		Voluntàries sanes		p-valor
	Mitjana	DS	Mitjana	DS	
Latència E	2,52 ms	0,70 ms	2,13 ms	0,39 ms	0,013
Amplitud E	109,89 µV	82,12 µV	116,94 µV	89,34 µV	Ns
Duració E	7,33 ms	2,05 ms	7,94 ms	2,09 ms	Ns
Àrea E	622,48	1264,89	610,37	477,10	Ns
Latència D	2,11 ms	0,34 ms	2,14 ms	0,41 ms	Ns
Amplitud D	244,07 µV	161,62 µV	170,63 µV	103,54 µV	Ns
Duració D	9,78 ms	14,50 ms	6,97 ms	2,10 ms	Ns
Àrea D	811,91	684,93	1098,92	2037,60	Ns

Es consideraren anormals latències motores terminals iguals o superiors a 2,7 ms, prenent com a referència les dades recollides amb les VS de similars característiques, en concret el percentil 95. En base a això un 31% pacients mostraven latència anormal del nervi púdic esquerre, 14,3% del dret i un 5,3% de

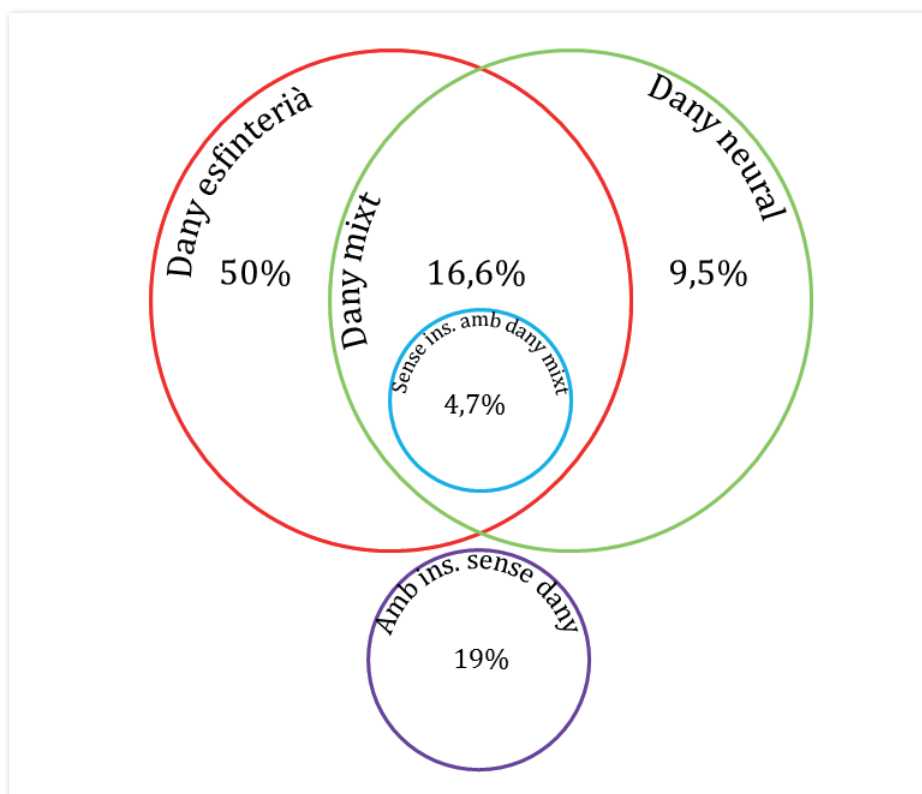


Figura 86. Diagrames de Venn, mostrant la relació de la insuficiència esfinteriana i el dany muscular i/o neural de les pacients que van ser avaluades amb ARM, EE i PNTML.

les pacients presentava endarreriment de la latència en les dues branques. De les VS, en un 5,26% (1) s'observava una latència endarrerida del nervi esquerra ($P < 0,045$) i en un 10,52% (2) del dret (ns). A la figura 86 es mostren l'associació del dany muscular i del dany neural amb la insuficiència esfinteriana, realitzat amb la submostra de 38 pacients que van ser estudiades amb PNTML.

Es va analitzar si existia alguna relació entre dissinèrgia esfinteriana i insuficiència d'algun dels dos esfínters, sense cap troballa significativa.

8. Funció sensorial anorectal. Resultats de l'estudi manomètric

Mitjançant la distensió del baló del catèter de manometria anorectal es mesuraren quatre paràmetres referents a la percepció rectal de les pacients, i que són els volums necessaris per aconseguir la primera percepció (distensió mitjana de $21,56 \pm 12,84$ mL), la primera sensació de tenesme (distensió mitjana de $48,28 \pm 27,39$ mL), el primer desig d'evacuar (distensió mitjana de $67,99 \pm 31,86$ mL), i el màxim volum tolerable o sensació d'urgència (distensió mitjana de $100,37 \pm 46,58$ mL)³²⁰.

Un 27,7% de les pacients tenien la sensibilitat rectal alterada, un 20,2% presentaven hiposensibilitat rectal i el 7,5% restant hipersensibilitat rectal. Es va definir hiposensibilitat rectal quan la primera percepció estava per damunt de 20mL de volum de distensió o el desig de defecar estava per damunt de 90mL.

De la mateixa manera que per als paràmetres de pressió, es van utilitzar els VNR obtingut en les VS. Es va definir hipersensibilitat rectal en aquells pacients en que el desig de defecar estava per sota 30mL de volum de distensió. Els VNR son similars als recomanats per la GEMD^{207,320} i als publicats per altres grups.

Taula 26 . Valors mitjans dels paràmetres de sensibilitat i RRIA obtinguts amb ARM.

	Pacients		VS		p-valor
	Mitjana	DS	Mitjana	DS	
1a percepció (mL)	21,56	12,85	15,26	6,11	0,011
1r tenesme (mL)	48,28	27,39	40,53	36,13	0,044
Necessitat evacuar (mL)	67,99	31,86	65,53	35,08	0,61
Urgència (mL)	100,4	46,58	143,7	60,48	0,0007
RRIA. Volum inici (mL)	20	7,33	14,74	5,13	0,0011
RRIA. Volum final (mL)	52,86	18,02	57,89	22,26	0,663

Es va avaluar si existia alguna relació entre la hipersensibilitat rectal amb la consistència fecal de les pacients i amb el SBI, sense trobar cap associació.

9. Estudi de les vies neurals aferents

Per tal d'estudiar les vies sensibles dels pacients, es portaren a terme SEP anals i rectals (ASEP i RSEP) en una submostra de 38 pacients aleatoritzades (2 pèrdues de seguiment), juntament a un grup de 11 VS amb l'objectiu de determinar prèviament les característiques dels paràmetres dels SEP en individus sense IF, restrenyiment funcional ni cap alteració coloproctològica. Aquests paràmetres són: l'indiar sensorials (percepció i tolerància); 4 pics de les ones que queden enregistrades dels quals calculem la latència expressada en ms respecte a l'administració de l'estímul sensitiu: p1, n1, p2 i n2; tres components

formats per aquests punts que són p1-n1, n1-p2 i p2-n2, expressats en μV .

Comparats amb les voluntàries sanes, les pacients mostraven latències superiors als pics p1 i p2 en els ASEP, i latències superiors en el pic n2 en els RSEP.

Els resultats obtinguts són a la taula 27 on consten els resultats de les pacients i de les voluntàries sanes. A la figura 9 estan representades promitjades gràficament els RSEP i ASEP així com els mapes d'activació cortical de cada pic.

Es considerà que existia anormalitat en la latència d'alguns dels pics o en l'amplitud dels components quan es trobaven per sota del percentil 5 dels VNR recollits en les VS. En base a això, quant als ASEP, trobarem que un 26,3% de les pacients tenien amplituds disminuïdes en algun dels components i que un 50% tenien latències endarrerides a p1, n1, p2 o n2; en total, un 65,8% de les pacients tenia alguna alteració als ASEP. Quant als RSEP, un 44,7% tenia les amplituds d'alguns dels tres components disminuïdes i un 34% les latències d'almenys un dels pics endarrerides; en total, un 55,3% de les pacients mostrava alguna alteració als RSEP.

Globalment un 81,58% de les pacients amb IF mostrava alguna alteració neurofisiològica de les vies aferents anals i o rectals.

Taula27. Resultats dels ASEP i RSEP de les pacients estudiades i les voluntàries sanes.

		VS (11)	Pacients (38)	P-valor	Pacients	
Estimulació anal						
Llindars sensorials (mA)	<i>Percepció</i>	5.6 ± 1.3	9.9 ± 8.9	0.206		
	<i>Tolerància</i>	39.3 ± 19.3	36.6 ± 25.5	0.497	% Disfunció	Alguna alteració
SEP latència (ms)	P1	51.3 ± 13.2	64.5 ± 15.3	0.012	50%	65,80%
	N1	77.6 ± 19.4	90.7 ± 18.1	0.102		
	P2	128.9 ± 30.3	156.4 ± 30.7	0.012		
	N2	193.5 ± 34.8	212.6 ± 33.6	0.105		
SEP amplitud (μV)	P1-N1	2.1 ± 1.4	1.8 ± 1.3	0.459	26,30%	
	N1-P2	3.8 ± 2.2	4.0 ± 2.4	0.790		
	P2-N2	4.2 ± 2.2	3.7 ± 3.1	0.165		
Estimulació rectal						
Llindars sensorials (mA)	<i>Percepció</i>	25.7 ± 10.2	37.6 ± 23.7	0.111		
	<i>Tolerància</i>	79.4 ± 15.4	62.2 ± 30.5	0.095	% Disfunció	Alguna alteració
SEP latència (ms)	P1	62.9 ± 13.2	73.5 ± 19.6	0.099	34%	55,30%
	N1	91.3 ± 14.3	102.1 ± 17.0	0.061		
	P2	140.9 ± 27.8	157.2 ± 27.6	0.092		
	N2	171.3 ± 27.7	204.2 ± 28.1	0.001		
SEP amplitud (μV)	P1-N1	4.0 ± 3.4	2.5 ± 2.2	0.090	44,70%	
	N1-P2	5.1 ± 4.4	4.0 ± 2.8	0.574		
	P2-N2	2.8 ± 1.6	3.0 ± 1.9	0.986		

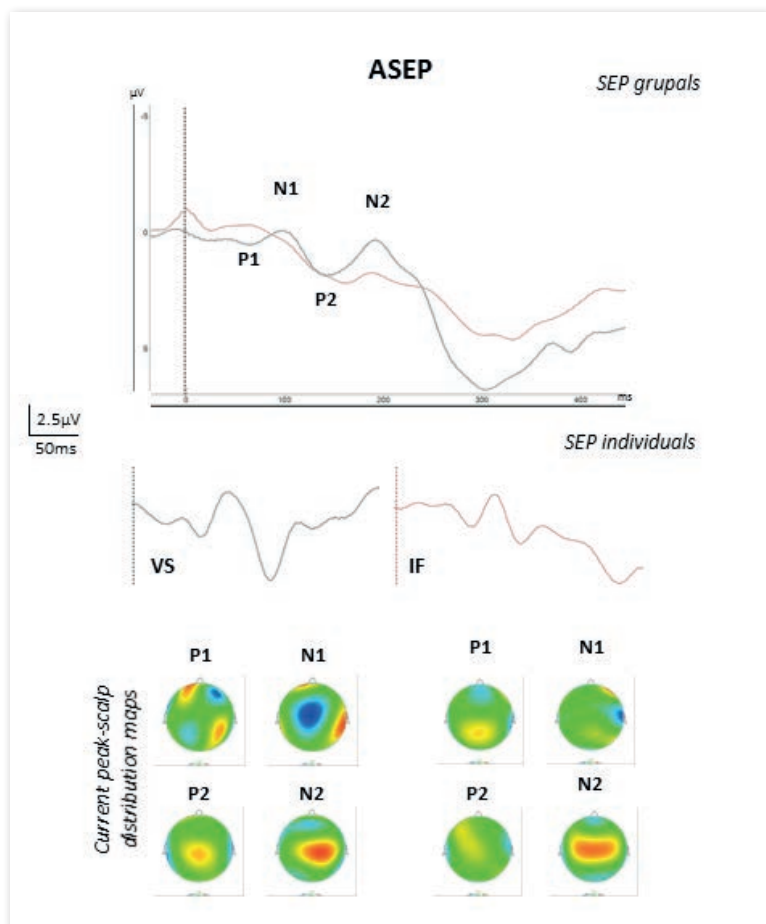
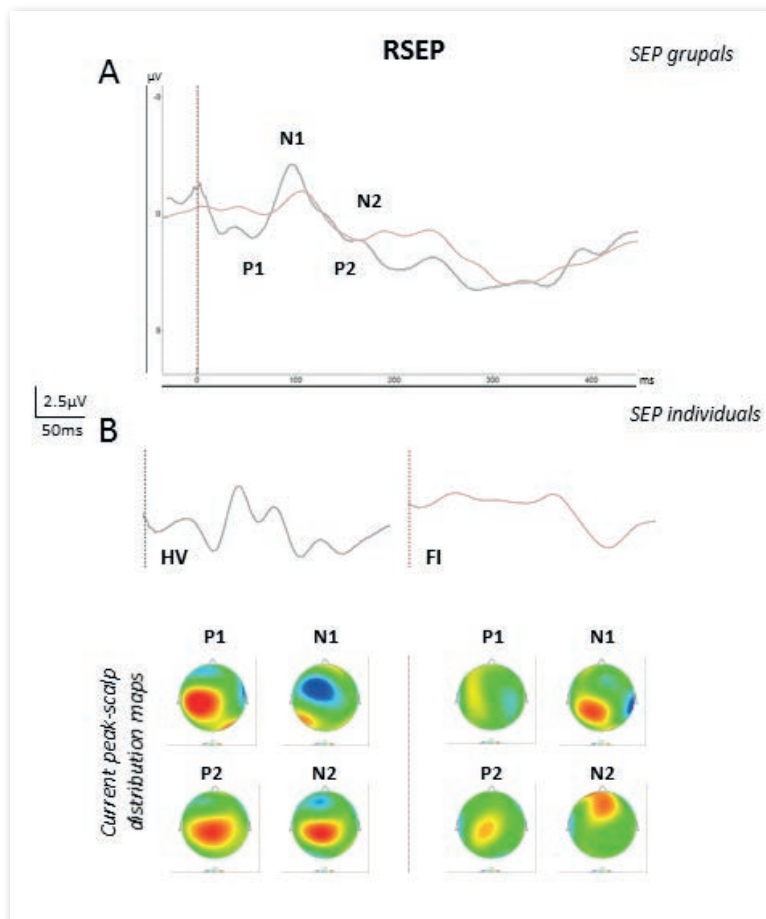


Figura 87. Potencials evocats sensorials a l'estimulació rectal (dalt) i anal (dreta) en pacients i en voluntàries sanes. De dalt a baix: es mostra el promig gràfic dels traçats enregistrats del grup de VS (en negre) i del de pacients (en vermell) per als RSEP i els ASEP. A la fila del mig exemples més representatius de traçats de RSEP i ASEP de VS i de pacients, juntament amb mapes de densitat d'activació cortical de cadascun dels quatre pics. Notis que els pacients amb IF mostren SEP més desorganitzats i de baixa amplitud i amb reduïda activació cortical al estimular el canal anal i el recte comparat amb les VS.

9.1. Correlacions amb paràmetres dels ASEP

Es buscaren correlacions entre els diversos paràmetres dels SEP, anals i rectals, amb l'edat, els llimars sensitius i les dades manomètriques.

9.1.1. Correlacions amb l'edat

Es troba una correlació positiva del component p2n2 de 0,299 amb tendència a la significació estadística ($p=0,068$). Cap dels altres paràmetres dels ASEP mostrava correlació amb l'edat. Per contra, les 11 VS mostraven correlacions en les amplituds dels components p1n1, n1p2 i p2n2 de $r=0,57$, $0,54$ i $0,609$, respectivament ($p=0,065$, $0,08$ i $0,027$, també respectivament).

9.1.2. Correlacions amb llimars sensitius

En les pacients amb IF, es trobaren correlacions negatives entre els llimars de percepció i les latències dels pics p1 i n1, de $-0,307$ i $-0,316$, respectivament, amb tendència a la significació estadística ($p=0,061$ i $p=0,053$, respectivament). No fou així amb les VS.

Els llimars de tolerància, al dependre d'un grau de subjectivitat elevat no van ser correlacionat amb els paràmetres dels ASEP.

9.1.3. Relació dels ASEP amb la sensibilitat rectal avaluada amb ARM

No es va trobar cap associació significativa.

9.2. Correlacions amb paràmetres dels RSEP

9.2.1. Correlacions entre latències i amplituds

Es trobaren correlacions entre el pic p1 i les amplituds p1n1 i n1p2 ($r=-0,410$ i $-0,397$; respectivament $p<0,05$).

9.2.2. Correlacions amb l'edat

No es trobà correlació en cap dels paràmetres dels RSEP amb l'edat.

9.2.3. Correlacions amb llindars sensitius

No es trobà correlació entre els llindars sensitius i cap dels paràmetres dels RSEP.

Els llindars de tolerància, al dependre d'un grau de subjectivitat elevat no van ser correlacionat amb els paràmetres dels RSEP.

9.2.4. Correlacions dels paràmetres dels RSEP amb les dades manomètriques (sensibilitat rectal)

Es van creuar tots els paràmetres corresponents als RSEP amb els paràmetres de percepció rectals avaluats amb la manometria anorectal. Es trobaren les següents correlacions:

Taula. 28. Correlacions entre paràmetres dels RSEP i la manometria

Paràmetre RSEP	Paràmetre ARM	r	p-valor
p1	1a percepció de tenesme	-0,280	0,094
n2	Tenesme Urgència	0,325	0,049
p1n1	Volum RRIA complet	-0,568	<0,001
n1p2	Volum RRIA complet	-0,441	0,006

9.2.5. Relació dels RSEP amb la sensibilitat rectal avaluada amb ARM

Del subgrup de pacients als que es va avaluar els SEP els 4 pacients amb HR tenien els RSEP alterats (100%). En contrast, dels 33 que no tenien HR, 18 tenien RSEP alterats (54,5%). Aquestes diferències són properes a la significació estadística ($p=0,08$).

10. Clínica

10.1. Severitat clínica

La severitat clínica de les pacients va ser avaluada mitjançant les escales de Cleveland i Vaizey. La severitat mitjana avaluada amb Cleveland va ser de $11,55\pm 3,81$. Amb St. Mark's $13,7\pm 4,12$.

La distribució de la severitat de les pacients es mostra a la figura 88 que descriu una cohort de pacients amb IF clínicament moderada-severa..

Un 38,4% de les pacients tenia IF d'urgència, un 17% IF passiva o *soiling*; però gairebé la meitat (44,7%) informaven dels dos tipus d'incontinència simultàniament.

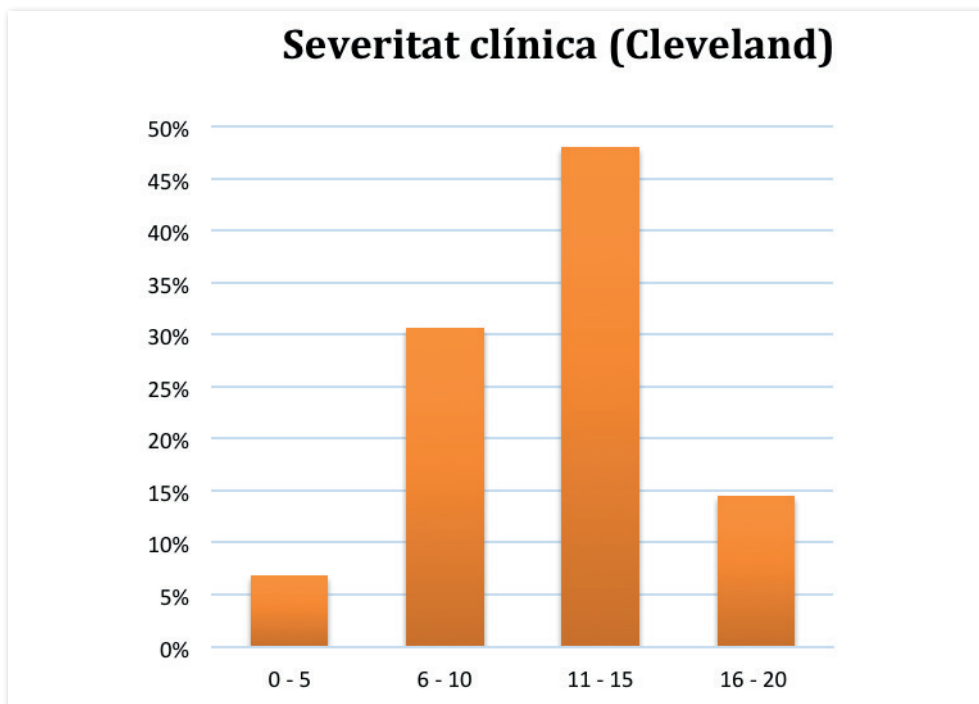


Figura 88. Distribució de la severitat clínica de les pacients.

El temps d'evolució mitjà dels símptomes d'IF des de la seva aparició fins al moment de l'estudi funcional era de $3,95 \pm 3,97$ anys.

11. Qualitat de vida i estat de salut general

11.1. Qualitat de vida

Va ser mesurada amb el qüestionari específic per a la incontinència fecal FIQL (CCVIA en la versió espanyola validada). La QoL de les pacients estava molt afectada, especialment les subescales d'afrontament i sentiments de vergonya ($2,29 \pm 0,81$ i $2,48 \pm 0,83$, respectivament) amb una reducció de prop del 50%. A la figura 89 poden observar-se les quatre subescales.

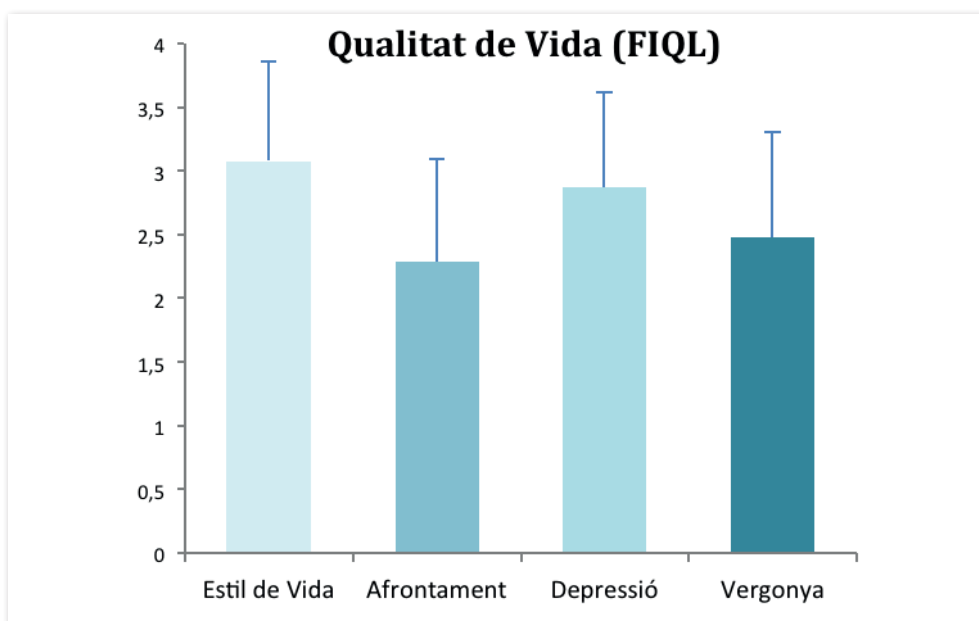


Figura 89. Puntuacions mitjanes a les subescales del qüestionari FIQL.

11.2. Estat general de Salut

L'estat general de salut avaluat amb l'escala EQ-5D mostrava alteracions especialment en les dimensions dolor/malestar i ansietat/depressió, amb dolor o malestar referit per un 69% de les pacients i símptomes severos d'ansietat i depressió per un 53%. En comparació, les VS mostraven menys afectació en les escales de activitats quotidianes, dolor o malestar i en l'evolució en l'estat de salut. Un cop calculat l'índex numèric resultant de l'EQ5D, les pacients mostraven una QoL disminuïda respecte les VS amb diferències estadísticament significatives ($0,651 \pm 0,2474$ vs $0,835 \pm 0,1932$, $p < 0.0001$).

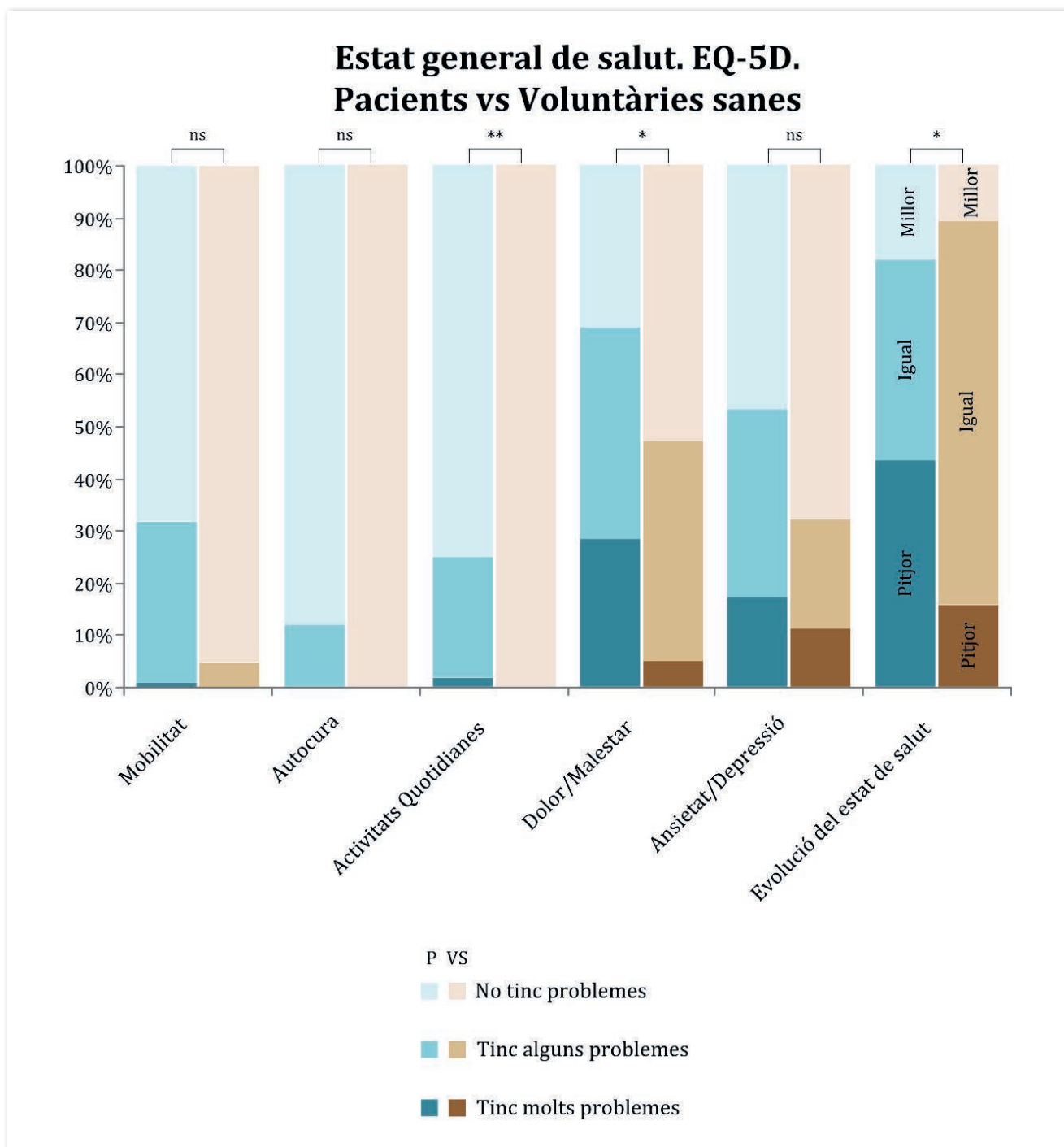


Figura 90. Estat general de salut de les pacients i VS mesurat amb EQ-5D.

SUBESTUDI 2: ESTUDI EXPERIMENTAL AMB ALEATORITZACIÓ DELS 4 TRACTAMENTS: EXERCICIS DE KEGEL, BIOFEEDBACK, ELECTROESTIMULACIÓ I NEUROMODULACIÓ TRANSCUTÀNIA: EFECTE DELS TRACTAMENTS SOBRE LA FISIOLOGIA ANORECTAL I LA PLASTICITAT CORTICAL, LA SEVERITAT CLÍNICA I LA QUALITAT DE VIDA.

De la mostra inicialment calculada de 180 pacients Van iniciar l'estudi 175. D'aquests, van finalitzar el tractament amb la posterior avaluació als tres mesos de tractament 151, quedant distribuïts de la següent manera: 36 al grup Kegel (K), 36 al grup biofeedback + Kegel (BF+K), 37 al electroestimulació + Kegel (ES+K), i finalment 40 pacients van integrar el grup neuromodulació + Kegel (NM+K). Veure diagrama de flux a la figura 91.

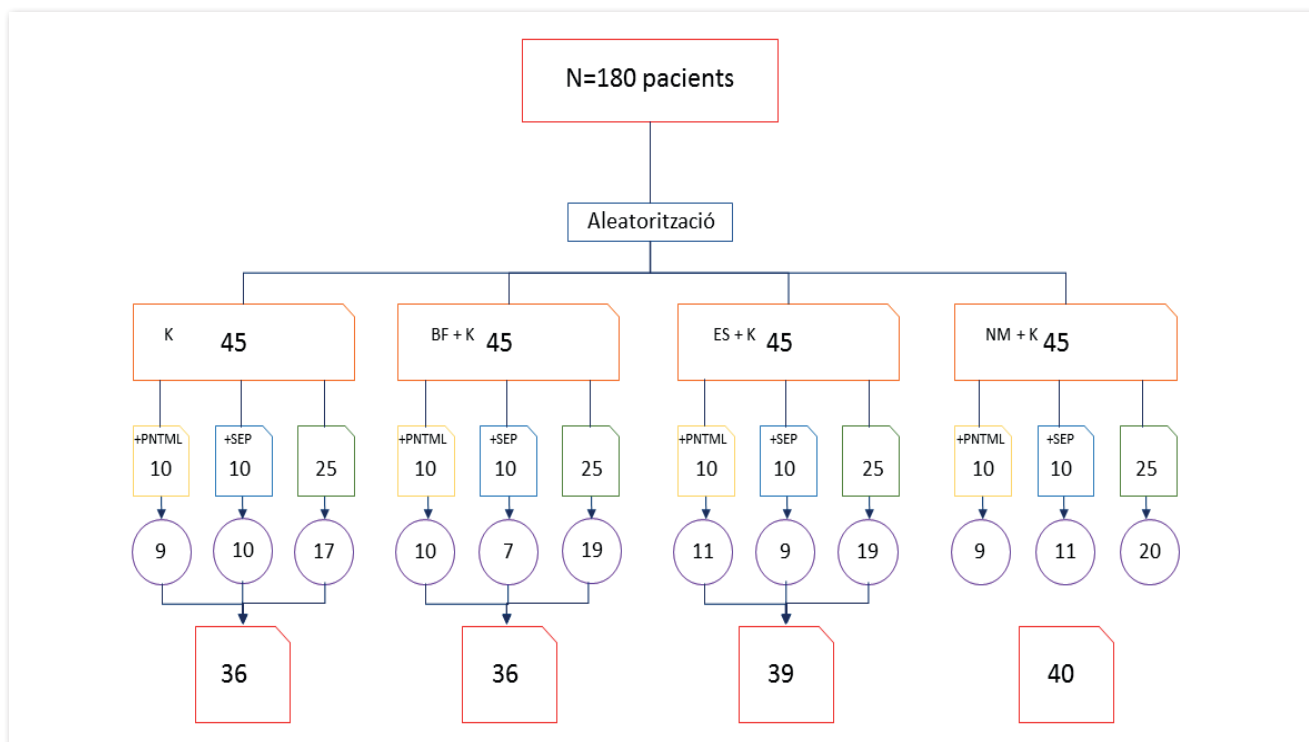


Figura 91. Diagrama de flux del reclutament de les pacients i pacients finalitzades.

Van ser avaluats els canvis sobre la fisiologia anorectal, la severitat clínica i la qualitat de vida en tots els 151 pacients. En una submostra d'aquests s'avaluaren l'efecte sobre les vies motores terminals mitjançant PNTML (38 pacients) i en una segona submostra (37 pacients) les vies aferents mitjançant potencials evocats sensorials.

12. Impacte sobre la fisiologia. Aspectes motors

12.1. Canvis en la pressió basal del canal anal

S'avaluà la PBM als tres terços del canal anal abans i després del tractament. S'observaren canvis mínims estadísticament significatius en la pressió basal del canal anal, en l'ordre de 3 a 7 mmHg) en el grup de pacients assignats al grup K després del tractament, en els tres terços del canal anal. Els pacients assignats al grup ES experimentaren també canvis mínims (entre 4 i 7 mmHg) en els segments proximal i mig del canal anal als tres mesos de tractament. No es trobaren diferències estadísticament significatives entre els períodes pre i post en el perfil pressiu basal dels pacients tractats amb BF o NM. A la figura 92 poden observar-se els canvis en la pressió basal dels quatre tractaments.

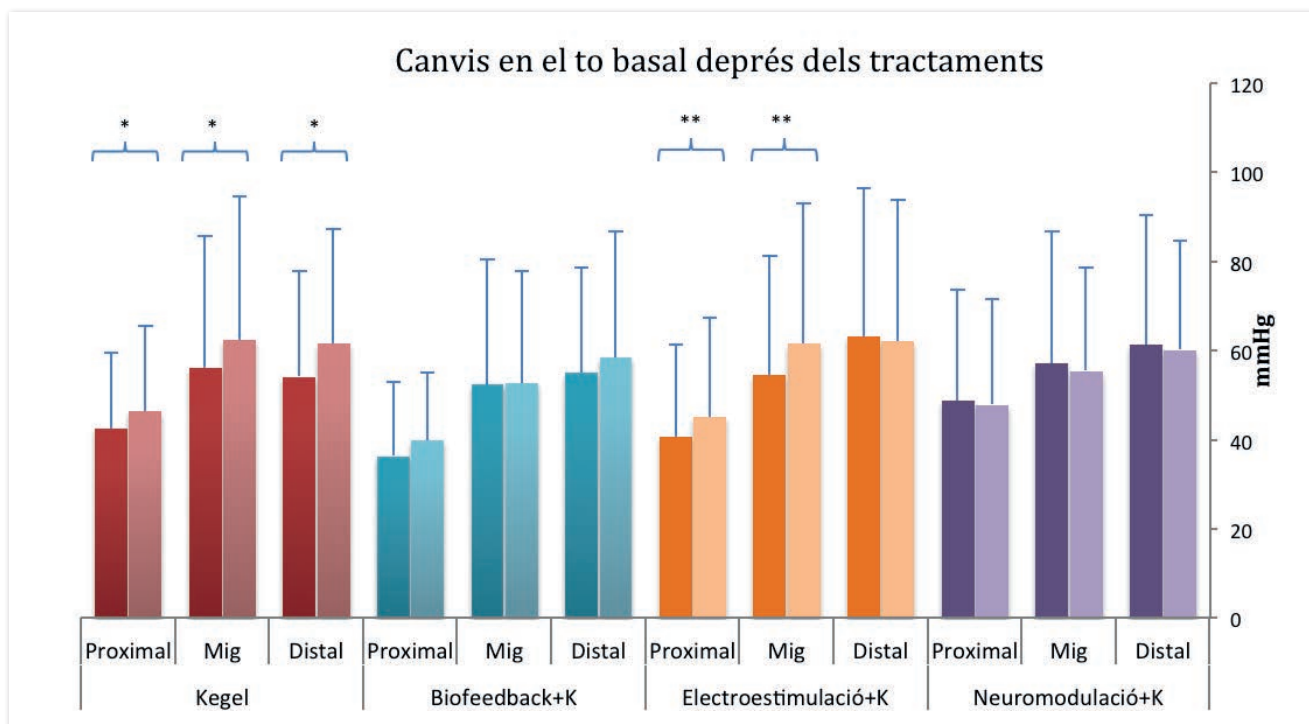


Figura 92. Canvis en la pressió basal del canal anal després dels tractaments.

12.2. Pressió de la contracció voluntària màxima

S'avaluaren els increments pressius de la contracció voluntària màxima (PCVM) després dels quatre grups de tractament, observant-se diferències estadísticament significatives als tres terços del canal anal als pacients tractats amb BF (d'11 a 13mmHg), i als terços proximal i distal del canal anal als pacients tractats amb ES (9-13mmHg) i amb NM (4-18mm Hg) en les mesures post-tractament respecte a les pre-tractament. Les diferències entre les dues mesures obtingudes en els pacients del grup K no foren estadísticament significatives.

La figura 93 mostra els canvis en la PCVM dels quatre tractaments.

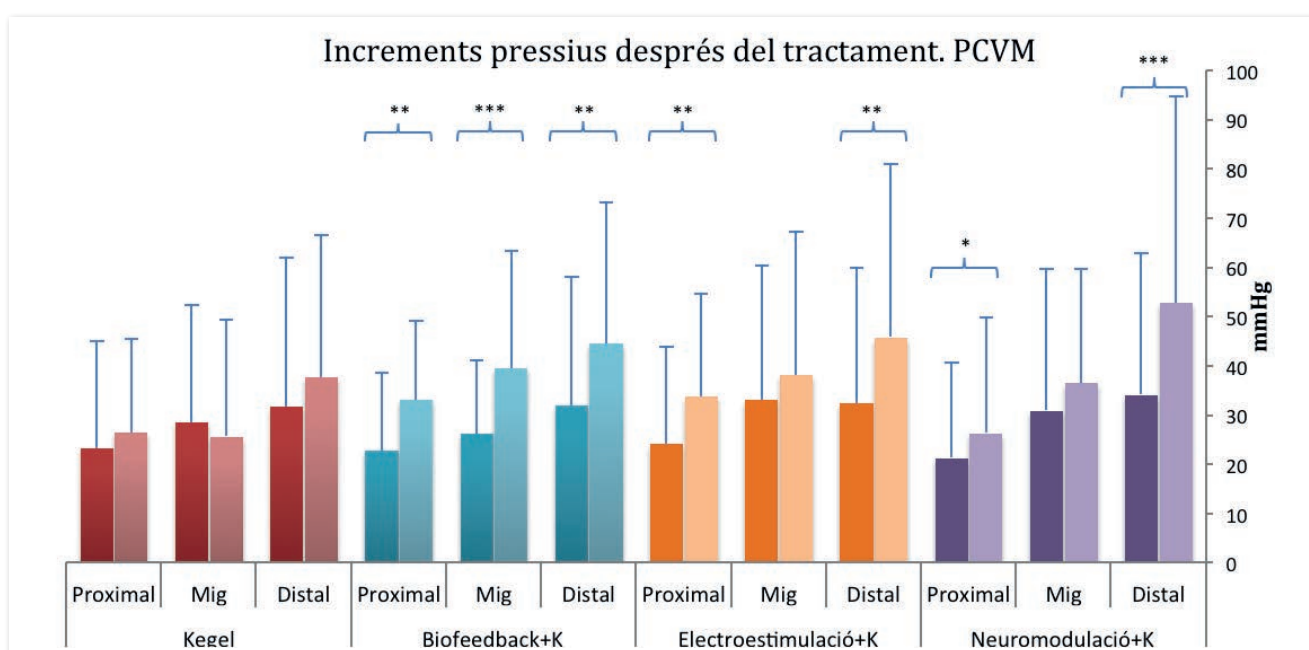


Figura 93. Canvis en la PCVM en els quatre tractaments avaluats.

12.3. *Endurance de la contracció voluntària*

Es van avaluar els canvis en la resistència contracció voluntària (CV) en les tres maneres abans descrites: número de pacients capaços de sostenir la CV durant un minut sense que aquesta descendís a nivell basal, els segons que el pacient era capaç de mantenir aquesta contracció voluntària si no era capaç de mantenir-la 1 minut, i el tipus de perfil pressiu que tenia l'ona. En el número de pacients capaços de mantenir la CV durant un minut s'observaren diferències estadísticament significatives entre els períodes pre-tractament i post-tractament en els pacients tractats amb BF+K, ES+K i NM+K. A la taula 29 estan descrits els resultats.

Taula 29. Número de pacients capaços de mantenir la PCVM 1 minut.

Manteniment de la PCVM durant 1 minut			
Grup	Pre-tractament	Post-tractament	p
K	15,6%	31,3%	ns
BF+K	13,8%	62,1%	<0,0001
ES+K	24,2%	63,6%	<0,0001
NM+K	19,4%	50%	0,03

Als pacients que no eren capaços a la V1 de mantenir 1 minut la PCVM se'ls va avaluar la DCVM, número de segons en que podien mantenir la CV abans de que aquesta descendís al nivell basal. Tots els grups de pacients varen millorar el temps de la DCVM, com pot apreciar-se a la figura 94.

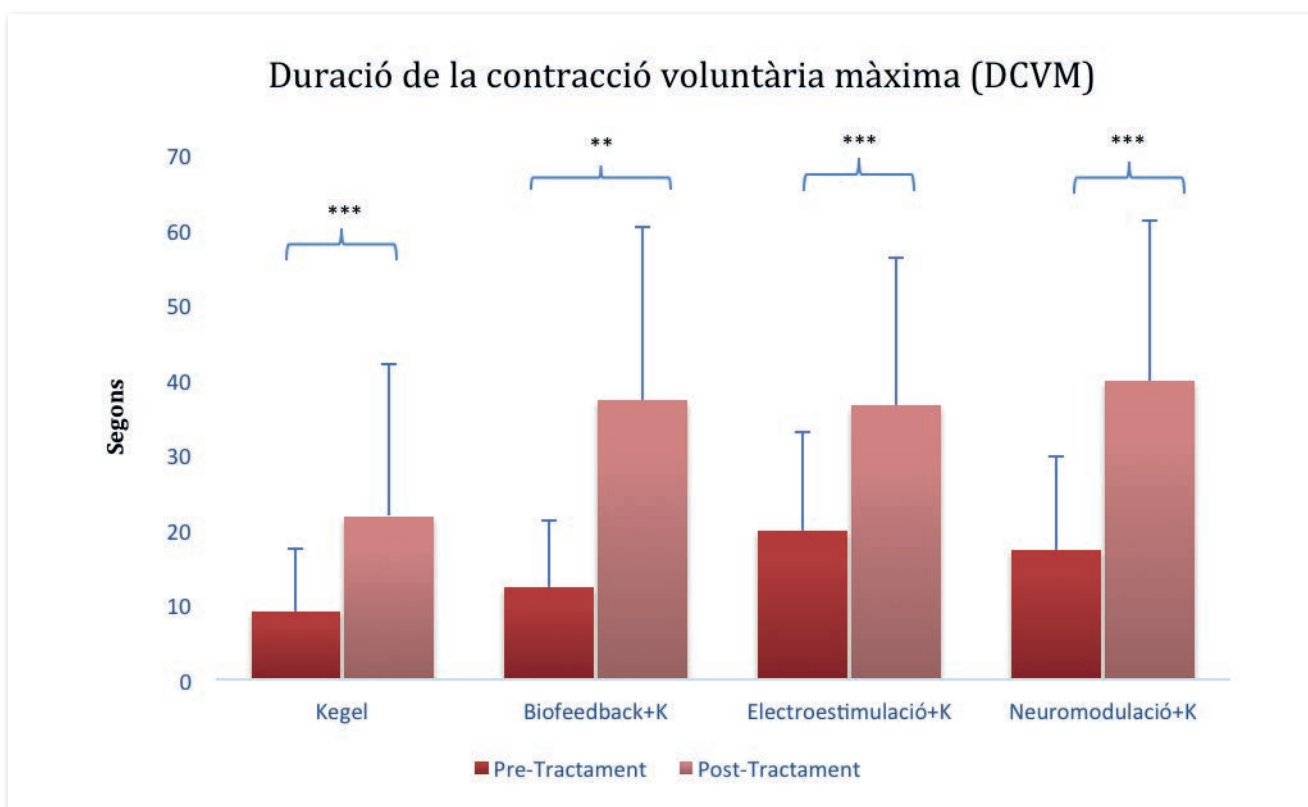


Figura 94. DCVM per grups de tractament.

Finalment, els canvis de perfil pressiu abans i després dels tractaments també van ser avaluats, concretament, el percentatge de pacients que passava de perfils inefectius a efectius. La figura 95 mostra que els tractaments BF+K i ES+K augmentaven significativament el número de pacients amb perfils pressius efectius.

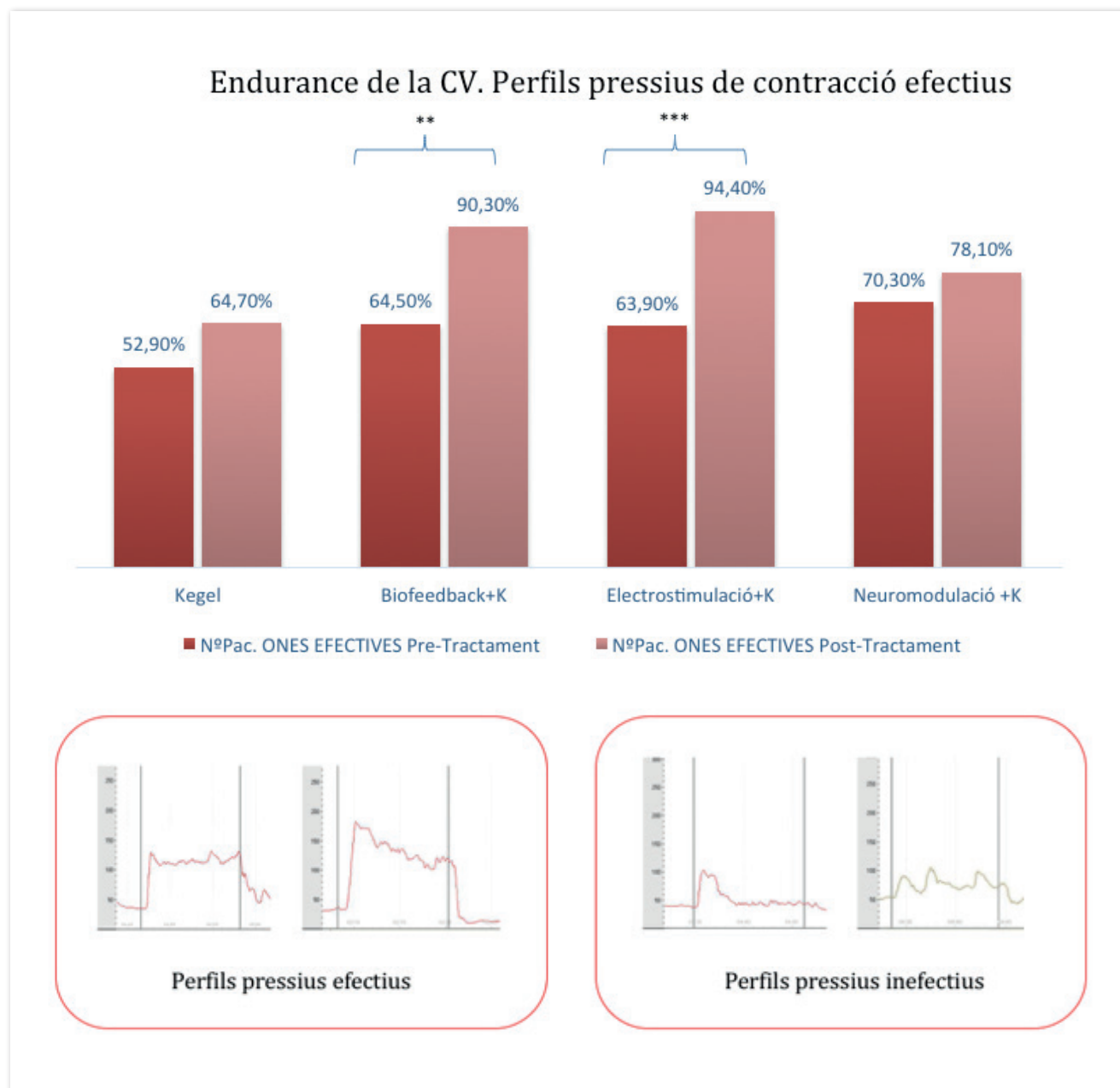


Figura 95. Número de pacients amb ones efectives abans i després de quatre tractaments.

12.4. Reflex rectoanal inhibitori

S'observà una disminució estadísticament significativa entre els volums mínims necessaris pre i post-tractament per iniciar el reflex en el grup tractat amb NM+K, de tal manera que abans del tractament la mitjana de volum necessari era de $19,41 \pm 6,48$ i després del tractament de $16,67 \pm 5,95$ ($p < 0,05$). En la resta de grups no s'observaren diferències estadísticament significatives.

13. Canvis en les vies eferents. Latència terminal del nervi púdic

S'avaluaren i compararen els paràmetres latència, amplitud, duració i àrea sota la corba de per a cada nervi púdic avaluat en els pacients, entre la visita 1 pre-tractament i la visita 5 post-tractament.

Els pacients tractats amb NM+K mostraren temps de latència esquerra més curts ($2,26\pm 0,37$ pre-tractament i $1,98\pm 0,49$ post-tractament), amb diferències que s'acostaven a la significació estadística ($p=0,08$). A la resta de tractaments no es trobaren diferències amb significació.

14. Impacte sobre la fisiologia. Aspectes sensorials

S'avaluaren els llindars sensorials de la primera percepció, la primera percepció de tenesme, el primer desig de defecar, i la sensació d'urgència defecatòria, expressat en volums mínims de distensió rectal necessaris per produir aquestes percepcions en les pacients, pre i post-tractament.

Es va observar una disminució del llindar de la primera percepció per als grups de pacients tractats amb BF+K, ES+K i NM+K, estadísticament significativa; i una disminució per als llindars de primer desig de defecar i urgència defecatòria per als pacients tractats amb K. El conjunt de dades poden observar-se a les figures 96, 97, 98, 99.

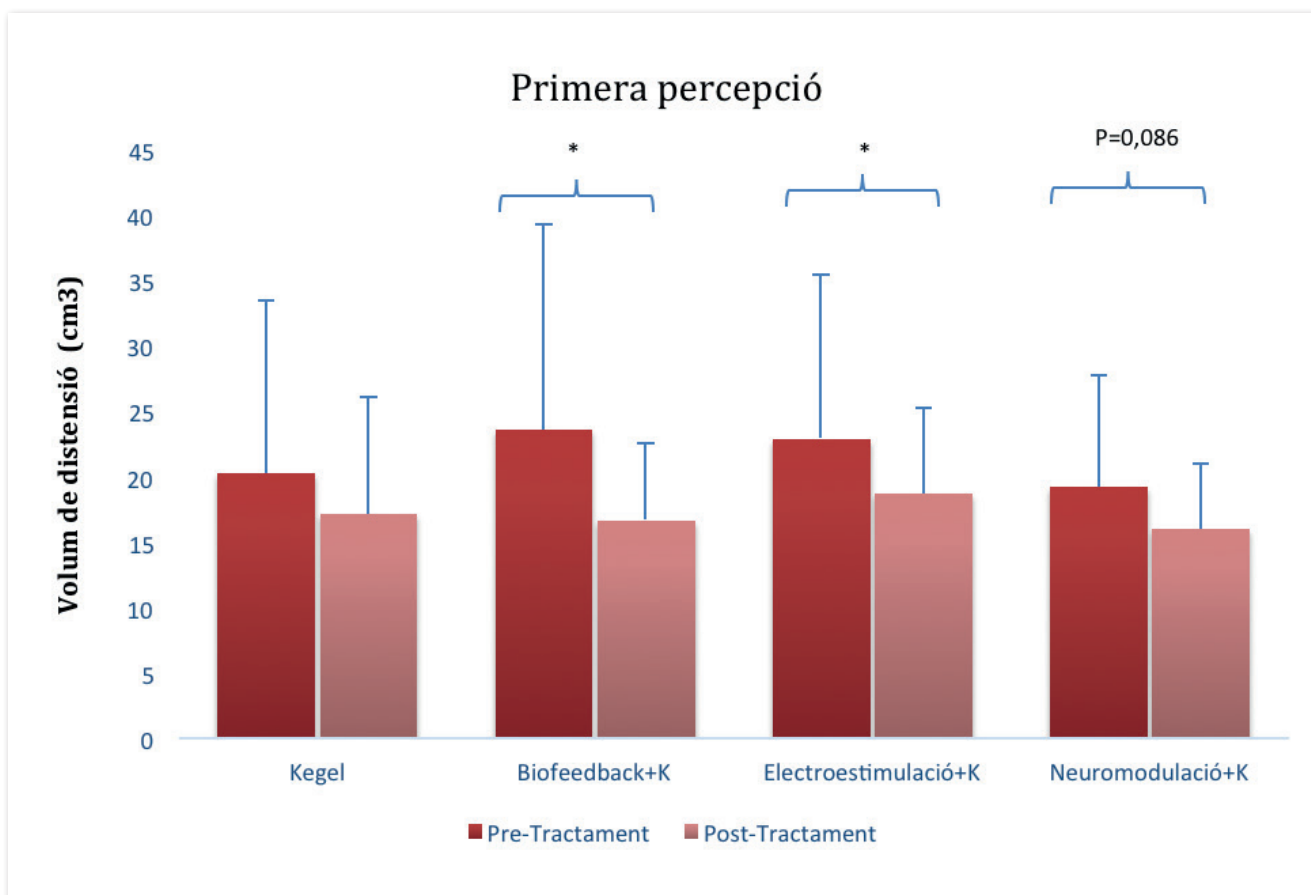


Figura 96. Primera percepció en resposta a la distensió rectal

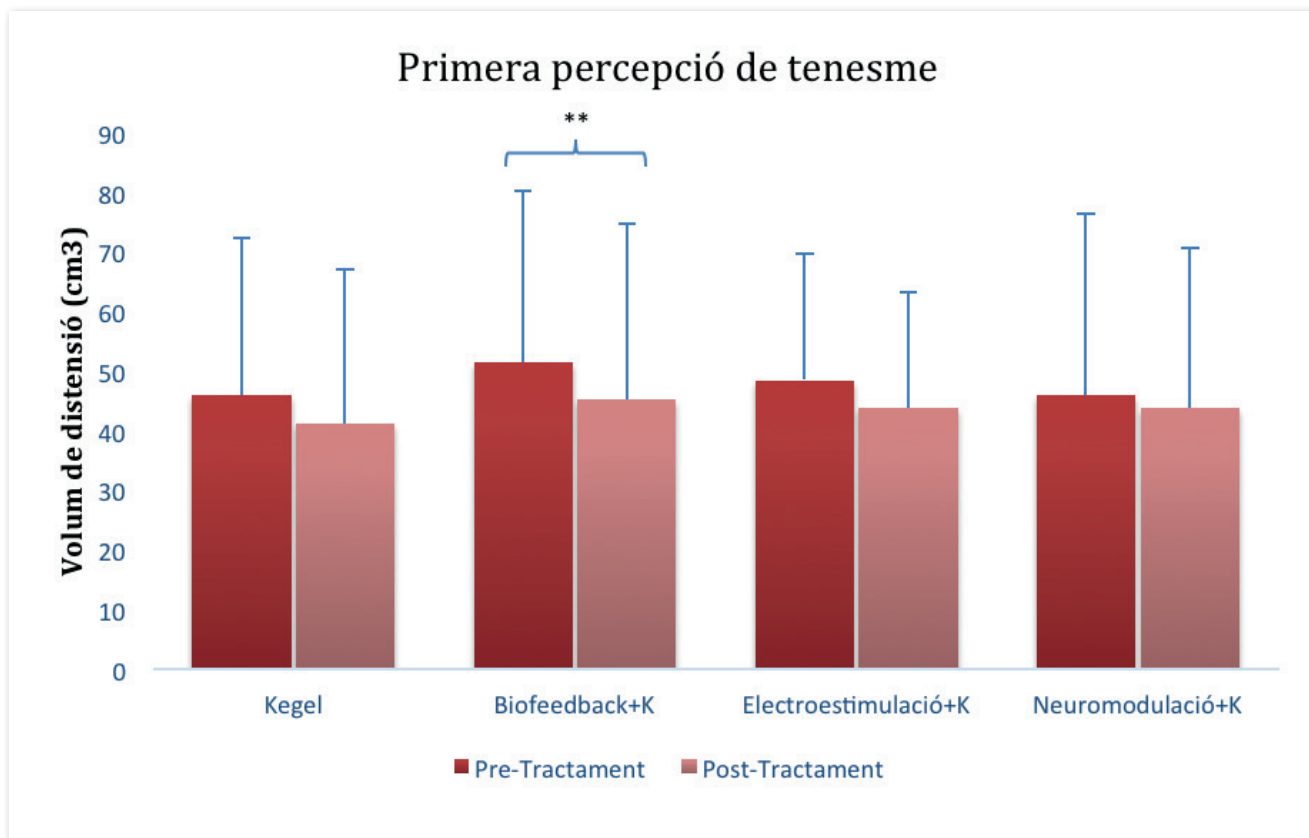


Figura 97. Primera percepció de tenesme en resposta a la distensió rectal

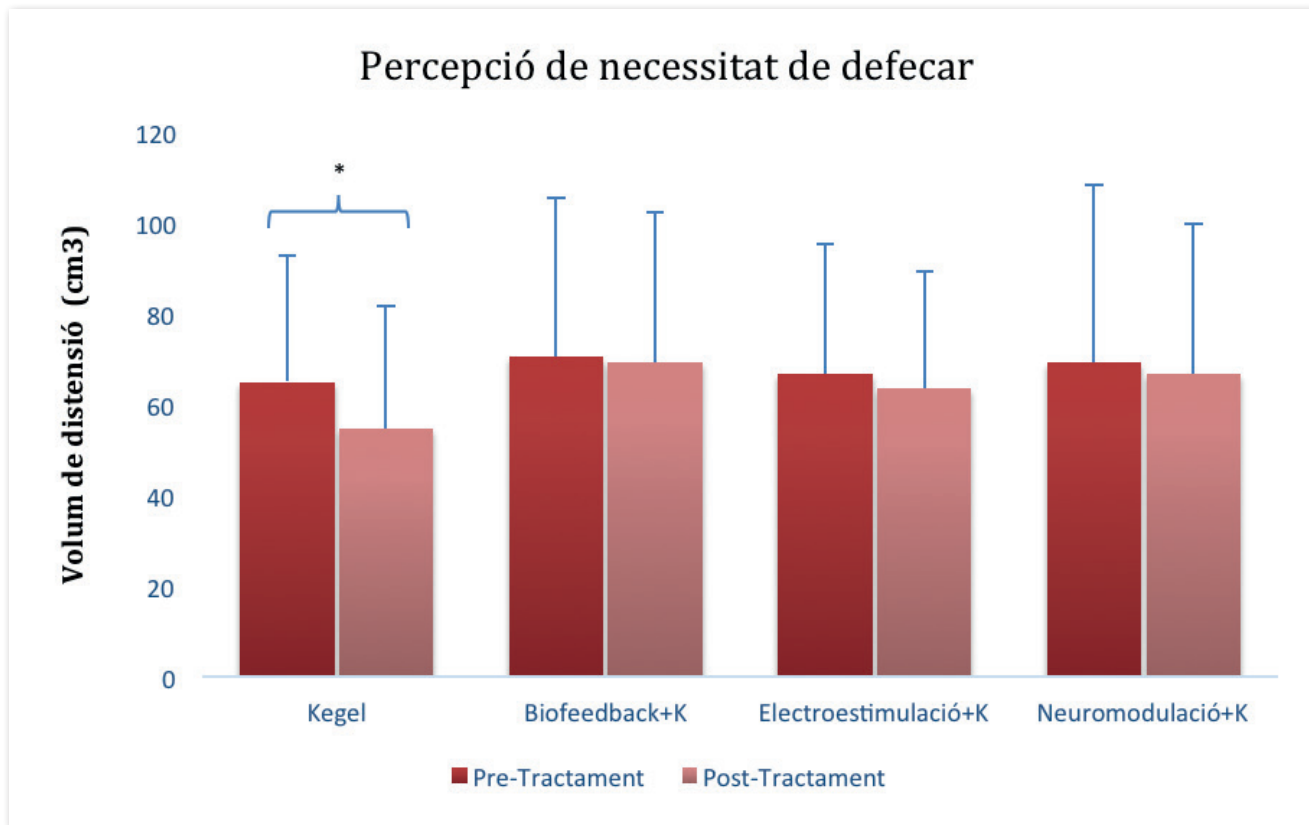


Figura 98. Primer desig de defecar en resposta a la distensió rectal

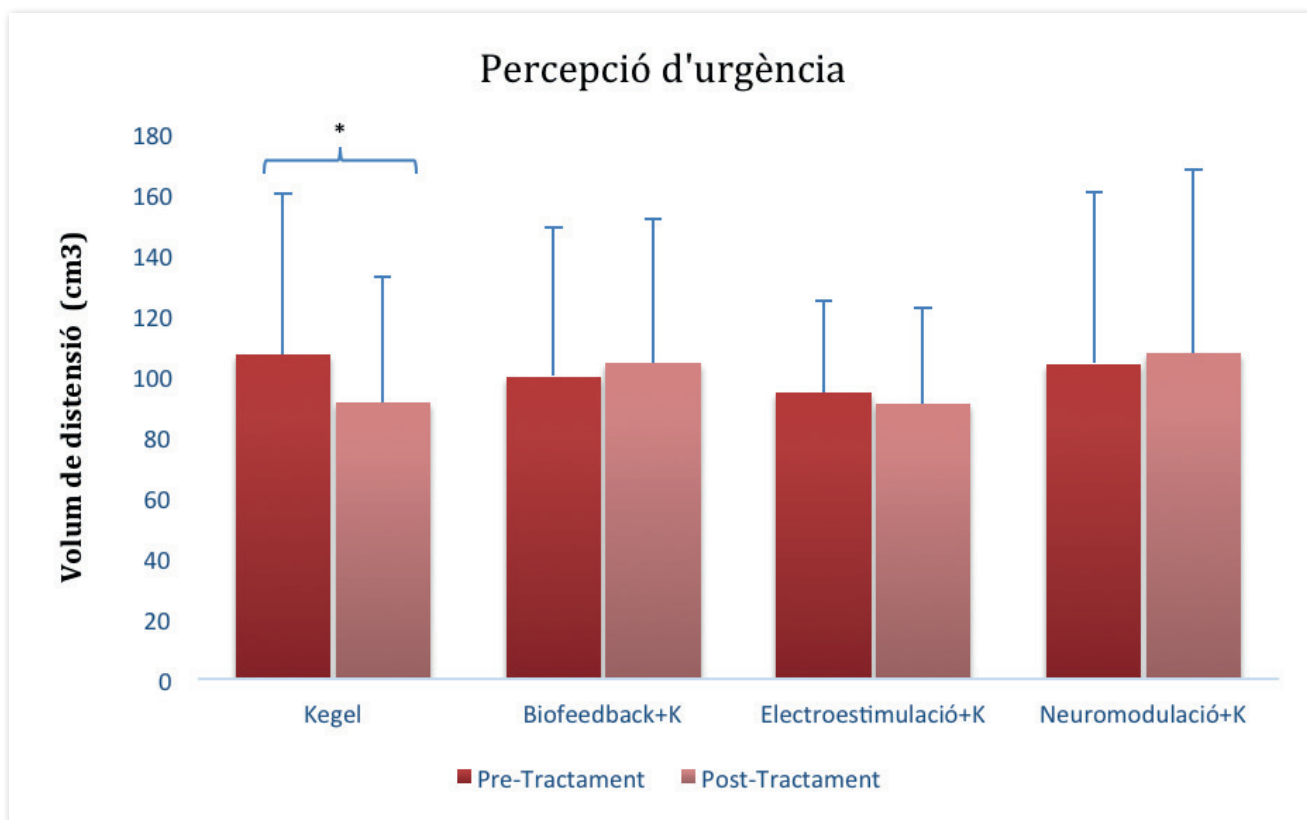


Figura 99. Urgència defecatòria en resposta a la distensió rectal.

15. Canvis en les vies aferents. Potencials evocats sensorials

Els ASEP i RSEP avaluats a tots els pacients pre-tractament i post-tractament van ser comparats.

ASEP

Es trobaren diferències estadísticament significatives en el pic p1 dels pacients tractats amb ES+K, sent de $81,14 \pm 12,21$ ms pre-tractament i de $70,86 \pm 11,65$ ms post-tractament ($p=0,046$).

RSEP

Els pacients tractats amb K mostraren amplituds més grans en el component p1n1 ($0,62 \pm 0,46$ pre-tractament i $2,14 \pm 1,04$, post-tractament; $p=0,005$).

Els pacients tractats amb BF+K una disminució del component n1p2 ($4,98 \pm 2$ pre-tractament i $3,35 \pm 1,73$, post-tractament; $p=0,003$).

De la mateixa manera, els que van ser tractats amb NM+K mostraren amplituds menors en els components n1p2 ($6,31 \pm 3,75$, pre-tractament i $2,58 \pm 1,23$, post-tractament; $p=0,046$) i p2n2 ($2,85 \pm 1,63$, pre-tractament i $1,78 \pm 1,35$, post-tractament; $p=0,046$).

16. Canvis en la consistència fecal

La consistència fecal va ser avaluada al llarg de tot el seguiment del tractament. El número de pacients amb femtes molt toves o líquides (Bristol 6 o 7) va disminuir en el grup de pacients tractats amb NM+K, sent aquestes diferències estadísticament significatives. Els resultats poden observar-se a la taula 30.

Taula 30. Canvis en la consistència fecal. Número de pacients amb consistència Bristol >5.

	Pacients amb B>5 Pre-tractament	Pacients amb B>5 Post-tractament	p
K	18,9%	24,3%	ns
BF+K	11,5%	8,3%	ns
ES+K	23,1%	10,3%	ns
NM+K	32,5%	7,5%	0,016

17. Severitat clínica de la incontinència fecal

La severitat clínica avaluada amb les escales de Cleveland i de St. Mark's va mostrar una disminució d'aquesta després de cada tractament, especialment als pacients tractats amb BF+K, ES+K i NM+K. Aquestes diferències són estadísticament significatives.

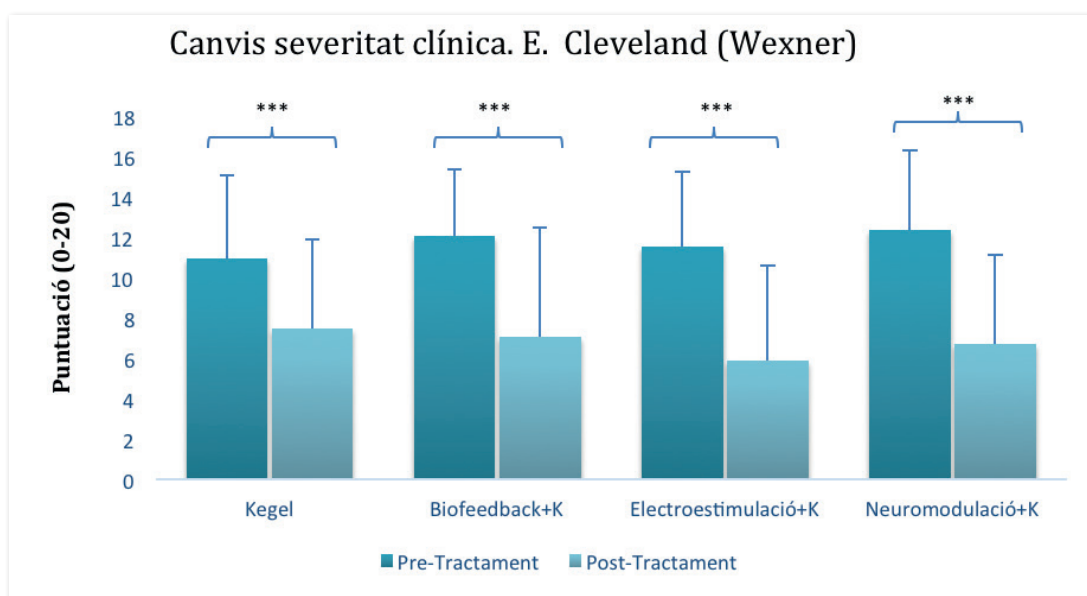


Figura 100. Diferències en la severitat clínica mesurada amb l'escala de Cleveland en cada grup.

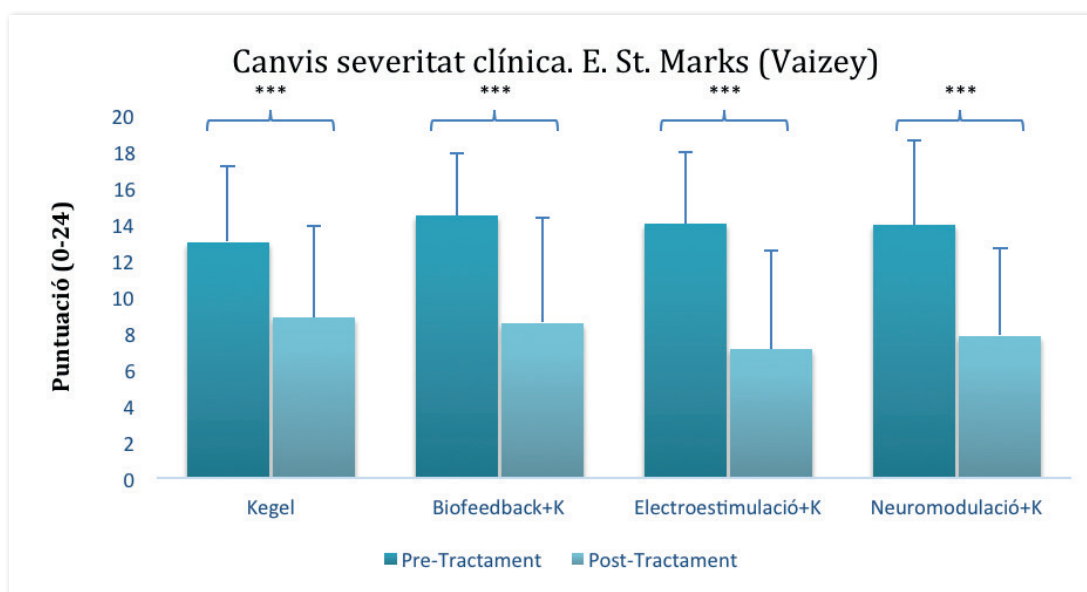


Figura 101. Diferències en la severitat clínica mesurada amb l'escala de St. Mark's en cada grup.

S'avaluaren si les diferències entre grups eren significatives. Una anàlisi post hoc va rebutjar aquesta hipòtesi.

18. Severitat clínica de la incontinència urinària

Es va avaluar la severitat clínica de la IU amb l'escala ICIQ en aquelles pacients que en presentaven, abans i després dels tractaments. Els pacients tractats amb K, ES+K i NM+K mostraven una disminució estadísticament significativa als tres mesos post-tractament. A la taula 9 estan representades les dades pre i post de cada tractament.

Taula 31. Mitjanes dels índexs de l'escala ICIQ en les pacients amb IU abans i després del tractament.

	n	Pre-Tractament	DS	Post-Tractament	DS	p
K	17	11,5	5,61	8,3	6,48	0,023
BF+K	13	14,23	5,64	12,62	6,33	ns
ES+K	15	9,12	4,49	6,41	5,83	0,058
NM+K	17	10,14	5,17	7,36	5,76	0,034

19. Qualitat de Vida

19.1. Qualitat de vida específica per a la incontinència fecal

La qualitat de vida específica per a la IF va ser mesurada amb l'escala FIQL en les seves quatre dimensions: estil de vida, depressió, afrontament i sentiments de vergonya. Després de tres mesos amb tractament tots els pacients de les quatre branques de tractament experimentaren una recuperació considerable de la QoL, amb diferències estadísticament significatives, especialment en les subescales d'afrontament i sentiments de vergonya (veure figures 102, 103, 104 i 105). Una anàlisi post hoc posterior mostra que les diferències entre els grups no eren significatives.

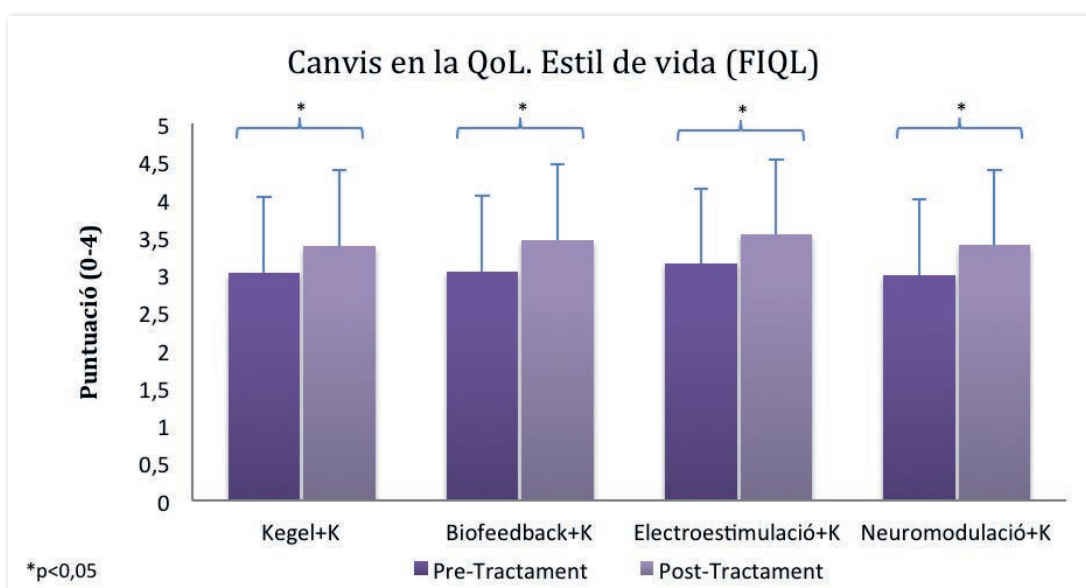


Figura 102. Diferències pre i post en cada tractament en la subescala "Estil de vida" del qüestionari FIQL.

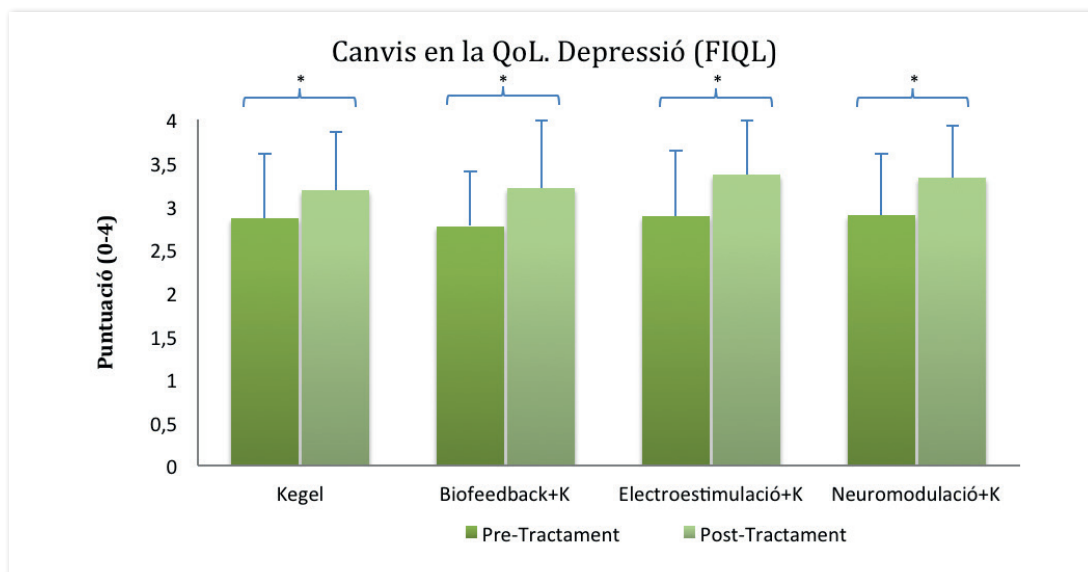


Figura 103. Diferències pre i post en cada tractament en la subescala "Depressió" del qüestionari FIQL.

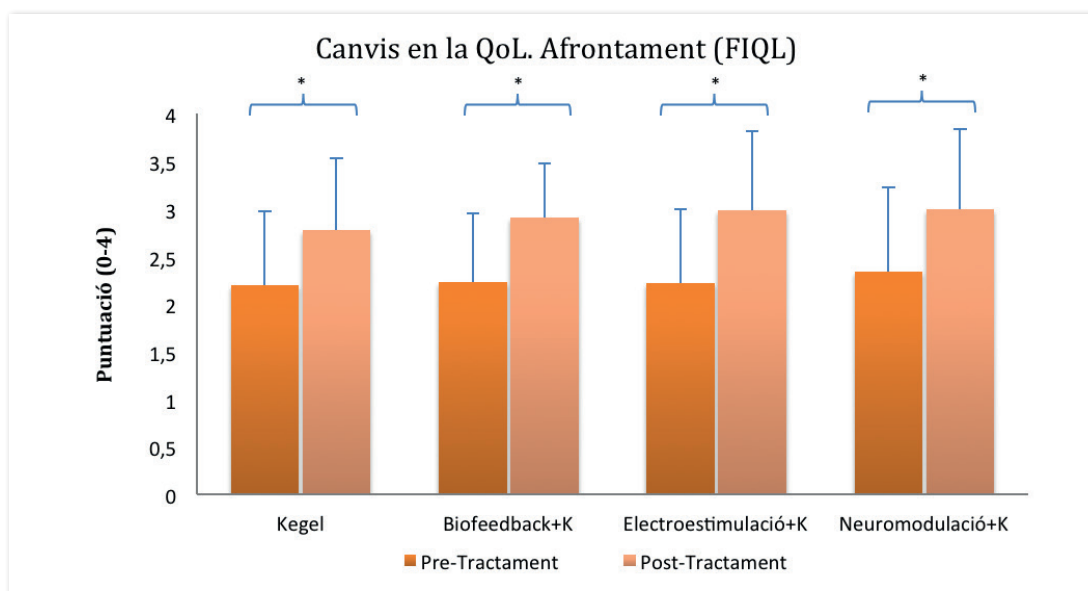


Figura 104. Diferències pre i post en cada tractament en la subescala "Afrontament" del qüestionari FIQL.

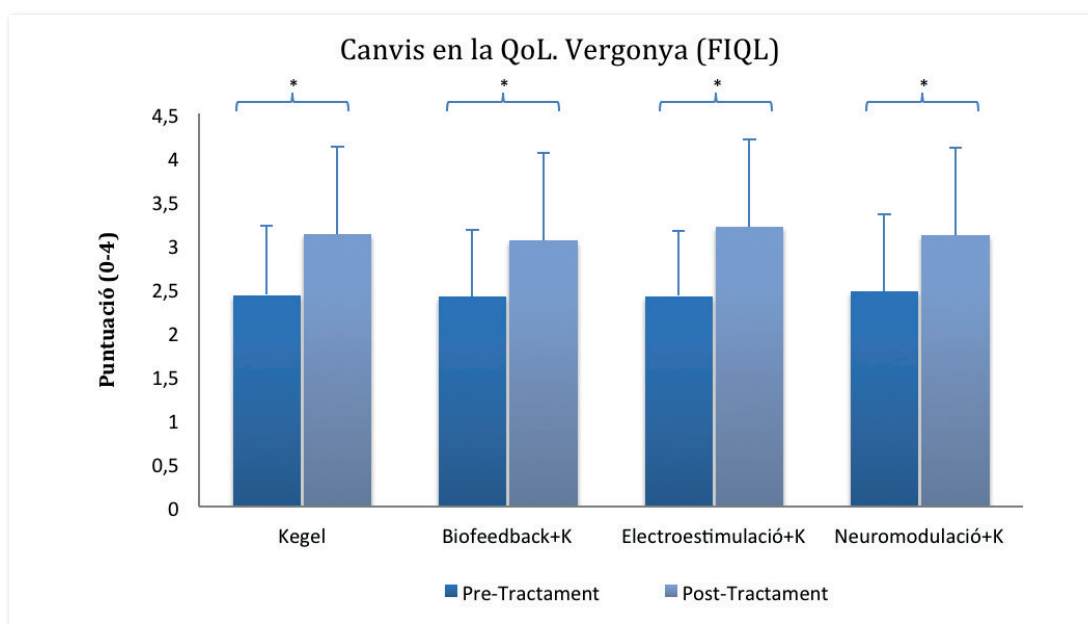


Figura 105. Diferències pre i post en cada tractament en la subescala "Vergonya" del qüestionari FIQL.

19.2. Qualitat de vida relacionada amb l'estat de salut

Totes les àrees del qüestionari EQ5D varen ser re-avaluades al final dels tractaments. No s'observaren diferències estadísticament significatives en cap de les seves dimensions en cap tractament excepte en la ES+K. Els pacients tractats amb ES empitjoraven lleument després del tractament en l'àrea de la mobilitat (tinc alguns problemes 3,7%, no tinc cap problema 96,3, pre-tractament vs. 10,3%, 89,7% respectivament, post-tractament) . Per contra, els pacients tractats amb ES+K milloraven en la percepció de salut amb l'escala visual analògica del mateix qüestionari EQ5D (61,56 pre-tractament vs 68,31 post tractament; $p=0,046$).

Transformant les dades qualitatives a índexs numèrics, existien millores significatives entre els grups BF+K i ES+K a l'acabar el tractament respecte l'inici ($0,58\pm 0,26$ vs $0,683\pm 0,307$, i $0,665\pm 0,22$ vs $0,80\pm 0,225$ i per als grups BF+K i ES+K, respectivament, [$p<0,035$ i $p<0,008$]). Fent comparacions en parelles de tractament es van trobar diferències significatives entre els grups Kegel i ES ($p<0,0003$). Les comparacions entre la resta de parelles no eren significatives (veure taula 32).

Taula 32. Efecte dels tractaments sobre la QoL general avaluada amb l'EQ5D (índex numèric VAS).

	Pre-Tractament	DS	Post-Tractament	DS	p
K	0,657	0,23	0,612	0,26	ns
BF+K	0,588	0,26	0,683	0,30	0,035
ES+K	0,665	0,22	0,80	0,22	0,008
NM+K	0,690	0,25	0,670	0,30	ns

19.3. Resum de les diferències sobre la fisiologia, la severitat clínica i la qualitat de vida entre els tractaments

A mode de resum, he recollit tots els resultats de les quatre branques d'intervenció corresponents a les comparacions entre els períodes pre-tractament i post-tractament per tal de simplificar la interpretació dels mateixos.

A nivell motor, els pacients tractats amb Kegel van ser els que van mostrar el menor efecte, mínim en la PBM i no significatiu en quant a la PCVM. BF+K, ES+K i NM+K mostraven canvis importants en la PCVM, amb els dos primers també sobre l'endurance, i la NM+K amb efectes sobre la neurofisiologia.

A nivell sensorial, l'efecte en general va ser molt menor comparat amb els efectes motors. Els canvis van ser especialment rellevants en la primera percepció rectal

Quant a la severitat clínica tots els tractaments van millorar els símptomes de les pacients, especialment BF+K, ES+K i NM+K. Els símptomes d'IU van millorar de forma important a les pacients tractades amb Kegel i NM+K, i en menor mesura, amb les de la branca ES+K.

La QoL mesura amb l'escala FIQL va millorar amb els quatre tractaments, especialment en les subescales d'"afrontament" i "vergonya", i sobretot en les pacients tractades amb BF+K i ES+K.

Respecte a la QoL relacionada amb l'estat general de salut, mesurada pel qüestionari EQ5D, avaluada categòricament, només es detectaren canvis estadísticament significatius en la percepció de salut de les pacients tractades amb ES+K ($61,56 \pm 21,45$ pretractament vs. $68,11 \pm 15,56$, post-tractament, $p=0,046$), i en la dimensió de mobilitat en el mateix grup de pacients, però en aquest darrer cas a pitjor ("No tinc problemes en la mobilitat" $89,7\%$ pre-tractament vs. $69,20\%$ post-tractament).

En reduir a un índex numèric el global de les categories de l'EQ5D, es mostraren diferències significatives per a les pacients tractades amb BF+K i ES+K. Veure taula 32.

Taula 33. Resum de l'efecte dels tractaments sobre els aspectes motors.

Aspectes Motors ^a								
Tractament	Manometria anorectal					PNTML		
	Pressions màximes		Endurance			Reflex		
	PBM	PCVM	CV 1 minut	DCVM	Canvi perfil	RRIA	Latència E	Latència D
<i>Kegel</i>	+	-	-	+	-		-	-
<i>BF+K</i>	-	++++	++++	++++	+++		-	-
<i>ES+K</i>	+	+++	+++	+++	++++		-	-
<i>NM+K</i>	-	+++	+++	+++	+	↓ lliendar d'inici	++	-

Taula 34. Resum de l'efecte dels tractaments sobre els aspectes sensorials.

Aspectes Sensorials ^a								
Tractament	Manometria anorectal				SEP			
					Anal		Rectal	
	1a percepció	1r tenesme	Desig	Urgència	Latència	Amplituds	Latència	Amplituds
<i>Kegel</i>	-	-	+	+	-	-	-	+
<i>BF+K</i>	+++	+	-	-	-	-	-	disminució
<i>ES+K</i>	++	-	-	-	+	-	-	-
<i>NM+K</i>	+	-	-	-	-	-	-	disminució

Taula 35. Resum de l'efecte dels tractaments sobre la clínica i la qualitat de vida.

Tractament	Clínica ^a			Qualitat de vida ^a				
	Severitat Clínica		Bristol	FIQL				EQ5D
	Cleveland/St. Marks	ICIQ		Estil Vida	Afrontament	Depressió	Vergonya	
<i>Kegel</i>	++	+++	-	+	++	+	++	-
<i>BF+K</i>	+++	-	-	+	+++	+	++	+
<i>ES+K</i>	+++	++	-	+	+++	+	+++	+
<i>NM+K</i>	+++	+++	progressa a 4	+	++	+	++	-

^aTotes les valoracions de les taules són qualitatives, basades en els resultats quantitius anteriorment mostrats, amb l'objectiu de facilitar la seva interpretació.

20. Resposta als tractaments

20.1. Diferències entre pacients responedores/no responedores pretractament

20.1.1. Reducció de més d'un 50% en l'escala de Cleveland

Es van subdividir les pacients en responedores al tractament i en no responedores, sent responedores aquelles que havien experimentat una reducció en l'escala de Cleveland del 50% de la puntuació o més, criteri ja utilitzat per altres investigadors³²⁶. Cal destacar que el concepte responedor que hem utilitzat en aquest estudi suposa, a la pràctica clínica, la curació de la pacient ja que tal com hem descrit en les taules anteriors la millora en els paràmetres fisiològics es generalitzada. A la taula 31 consten el resultats. Les diferències de responedores i no responedores entre tractaments no eren significatives.

Taula 36. Percentatge de pacients que responien als tractaments d'acord amb una reducció del 50% de la severitat clínica.

	Responedores	No responedores
K	31,6%	68,4%
BF+K	42,9%	57,1%
ES+K	42,9%	57,1%
NM+K	31%	69%

Es van comparar les responedores i les no responedores de cada grup amb diverses variables: edat, lesió màxima a l'EAI, a l'EAE, lesió (si/no) al puborectal a l'EAI o al EAE, longitud del canal anal, variables fisiològiques (PCVM, PBM, perfil pressius), temps d'evolució, i tots els paràmetres neurofisiològics (PNTML i SEP); no es trobaren diferències estadísticament significatives.

20.1.2. Reducció a <9 a l'escala de Cleveland post-tractament (en les pacients que pre-tractament puntuaven ≥9)

En un estudi previ vam demostrar que una puntuació ≤9 a l'escala de Cleveland no té un impacte significatiu sobre la QoL de les pacients²⁰⁰. Per tant vam determinar també com a responedores les pacients que havien puntuat ≤9 a l'escala de Cleveland postractament (que pre-tractament puntuaven ≥9).

Taula 37. Percentatge de pacients que responien als tractaments segons el criteri de disminució a Cleveland ≤9 postractament (per sota del llindar d'impacte a la qualitat de vida).

	Responedores (CI<9)	No responedores (CI≥9)
K	38,5%	61,5%
BF+K	46,7%	53,3%
ES+K	65,6%	34,4%
NM+K	56,3%	43,8%

Cal destacar que utilitzant aquest criteri els millors resultats corresponen a la ES+K (65,6% de pacients responedores) i al NM+K (56,3% de pacients responedores. D'acord amb aquest criteri també vam

comparar les responedores i les no responedores de cada grup amb les mateixes variables. A la taula 38 es mostren els paràmetres de responedores i no responedores on vam trobar diferències significatives segons el criteri de responedores <9 a la escala de Cleveland..

Taula 38. Diferències en paràmetres estructurals i neurofisiològics entre les pacients responedores i no responedores als tractaments.

Estructurals	Kegel			BF	
	R	NR	p	R	NR
Longitud canal anal	3,06cm	2,96cm	ns	3,21cm	3,04cm
Sense lesió esfinteriana	37,5%	62,5%	ns	0%	100%
Amb prolapse òrgans pelvians (Baden Walker +)	41,7%	58,3%	ns	44,4%	55,6%
Neurofisiològiques					
PNMTL D	2,8±0,28 s	2,13±0,38s	ns	2,3±0,35s	1,8±0,14s
Durada D	7,75±2,05s	7,03±1,69	ns	5,75±0,21s	7,87±1,18

La resta de paràmetres estructurals, fisiològics i neurofisiològics no diferien entre les pacients responedores i no responedores de cada tractament.

Globalment, sense trobar diferències significatives entre tractaments, de les pacients amb hipersensibilitat rectal, només respondre a alguna de les terapèutiques el 20% (p=0,044). Quant al tipus d'IF, si era d'urgència, passiva, o ambdues, només un 29,4% dels pacients amb IF passiva van respondre a algun dels tractaments, comparat amb el 66,7% de pacients que tenien IF d'urgència sí que ho feien, i un 53,8% dels que tenien ambdós tipus d'IF també milloraven per sota de Cleveland 9 (p=0,048). Comparant només els pacients amb IF d'urgència amb els d'IF passiva les diferències també eren significatives (p=0,017).

20.2. Diferències entre pacients responedores/no responedores postractament

20.2.1. Criteri: reducció d'un 50% o més a l'escala de Cleveland

Valorant paràmetres fisiològics (PBM, PCVM, perfil pressiu, Bristol i variables neurofisiològiques) després de rebre el tractament, per establir quins paràmetres funcionals podien explicar els canvis observats entre els tractaments, no vam trobar diferències estadísticament significatives.

20.2.2. Criteri: reducció a <9 a l'escala de Cleveland post-tractament (que pre-tractament puntuaven ≥9)

Utilitzant el criteri del punt de tall Cleveland<9 com a pacient responedora, tampoc no es trobaren diferències significatives entre responedores i no responedores dins de cada grup, però globalment (sense tenir en compte el grup de tractament) les pacients responedores mostraven amplituds i àrees sota la corba del potencial d'acció de la PNTML esquerra menors que les que no havien respòs (474,24±576,28 vs 612,75±273,45, i 118±131 vs 134±65, p=0,05 i 0,035, respectivament).

ES			NM			
p	R	NR	p	R	NR	p
ns	2,92cm	3,06cm	ns	2,92cm	2,77cm	0,026
0,022	50%	50%	ns	63,6%	36,4%	ns
ns	58,8%	41,2%	ns	87,5%	12,5%	0,001
0,019	2,21±0,42	2,13±0,33	ns	Número insuficient casos		
0,044	7,9±3,32	6,83±1,13	ns	Número insuficient casos		

Vam estudiar l'impacte que havia tingut la consistència fecal en la resposta als tractaments en general. Com hem comentat anteriorment, vam considerar femtes excessivament toves les Bristol 6 i 7. De les pacients que es mantenien amb aquest tipus de consistència fecal al llarg de tot el període d'intervenció fins a la visita post-tractament, només un 26,7% van respondre. Per contra, de les pacients amb Bristol inferior (5 o menys) havien respost un 56% ($p=0,05$), el que suggereix que aquest aspecte es molt rellevant en el maneig de les pacients amb IF.

21. Persistència de l'efecte dels tractaments

A la darrera visita (V6) s'avaluà la persistència de l'efecte dels tractaments després de realitzar únicament Kegel durant tres mesos com a tractament basal de manteniment. S'avaluà de nou la severitat i les de qualitat de vida amb les escales de Cleveland, Vaizey, FIQL i EQ5D. Totes les pacients milloraren encara més la severitat clínica mesurada amb l'escala de St. Mark's a la V6, però les diferències durant el període de seguiment només van ser significatives per al grup BF+K. Avaluat amb l'escala de Cleveland es corroboren aquests resultats, també amb significança estadística només per al grup BF+K, tret que els pacients tractats amb Kegel des de l'inici de l'estudi empitjoren lleument durant el darrer període de seguiment (ns). La QoL continua millorant en totes les pacients a partir de la V5, un cop finalitzat el tractament assignat, i realitzant tant sols el tractament basal (Kegel), tret de les que havien estat tractades amb NM+K; només es va trobar significació estadística, però, per a la subescala "depressió" a les branques Kegel i ES+K ($p=0,032$ i $p=0,045$, respectivament), per a l'escala "vergonya" al grup tractat amb BF+K ($p=0,005$), i a la subescala "estil de vida per al grup tractat amb ES+K ($p=0,035$). A efectes de facilitar la interpretació dels resultats he fet la mitjana les quatre subescales del qüestionari FIQL, resultant en una sola escala amb un rang de 0-4.

Els resultats es mostren a la figura 106.

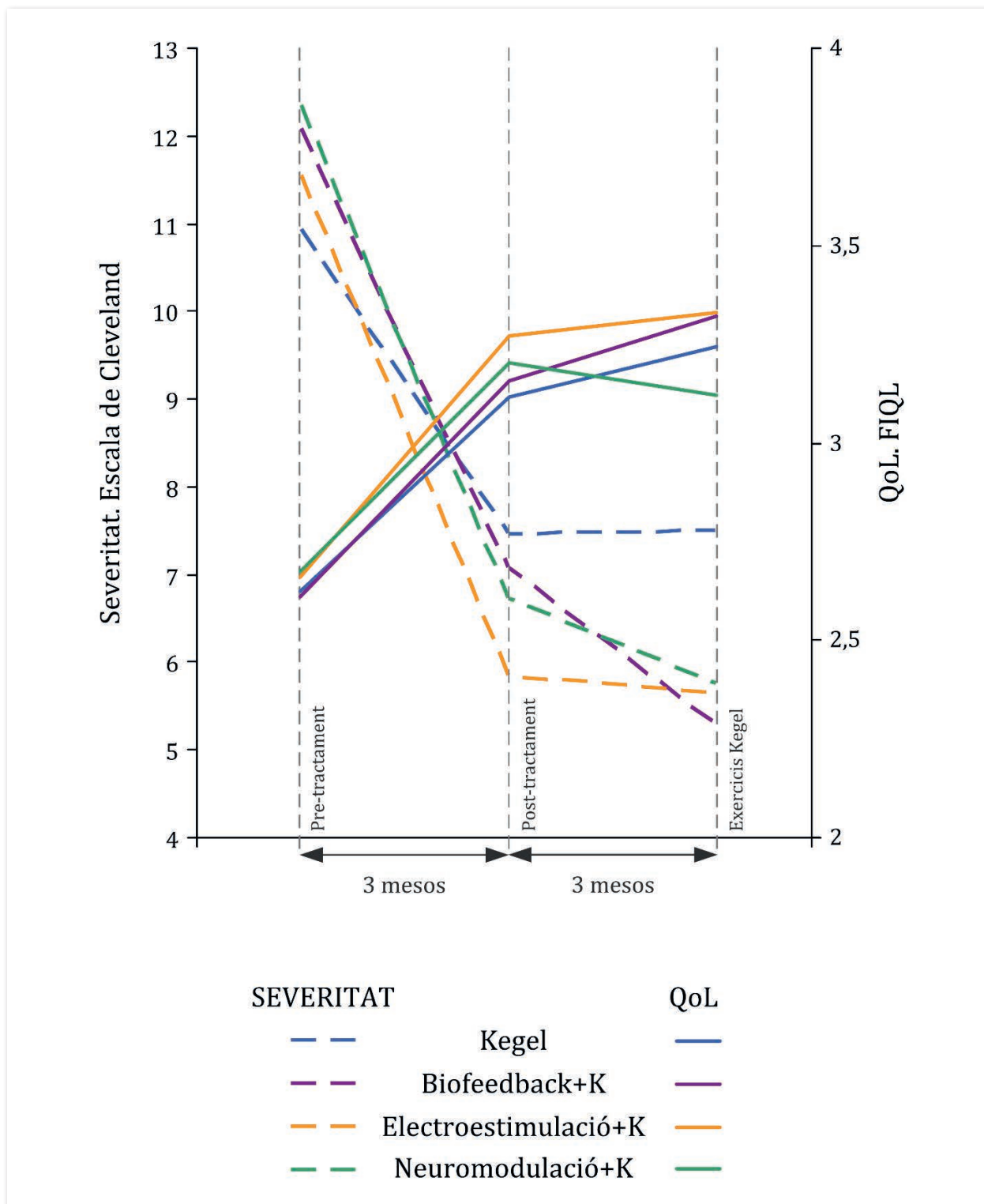


Figura 106. Evolució de la severitat clínica (Cleveland) i la QoL pre-tractament i post-tractament immediat i als tres mesos només amb exercicis de Kegel.

DISCUSSIÓ GENERAL

DISCUSSIÓ

A continuació, i ja com a part final d'aquest treball de tesi, passaré a discutir els resultats obtinguts en els dos estudis, donant-los el valor que crec que aporten al coneixement de la fisiopatologia, la QoL i els tractaments per a la IF, i relacionant les dades i els comentaris amb el coneixement científic actual demostrat o en vies de ser demostrat, o fins hi tot, traient a la llum i exposant nous interrogants que apareixen en el transcurs de la recerca.

Estudi 1. Diferències en la fisiopatologia, severitat clínica i qualitat de vida entre homes i dones amb incontinència fecal.

En aquest estudi, la nostra principal troballa va ser que, amb la mateixa severitat clínica per a ambdós grups, la IF tenia un major impacte sobre la QoL en les dones comparada amb els homes amb la mateixa condició, amb diferències estadísticament significatives per a cada subescala individual del qüestionari FIQL (estil de vida, depressió, afrontament i vergonya) així com en el índex global de l'escala EQ5D. Addicionalment, aquestes diferències entre els dos gèneres persistien quan dividíem la mostra en dos grups, un de severitat baixa amb Cleveland <9, i un segon d'alta severitat, Cleveland ≥9. Aquest punt de tall en l'escala de severitat de Cleveland es va suggerir com a punt per discriminar a partir d'on la IF comença a afectar de forma important la QoL basada en estudis previs amb participació d'investigadors del nostre grup^{200,327}.

Una altra troballa va ser que la fisiopatologia de la IF diferia de forma significativa entre homes i dones, malgrat no existien diferències estadísticament significatives entre les escales de Cleveland i de St. Mark's, és a dir la severitat dels símptomes era similars,

Els resultats obtinguts suggereixen, sent la resta de factors igual, que el gènere del pacient té un impacte més gran en la QoL que la severitat, l'edat i el fet de patir algun trastorn de l'estat d'ànim. De fet, es va calcular que eren necessaris més de quatre punts addicionals en l'escala de Cleveland per igualar l'efecte produït sobre l'escala FIQL pel fet de ser dona. Els nostres resultats coincideixen amb els que va trobar Alsheik et al¹², tot i que en els seu estudi les quatre subescales del qüestionari FIQL van ser agrupades en una sola, i amb els resultat publicats per Cohan³⁷, qui va trobar que el gènere masculí estava significativament associat amb una millora en les subescales d'afrontament i vergonya. Malgrat aquesta consistència entre aquests estudis, d'altres no van trobar diferències estadísticament significatives en la puntuació en les escales de QoL entre els dos gèneres³²⁸, o fins hi tot informaven d'un efecte invers, de millor QoL associada amb ser dona³⁶.

Les diferències en l'impacte sobre la QoL de les dones versus els homes podrien ser explicades per diferents expectatives socials relacionades amb el gènere; en aquest sentit una major importància en la imatge corporal i física ha estat tradicionalment associada al sexe femení. Una dona amb IF pot experimentar una dissonància amb aquesta imatge esperada o estereotipus, la qual cosa pot fer-la més propensa a la depressió o fins hi tot a l'aïllament social. Aquesta influència social podria explicar igualment les diferències trobades en altres estudis respecte a la influència del gènere sobre la QoL, on els contextos socials podrien no ser exactament els mateixos.

Les diferències en la fisiopatologia i la patogènia entre gèneres que aportem han estat corroborats per altres estudis. En general, hi ha més dones que tenen una insuficiència en la funció de l'EAE (al nostre estudi gairebé totes les dones, comparat amb tant sols un terç dels homes), mentre que la insuficiència

en la funció de l'EAI és freqüent en ambdós sexes, en proporcions més properes (al nostre estudi, tres quarts de les dones i quasi bé la meitat dels homes participants). Aquestes dades explicarien la predominança de símptomes d'IF passiva en homes i d'IF passiva i d'urgència en dones, tal com ha estat publicat per altres autors³⁴. En general la disfunció esfinteriana era menys freqüent en homes que en dones, tal com corrobora un estudi recent³²⁹.

El paper de l'exploració anorectal funcional en la IF ja ha estat extensivament discutida anteriorment³³⁰. Mentre que alguns autors han argumentat que els pacients poden ser tractats empíricament³³¹, d'altres han recomanat l'ús sistemàtic de l'ARM i l'EE per a l'avaluació objectiva de l'estructura i funció anorectal i per decidir l'estratègia terapèutica^{203,212}. La nostra opinió és que l'avaluació amb ARM i EE és essencial per aconseguir tenir una idea clara la fisiopatologia subjacent als símptomes d'IF dels pacients.

Quant a la consistència fecal, gairebé la meitat dels pacients del nostre estudi presentaven una tendència a la diarrea, reflectida per puntuacions en l'escala de Bristol de 5 i 6; alguns d'aquests pacients patien importants malalties gastrointestinals que cursen típicament amb diarrea, especialment la síndrome del budell irritable (18,6% de les dones i 9,7% dels homes en el nostre estudi). La consistència fecal, la qual no és registrada de forma sistemàtica en la pràctica clínica rutinària, és un aspecte clau en el maneig dels pacients amb IF i el nostre estudi suggereix que es un factor a estudiar sistemàticament en aquests pacients.

Tal com esperàvem, la severitat clínica correlacionava negativament amb la QoL, tant l'escala de Cleveland com la de St. Mark's, donant resultats molt similars. Les dimensions del qüestionari FIQL amb pitjor puntuació van ser les d'afrontament i vergonya, la qual cosa suggereix que la vergonya és un sentiment freqüent i intensament arrelat en les persones amb IF, i les quals porten a terme grans esforços en generar estratègies per evitar els escapaments; aquestes estratègies, en alguns pacients, arriben a comportar l'aïllament social. Tot i que la fisiopatologia i la patogènesi entre els dos gèneres era significativament diferent, la severitat clínica era homogènia entre els dos grups.

L'alta correlació entre les escales de Cleveland i de St. Mark's ($r=0,92$) suggereix que la segona no afegeix informació rellevant respecte la primera, des d'un punt de vista global. Malgrat tot, considerem que l'escala de St. Mark's, tot i que quantitativament es força similar a la de Cleveland, té una dimensió qualitativa addicional en registrar si la pacient pot diferir la defecació fins a 15 minuts. En la nostra opinió, aquest fet reforça la idea de la necessitat d'avaluar de forma rutinària la QoL als pacients amb IF, les vides dels quals es veuen condicionades pels seus esforços per evitar la incontinència: hi ha pacients amb una severitat clínica lleu pel fet que informen de pocs escapaments però a expenses de tenir una vida social enormement restringida, causada en gran mesura per la incapacitat de poder diferir la defecació. Les escales de severitat clínica, doncs, no poden explicar tota la realitat clínica de la IF en aquestes pacients.

Una de limitacions del nostre estudi va ser que disposàvem de menys participants homes que dones, fet molt probablement degut a que ells mostren menys proclius a consultar per aquests problemes, i que la prevalença es inferior tal com he mencionat abans^{11,18}.

El nostre estudi mostra clarament que la severitat clínica és tan sols un aspecte de la IF. Inclús si la severitat és moderada o lleu, és molt probable que impacti severament la QoL, sent les dones especialment proclius a estar greument afectades per aquesta condició. El maneig de la IF pot ser força complex; considerar els aspectes relacionats amb la QoL hauria de ser quelcom essencial en la pràctica clínica, doncs a diferència d'altres condicions o malalties, on l'afectació pot ser centrar-se més en la funcionalitat o en el malestar físic, la QoL és l'àrea clau que queda clarament afectada en els pacients amb IF.

Estudi 2. Estudi de l'eficàcia dels tractaments per la incontinença fecal en les dones adultes residents a la comunitat: avaluació de l'eficàcia individual sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat cortical cerebral, l'impacte en la severitat clínica i en la qualitat de vida.

Subestudi 1: fisiopatologia, severitat clínica i impacte a la qualitat de vida", en coherència amb el subtítol del subestudi 2 que apareixerà més endavant.

Factors de risc i fisiopatologia

Els factors obstètrics han estat tradicionalment associats a la IF en les dones. Els anys 70 i 80, des d'una òptica que posava el focus en la neuropatia motora com a principal mecanisme fisiopatològic^{68,110,208}, s'atribuïa a aquest fet la debilitat de la musculatura de l'EAE i del puborectal que s'objectivava en les pacients amb IF, en les quals determinats factors obstètrics podien causar el dany neurològic observat. Amb la irrupció de l'EE a principis dels anys 90, l'èmfasi es va centrar més en el dany muscular dels esfínters anals i del puborectal^{30,31}, com a explicació de la insuficiència esfinteriana en pacients amb IF, molt freqüentment associada a la episiotomia medio-lateral dreta en un gran grup d'aquestes pacients. En l'actualitat el punt de vista, per l'accés a tècniques diagnòstiques més diverses i el coneixement adquirit durant anys, és més polièdric, tenint en compte tant aspectes estructurals de la musculatura anorectal com aspectes neurofisiològics implicats per explicar la debilitat muscular subjacent als símptomes d'IF²²⁸. Com explicaré més endavant altres factors hi tenen també clarament un rol determinant, de tal manera que la insuficiència esfinteriana és tant sols un dels elements que poden estar potencialment afectats de tot un conjunt de mecanismes que són necessaris per mantenir la continència fecal i que, com s'acostuma a ser, la competència de tot el sistema depèn de la baula més dèbil del qual en forma part.

El que sembla invariable és que determinats aspectes relacionats amb el part instrumentat estan fortament associats amb símptomes d'IF que podran experimentar algunes d'aquestes dones, moment en que la menopausa, que de per sí implica una debilitat muscular general, propiciarà els primers símptomes¹⁴⁹. Al nostre estudi fisiopatològic, format per 175 dones amb IF residents a la comunitat, gairebé totes elles (un 89,8%) tenien almenys un factor relacionat amb el part que podia associar-se a la IF, sent els factors més prevalents la episiotomia, la prolongació del procés del part i l'ús de fòrceps o espàtules per afavorir el naixement. En contrast, justament aquests tres factors tan prevalents en les nostres pacients, es trobaven significativament molt més disminuïts en les VS estudiades, sent els dos grups, pacients i VS, homogenis en edat, funcionalitat, nivell sociocultural i paritat. De les VS, menys d'una quarta part referien una història de problemes obstètrics associats a la IF, sent la comparació amb les pacients estadísticament significativa ($p < 0,0001$). És clar, doncs, que en les nostres pacients la causa obstètrica era un factor patogènic determinant en la seva IF.

L'altre grup de factors que s'associen de forma important amb la IF per dany potencial a la musculatura esfinteriana i que poden causar la seva debilitat són els procediments coloproctològics. Aproximadament un terç de les nostres pacients tenien almenys un procediment coloproctològic practicat que podia associar-se a la IF, sent el més freqüent l'hemorroidectomia. De nou, tant sols dues de les VS (10,52%) havien requerit un procediment d'aquest tipus en algun moment de la seva vida.

En conjunt, aquestes dades posen èmfasi en la importància dels factors obstètrics com a principal factor de risc associat a la IF en dones, fet àmpliament publicat amb anterioritat^{30,31,139}. Darrerament, però, s'ha posat de manifest que la causa obstètrica podria estar sobredimensionada¹⁰⁷, i que el restrenyiment crònic també podria causar dany neural per tracció sobre els nervis púdics i la seva subseqüent denervació. En aquest sentit cal destacar que fins al 53,5% de les nostres pacients presenten dissinèrgia esfinteriana

amb contracció paradoxal del EE durant la maniobra defecatoria, fet que pot alterar els mecanismes de control neural tant de l'esfínter intern (per afectació del sistema simpàtic) com de la musculatura estriada (per afectació del nervis púdics)

Funció esfinteriana. Aspectes motors

Per tant, i des d'un punt de vista funcional, he pogut descriure la debilitat esfinteriana a la que m'he referit mitjançant l'ARM, i segons la qual la majoria (83,8%) de les pacients estudiades presentaven insuficiència de l'EAE, aproximadament la meitat de l'EAI, i un terç d'ambdós esfínters, i tant sols un 6,4% de les pacients amb IF no mostrava insuficiència esfinteriana. Com s'ha pogut veure al capítol de Resultats, aquests són radicalment diferents als observats en les VS. De fet, cap de les VS mostrava insuficiència dels esfínters anals i la comparació de la PBM i la PCVM entre ambdós grups és clarament diferents. En quant a l'endurance de la PCVM més d'un terç de les pacients mostrava perfils pressius mal sostinguts, suggestius d'una insuficiència de les fibres musculars tipus I o *slow twitch*. Cap de la VS mostrava aquest tipus d'alteració, el que indica la importància de la contracció voluntària màxima, però igualment, que el seu sosteniment en el temps és essencial per diferir la defecació i garantir la continència.

Corroborem doncs, que la debilitat esfinteriana, tant de l'EAE i l'EAI, i del puborectal, malgrat la mesura que tenim d'aquest múscul és indirecta (terç proximal del canal anal), constitueix un dels mecanismes fisiopatològics fonamentals en la majoria de pacients amb IF, fet que ja ha estat extensament informat en múltiples estudis^{104,232,332}.

Defectes esfinterians

Hem caracteritzat les lesions estructurals a l'EAE, EAI i puborectal mitjançant EE. La major part de les lesions observades a l'EAE es trobaven al quadrant anterior dret, la prevalença de disrupció de l'EAI era força superior al mateix quadrant i la major part de dany al múscul puborectal es trobava a la branca dreta del mateix. Aquest predomini de lesions musculars a la banda anterior dreta s'explicaria per la pràctica d'episiotomies mediolaterals durant el part per part d'obstetres dretans.

Neuropatia motora

Per avaluar la neuropatia motora com a causa explicativa de la debilitat esfinteriana vam portar a terme l'avaluació de la contracció de l'EAE en resposta a la maniobra de Valsalva i la mesura objectiva de la latència motora terminal amb PNTML, tal com he descrit a la metodologia. Més d'una quarta part de les pacients estudiades mostrava un endarreriment de la conducció nerviosa del nervi púdic esquerre i poc més d'un 5% del dret. Comparat amb les VS, tan sols una d'elles mostrava latència del nervi esquerre, el que suposaria un 5,26%. Comparant les mitjanes de temps de latència existien diferències estadísticament significatives en la latència del nervi esquerre entre les pacients i les VS. Aquestes dades indicarien que en aproximadament en un terç de les pacients estudiades amb PNTML la denervació de l'EAE i el puborectal explicaria, totalment o en part, la debilitat esfinteriana.

Quan al reflex de Valsalva, aquest era present en totes les pacients estudiades, però es trobava disminuït en un gairebé una quarta part de les pacients estudiades. Malgrat és considerada una mesura indirecta de la neuropatia dels nervis púdics, aquesta dada és molt propera a la obtinguda en la submostra de pacients estudiats amb PNTML per avaluar la integritat de les vies eferents terminals, que era d'aproximadament un terç.

Com he explicat a la introducció el factor causal pel qual en algunes pacients s'observen latències motores terminals endarrerides també pot associar-se en gran mesura a parts on hi ha hagut una dificultat important en l'expulsió i que, a conseqüència de la tracció per ajudar a l'expulsió del nadó, hi ha hagut

un estirament del nervis púdics. L'altra causa darrerament reconeguda és el dany als nervis púdics a conseqüència d'un esforç defecatori intens i continuat per restrenyiment funcional crònic associat a la dissinèrgia esfinteriana.

Aprofundint més en la anàlisi de la relació entre insuficiència esfinteriana, dany muscular i defecte neural, de les 40 pacients que vam estudiar amb PNTML i de les qual disposàvem, per tant, de la seva funció esfinteriana, el possible dany muscular esfinterià i la possible neuropatia motora, en la meitat d'aquests casos la insuficiència s'explicava únicament per trauma sobre els esfínters anals, prop del 10% exclusivament per dany neural, i en més d'un 15% dels casos el dany era mixt. Addicionalment, vam trobar dos pacients sense insuficiència però amb neuropatia motora i defecte esfinterià, i 8 d'elles (19%) presentaven insuficiència muscular sense identificar ni trauma esfinterià ni neuropatia. En aquests casos, la causa explicativa més probable de la debilitat muscular són factors de deteriorament funcional relacionats amb l'edat i la menopausa.

Malgrat la insuficiència esfinteriana produïda per dany muscular o neuropàtic és un mecanisme fisiopatològic de primera magnitud en la IF, altres aspectes propis de la unitat anorectal i inclús del funcionalisme del colon poden tenir un impacte decisiu en la capacitat de continència de l'individu. Els aspectes sensorials, tant els relacionats amb els mecanoreceptors rectals com les pròpies vies aferents que medien els inputs sensitius per ser processats i permetre una resposta motora, les propietats biomecàniques del recte i la consistència fecal, constitueixen elements que, precisament quan concorren amb la insuficiència esfinteriana, en ser incapaços de compensar-se entre ells, provoquen l'aparició de símptomes d'IF.

Aspectes sensorials

Més d'un quart de les nostres pacients presentaven alguna alteració en la sensibilitat rectal, majoritàriament per una disminució de la percepció rectal a la distensió. En contrast, tant sols una de les VS estudiades presentava hiposensibilitat rectal, i la comparació entre les mitjanes dels diferents paràmetres de percepció obtinguts mitjançant ARM, mostren diferències significatives en la majoria d'ells quan comparem pacients amb VS. Aquest fet reforça el concepte, com s'ha apuntat en estudis recents^{107,108}, que una sensibilitat rectal intacta i per tant, la "consciència" sobre aquesta part de l'organisme, té un rol clau en la coordinació rectoanal i per extensió, en el manteniment de la continència^{333,334}, constituint per tant un aspecte fisiopatològic de primer ordre a tenir en compte en l'estudi d'aquests pacients.

Per altra banda, la HR es troba molts cops associada a la defecació dissinèrgica. Estudis recents suggereixen que pacients amb evacuació rectal incompleta, que s'associa a una defecació dissinèrgica, mostren més freqüentment símptomes d'IF passiva¹²², especialment si va acompanyat d'una disminució de la PBM. Algunes de les nostres pacients presentaven IF passiva amb disminució de la PBM, predominantment les hores immediatament posteriors a la defecació, i més de la meitat defecació dissinèrgica; però, per altra banda, gairebé el mateix percentatge de les VS mostraven similars patrons evacuatoris. Aquestes dades consoliden la idea de la concurrència dels tres factors, trastorn evacuatori, hiposensibilitat rectal i PBM disminuïda, per que es produeixin els símptomes d'IF passiva.

Respecte a la hipersensibilitat rectal, molt menys prevalent que la HR en pacients amb IF, 7,51% de les pacients presentaven aquesta alteració. Malgrat que alguns estudis relacionen aquesta sensibilitat anormal amb el SBI (hipersensibilitat visceral), en el nostre estudi aquestes dades no es podien relacionar. S'ha de dir, però, que tant el nombre de pacients amb el diagnòstic d'IBS com de hipersensibilitat rectal era molt petit entre les nostres pacients.

Continuant dins els aspectes sensorials, els resultats obtinguts amb l'ARM (distensió rectal) reflecteixen *a grosso modo* la sensibilitat dels mecanoreceptors sensibles a la distensió, és a dir, una HR secundària, però que no té en compte les propietats biomecàniques del recte, és a dir, la distensibilitat/compliança de les seves parets i la influència que això pot tenir en la sensibilitat i la percepció. Les dades aportades per l'ARM no poden tampoc esclarir si existeix una afectació de les vies aferents responsables de la conducció sensorial, és a dir, la HR primària o la alteració es secundària a increment en la compliança i capacitat rectal (mega-recte).

Amb l'objectiu d'estudiar directament les vies sensorials, vam dur a terme l'estudi dels potencials evocats sensorials (SEP) provocats per estímuls elèctrics, rectals (RSEP) i també anals (ASEP) de les pacients amb IF i de les VS. Malgrat l'estimulació elèctrica es menys fisiològica que la distensió, te l'avantatge que omet els receptors de la mucosa rectal i activa les vies nervioses directament mitjançant un estímul clar i reproduïble, i evitant, per una banda, la confusió que poden afegir les propietats de la paret rectal, i per altra, la subjectivitat inherent a la percepció rectal durant el procediment de distensió amb el baló. Les dades que aportem amb aquesta part de l'estudi son en primer lloc que existia un endarreriment en dues de les ones dels ASEP de les pacients quan les comparàvem amb les VS. No existien, però, diferències en les amplituds del ASEP. La significança clínica d'aquest endarreriment en les ones és desconeguda, però és significatiu des d'un punt de vista científic. Comparant els percentatges de pacients amb alguna alteració dels components dels ASEP (sempre agafant com a VNR els obtingut en les nostres 11 VS, la meitat de les pacients amb IF tenien la latència d'alguna ona endarrerida i una quarta part les amplituds d'alguns dels seus components disminuïdes. De nou, la significança clínica no és clara, però posa de relleu un cop més, el paper primordial dels aspectes sensorials, en aquest cas anal, en la continència fecal. La sensibilitat rectal ha estat abastament estudiada, i malgrat es coneix que la sensibilitat en el canal anal és essencial per al "mostreig" del contingut rectal^{86,335}, no és del tot conegut el rol que pot tenir la sensibilitat anal en la urgència defecatòria⁷¹ i per tant el seu impacte en la IF.

Quant als RSEP de les pacients amb IF trobarem la latència de la ona n2 significativament més endarrerida quan es comparava amb els RSEP de les VS, i de la n1 molt propera a la significança estadística. Igual que amb les alteracions observades amb els ASEP, no puc establir completament la significança clínica que pot tenir aquesta troballa, però si més no, posa en evidència una alteració en les vies sensorials aferents. De forma grupal, no es van trobar diferències significatives en les amplituds dels components dels RSEP. En conjunt, i partint com a base dels resultats en els RSEP de les VS per establir els VRN, un 34% de les pacients amb IF mostraven almenys una ona del RSEP endarrerida, un 44,7% d'almenys una amplitud, i globalment, més de la meitat de les pacients mostraven alguna alteració en els RSEP. Com he comentat en la introducció d'aquesta tesi doctoral, són essencials inputs sensorials anorectals íntegres per tal de donar respostes motores adequades; les dades que mostrem posen de relleu que en un percentatge important de les pacients amb IF existeix una alteració de les vies aferents, les qual poden comprometre de forma determinant la continència fins i tot en pacients amb insuficiències esfinterianes mecànicament moderades.

Respecte a la relació entre les dades obtingudes amb els RSEP i les de la sensibilitat rectal amb l'ARM, vam trobar correlació negativa entre la latència de p1 i positiva entre la ona n2 i la percepció d'urgència defecatòria; i per altra banda correlacions negatives entre les amplituds de p1n1 i n1p2 amb els volums necessaris per assolir un RRIA complet. Aquestes dades aïllades posen en evidència les alteracions objectives en les vies aferents que son indirectament mesurades amb l'ARM. De forma més simple, però també més interessant, en relacionar les dades de l'ARM amb les del RSEP, vam trobar que, de les paci-

ents a les que vam estudiar els SEP, les quatre que presentaven HR tenien els RSEP alterats (100%), i de les 33 que tenien la sensibilitat rectal normal avaluada amb ARM aproximadament el 50% tenia els RSEP alterats. És a dir, de tots els pacients amb IF avaluats amb HR a l'ARM, aquesta era primària (alteració de les vies aferents) i possiblement secundària, però la meitat de les que s'observava una sensibilitat normal a l'ARM també tenien alguna alteració de les vies aferents. Això suggereix que l'alteració de les vies sensitives pot tenir un rol fonamental en la continència, més enllà de la sensibilitat a la distensió de les parets de la mucosa rectal.

Reflexes intrínsec i extrínsec

És una pràctica rutinària avaluar la integritat del RRAI i el reflex de Valsalva en pacients amb IF, el primer per garantir la adequada funcionalitat del plexe mientèric i el segon, com a mesura indirecta d'un reflex espinal que avalua la conducció nerviosa del nervi púdic, l'endarreriment del qual o la seva incapacitat per reclutar suficients fibres musculars poden comprometre la continència, aspectes que ja he comentat abans al parlar de la latència motora terminal mesurada amb PNTML.

Respecte a l'estudi del RRAI, les nostres pacients amb IF necessitaven més volum de distensió per iniciar el reflex, comparat amb les VS, sent aquestes diferències estadísticament significatives. Aquesta dada podria suggerir que en algunes pacients la funcionalitat del plexe mientèric no seria òptima. Relacionat amb aquesta idea, tot i que valorant un altre aspecte del RRAI, un estudi molt recent³³⁶ va determinar una fase de recuperació del RRAI més prolongada en pacients amb IF passiva. En qualsevol cas, una la funcionalitat d'aquest circuit neural podria estar afectada en alguns pacients amb IF. Malgrat aquesta idea, una altre hipòtesi ben plausible seria que les capacitats rectals d'algunes de les pacients estarien augmentades, cosa que afectaria als volums de distensió necessaris per iniciar el RRAI, aspecte no mesurat en aquest estudi.

Consistència fecal i IF

Si els aspectes comentats fins ara són actualment considerats de primera importància en la literatura científica sobre el tema, menys atenció ha suscitat el rol de la consistència fecal en la IF. De fet, la consistència fecal és un aspecte que sovint ha estat considerat menor i fins hi tot passant per alt en la pràctica clínica en el maneig dels pacients amb IF. Per altra banda, el seu impacte en la capacitat de continència és enorme, molts cops superant els límits fisiològics d'aquesta en individus sans. La concurrència amb altres factors implicats en la continència, com la insuficiència esfinteriana, acostuma a provocar símptomes d'IF molt severa^{228,332}. En aquesta direcció, més d'un 20% de les pacients estudiades en la nostra sèrie informaven de femtes gairebé líquides o líquides (Bristol 6 i 7) i una tercera part de femtes molt toves (Bristol 5). Un 7,4% presentaven episodis de diarrea associada a SBI. Resulta interessant comprovar que bona part dels pacients derivats a la unitat de motilitat digestiva presentaven femtes molt toves o líquides –no avaluades ni estudiades–, sent aquest un aspecte primordial per mantenir la continència: en força pacients amb IF i femtes excessivament toves, un cop millorades aquestes regulant els hàbits higiènicodietètics, es redueixen dràsticament els símptomes d'IF.

Altres aspectes que poden relacionar-se amb la IF són els prolapses i celes de les estructures pelvianes o POP. Gairebé la meitat de les nostres pacients presentaven algun d'aquests trastorns (enterocels/prolapse de la cúpula vaginal, rectocele, cistocele, prolapse uterí i/o uretrocele); en contrast, tant sols una de les VS presentava prolapse d'algun òrgan pelvià (cistocele). Com he comentat a la introducció d'aquesta tesi doctoral, en un excel·lent estudi poblacional¹²⁷ es trobava una important associació entre POP i IF (OR: OR: 2,02, 95% CI, 1,28-3,17, $p < 0,01$).

Severitat Clínica i Qualitat de vida

La severitat clínica de les nostres pacients amb IF era moderada severa. Gairebé un 80% d'elles tenia un índex de l'escala de Cleveland entre 6 i 15. Aquesta severitat afectava de forma important la seva QoL, mesurada amb el qüestionari específic per a IF FIQL, especialment les subescales Afrontament i Vergonya, la qual cosa posa en evidència per una banda, els esforços i l'atenció dedicada a generar estratègies per evitar els escapaments, i per altra la presència de sentiments que poden portar al aïllament social.

L'estat de salut general mesurat amb el qüestionari EQ5D mostrava afectació especialment en les àrees de Dolor/Malestar, Ansietat/Depressió i evolució de estat de salut. Comparant la QoL relacionada amb la salut d'aquestes pacients amb les VS es van observar diferències significatives en les escales Activitats Quotidianes, Dolor o Malestar i en l'evolució del estat de salut. Reduint les escales categòriques de l'EQ5D a un índex numèric, que oscil·laria entre 0 (pitjor QoL) i 1 (QoL preservada) es confirmaven les diferències significatives entre pacients i VS ($0,651 \pm 0,2474$ vs $0,835 \pm 0,1932$, $p < 0.0001$). La possibilitat de comparar l'EQ5D amb VS confirma, doncs, l'impacte important que té la IF en la QoL de les pacients respecte a les persones sense aquesta condició.

Subestudi 2: estudi experimental amb aleatorització dels 4 tractaments: exercicis de Kegel, biofeedback, electroestimulació i neuromodulació transcutània: efecte dels tractaments sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat cortical, la severitat clínica i la qualitat de vida.

L'estudi fisiològic amb ARM en tots els pacients, de latència motora terminal en el subgrup amb 40 pacients, i de SEP en el segon subgrup amb 40 pacients més, després de l'aleatorització en les quatre branques de tractament (Kegel, BF+K, ES+K i NM+K) i la següent avaluació de la fisiologia als tres mesos de tractament, ens ha permès avaluar quins canvis produeixen en aquesta cadascuna de les terapèutiques utilitzades. Paral·lelament s'han avaluat els canvis en la severitat clínica i la QoL de les pacients. A continuació valoraré els resultats que he descrit anteriorment.

Impacte en la fisiologia. Aspectes motors

Funcionalitat esfinteriana

De la pressió del canal anal n'és responsable fonamentalment l'EAI, tal com he comentat en la introducció d'aquesta tesi doctoral. El primer que cal dir sobre l'efecte dels tractaments sobre aquest aspecte de la fisiologia és que, de produir-se, ha estat mínim. Els pacients tractats amb Kegel van experimentar increments pressius en torn als 5 mmHg als tres segments del canal anal, i els tractats amb ES+K als segments proximal i mig, amb canvis en el perfil pressiu basal molt similars al tractament base. Els altres dos tractaments no van produir canvis en aquesta pressió, fet que no sorprèn. Els exercicis de Kegel, el BF i l'ES se sap que actuen fonamentalment sobre la musculatura estriada de l'EAE²³¹, no tenint cap efecte sobre la musculatura llisa. Per tant, els increments pressius observats en el canal anal en les pacients tractades amb aquests tractaments molt probablement estan associats al seu efecte sobre les fibres estriades de l'EAE i a la petita contribució d'aquest esfínter a la pressió basal. En contrast, quan vam avaluar les diferències entre les PCVM abans i després dels tractaments, tots ells (tret dels pacients tractats amb Kegel) mostraven increments pressius significatius, canvis especialment rellevants al terç inferior del canal anal. Per tant, les tècniques de BF, de ES i de NM, tenen un clar efecte sobre la musculatura estriada, i poden permetre als pacients amb IF d'urgència i que responen bé a aquests tractaments diferir la defecació

més temps, evitant eventualment els símptomes d'IF. Els exercicis de Kegel no provocaven els canvis esperats sobre la contracció voluntària, malgrat està ben documentat el seu efecte sobre la musculatura estriada pelviana²³¹. Aquests exercicis sense l'ús de BF estan plenament establerts per als pacients amb IU, però no tant per a la IF, i cal dir que ben pocs estudis han avaluat l'eficàcia dels exercicis de Kegel en pacients amb IF i menys el seu efecte sobre la fisiologia anorectal. L'explicació que puc donar de la nul·la resposta terapèutica sobre la musculatura estriada de l'EAE és que les pacients quan realitzen exercicis de Kegel no són conscients de sobre quin grup muscular estan actuant al fer la teràpia, a diferència del BF, malgrat tractar-se d'exactament els mateixos exercicis; seria plausible per tant, que dirigissin l'exercici a musculatura del compartiment anterior, mig o posterior sense potser ser-ne plenament conscients. D'aquí que la monitorització dels exercicis de contracció del esfínter extern amb BF mostra precisament importants increments de la PCVM, i la converteix en una teràpia no invasiva que pot ser molt eficaç. Precisament, i seguint en aquesta direcció, en molts pacients que inicien la rehabilitació amb BF, pot observar-se una incapacitat per exercir un control adequat sobre l'EAE, aspecte que sol quedar resolt en molt poques sessions en millorar la coordinació neuromuscular, aspecte que és, per altra banda, part fonamental en aquestes tècniques de rehabilitació. Per tant pensem que no aportar monitorització durant els exercicis de sol pelvià pot comportar dirigir una teràpia potencialment eficaç sobre grups musculars irrellevants per al problema de la pacient.

Quant a la NM, molt poc es coneix del mecanisme d'actuació i sobre quins aspectes de la fisiologia incideix, i respecte al seu efecte sobre la PBM i la PCVM existeix molta controvèrsia. La primera publicació amb pacients amb IF tractats amb SNS informava de canvis en la contracció voluntària i es suggeria que aquesta tècnica era capaç de transformar fibres muscular fatigables tipus II en resistents a la fatiga tipus I²⁷⁹. Des de llavors diversos autors han estudiat aquest efecte sobre les fibres musculars, però amb resultats molt dispersos: alguns informaven de canvis sobre la PCVM i la PB^{280,283,337}, un altre només sobre la PBM³³⁸ i finalment altres estudis^{339,340} no trobaven cap mena d'efecte sobre els aspectes motors, ni en la pressió de repòs ni en la contracció voluntària. Els nostres resultats, malgrat no tractar-se de la modalitat de NM amb implants, van en la direcció de que aquesta teràpia provoca canvis sobre la PCVM, tot i que no sembla probable que el mecanisme d'acció de la NM sigui directament sobre la musculatura³⁴¹. Una hipòtesi probable, és que la NM pot provocar estimulació de les vies aferents, i canvis a nivell central i, de retruc, probablement millora del control motor dels músculs pelvians; la resposta muscular observada seria el resultat d'una resposta mediada per les vies aferents i no, per tant, d'una acció directa sobre el teixit muscular³⁴². Futurs estudis que avaluïn canvis en la representació cortical de les àrees relacionades amb la sensibilitat i control motor de la musculatura estriada esfinteriana (plasticitat cortical) poden ajudar a millorar el coneixement de l'efecte terapèutic d'aquesta tècnica.

Relacionat amb la rellevància de la PCVM en la continència, un aspecte que és important és la resistència o *endurance* d'aquesta contracció al llarg d'un espai de temps determinat. Intuitivament sabem que, per sostenir la continència (fecal i urinària) i permetre diferir la eliminació, cal mantenir en el temps i amb un determinat grau d'intensitat, la contracció voluntària de la musculatura associada. Com he explicat al capítol de metodologia, vam avaluar aquest aspecte de tres maneres: a) quants pacients podien aguantar un minut la PCVM sense que aquesta caigués, b) la mitjana de segons que aguantaven la PCVM, i c) els canvis pre i post-tractament dels perfils pressius (dues ones considerades efectives i dues no efectives). En tots els tractaments (excepte Kegel) el percentatge de pacients capaces d'aguantar la PCVM un minut va augmentar significativament; tots els tractaments van augmentar el número de segons abans de que la PCVM cedís (tot i que de forma menys important en les pacients tractades només

amb Kegel); i el percentatge de pacients tractades amb BF+K i ES+K que passava de perfils inefectius a efectius augmentava significativament després d'aquests dos tractaments. Aquests resultats, observats globalment, suggereixen que el BF i l'ES milloren la contractilitat de les fibres musculars tipus I (lentes) de forma important i eficaç, permetent no tant sols augments de la PCVM sinó també la millora del seu sosteniment en el temps. En aquest sentit, el BF ho faria des de la doble vessant de l'aprenentatge (control) i potenciació de la funció (repetició), i l'ES des de la probable capacitat de transformar fibres musculars de contracció ràpida en contracció lenta, tal i com Salmons²⁷⁰ va apuntar ja al 1969. Els altres dos tractaments, K i NM, haurien millorat el temps de l'endurance abans que la PCVM caigués, però sota perfils pressius encara no prou efectius per mantenir la continència.

Per acabar amb els aspectes motors induïts pels tractaments, es va observar que les pacients, després de ser tractades amb NM+K, requerien volums més petits de distensió per iniciar el RRAI ($16,67 \pm 5,95$ mL respecte a $19,41 \pm 6,48$ mL pre-tractament), acostant-se als valors trobats en les voluntàries sanes ($14,74 \pm 5,13$), i sent les diferències finals entre aquests dos darrers valors (final del tractament amb NM+K i VS) no significatives. Com conclusió, a jutjar pels resultats de les dades, l'inici del RRIA de les pacients tractades amb NM s'hauria "normalitzat", possiblement per un efecte de la NM sobre el plexe mientèric i els mecanismes que regulen la compliància rectal.

Estudi de les vies eferents

Seguint amb l'estudi dels aspectes motors, tal com he descrit al capítol de mètodes, vam avaluar si es produïen canvis en la latència motora terminal dels nervis púdics o en alguna altra variable estudiada, després dels tractaments. Les pacients que seguien tractament amb NM+K mostraven temps de latència significativament més curts després del tractament a la branca esquerra del nervi púdic. Aquest resultat suggereix que la NM també pot tenir un efecte sobre els aspectes motors esfinterians millorant la seva innervació; en aquest sentit, probablement els efectes observats anteriorment sobre la PCVM en les pacients tractades amb aquesta teràpia siguin el resultat d'aquesta millora de la conducció de les vies eferents, i seguint amb la hipòtesi que hem apuntat anteriorment, aquesta estaria mediada per les aferents, amb possibles canvis també sobre aquestes últimes³⁴². Amb un volum important d'estudis, molts dins el camp de la urologia^{343,344}, que mostren efectes de la NM fora de la unitat anorectal, sembla plausible pensar que la influència de la NM té lloc a les vies aferents o a nivell central, produint posteriorment respostes sobre les vies eferents. S'ha de dir que la n final sobre la que comparem resultats i podem extraure conclusions és de només sis pacients i per tant les nostres conclusions son limitades.

Impacte en la fisiologia. Aspectes sensorials

Estudi de la sensibilitat rectal

Millorar la percepció sensorial del territori anorectal en els pacients amb IF, mesurat a través dels llistats sensitius, és una fita desitjable per motius que ja he comentat en aquest treball de tesi, i que tenen una estreta relació sobre el control motor. En general cal dir que els efectes sobre els aspectes sensorials son de menys magnitud que els aspectes motors. En aquest sentit, en les nostres pacients l'ARM post-tractament va evidenciar disminucions estadísticament significatives en els llistats de la primera percepció rectal en les pacients tractades amb BF+K, ES+K i NM+K. Respecte al BF, alguns dels protocols inclouen precisament la reeducació sensitiva, doncs pacients amb IF associada a restrenyiment o pacients amb dissinèrgia esfinteriana és freqüent utilitzar aquesta teràpia per "resensibilitzar" les parets rectals i millorar el control rectoanal. Malgrat això, i com està descrit al capítol de Mètodes, la terapèutica amb BF em-

prada en aquest estudi no incloïa entrenament per millorar la sensibilitat, la qual cosa suggereix que la pròpia atenció en el la zona anorectal i el seu entrenament pot comportar la disminució del llindars, i per tant, la milloria de la percepció sensorial. També la primera percepció de tenesme requeria volums menors de distensió en les pacients que havíem tractat amb BF.

Respecte a la disminució del llindar de la primera percepció observat en els pacients amb ES+K, Salvioli et al. (2001) postulaven que l'ES activava no només els axons motors sinó també els sensitius, els quals inclús podrien provocar canvis en la plasticitat del còrtex sensorial, millorar la representació cortical motora de la zona anorectal i, eventualment, un millor control voluntari sobre el sol pelvià²⁶¹. Des d'aquesta perspectiva, l'ES actuaria per una banda, directament sobre les motoneurons dirigides a la musculatura estriada de l'EAE com ja he comentat anteriorment, i per l'altre, sobre fibres sensorials les quals incidirien al seu torn sobre la vessant motora millorant l'acció sobre el terra pelvià en resposta als estímuls sensitius, i possiblement al provocant canvis en la representació cortical de les estructures anatòmiques relacionades.

Les pacients que van ser tractades amb NM+K mostraren disminucions als llindars de la primera percepció després del tractament, amb diferències que s'acosten molt a la significació estadística ($p=0,086$). Com he comentat abans, és probable que la NM, a través de l'activació de les vies aferents, provoqui canvis en la plasticitat cortical, per tant, observar diferències en els llindars de percepció rectal sembla molt plausible. Aquesta dada aniria en la direcció de les troballes d'Uludağ²⁸⁷, qui va trobar canvis en la percepció rectal (amb baròstat) dels pacients tractats amb SNS. Si bé hi ha un increment en la senyalització de la via aferent ascendent que és activada externament pel mètode aplicat (en aquest cas la NM), aquests canvis han d'ocórrer necessàriament a nivell encefàlic, representats per fenòmens de reorganització neuronal a nivell del còrtex cerebral (neuroplasticitat)³⁴⁵.

Es van observar també disminucions en els llindars de percepció de desig de defecar i d'urgència, però curiosament va ser amb les pacients tractades amb Kegel. En aquestes pacients també es va observar un increment de l'amplitud del RSEP (veure més endavant). Creiem que la disminució dels llindars de percepció del desig de defecar i urgència es relaciona a un canvi plàstic concret a nivell encefàlic.

Estudi de les vies aferents

Quant a l'estudi de les vies aferents amb els SEP, al estimular la mucosa anal elèctricament vam observar canvis en els ASEP del grup de pacients tractades amb ES+K, concretament una disminució en la latència del pic p1. Quant als resultats en els RSEP s'observaren amplituds augmentades del component p1n1 en les pacients que havien estat tractades amb Kegel, i amplituds disminuïdes del component n1p2 en els tractats amb BF+K i NM+K i del p2n2 del grup NM+K.

Aquests resultats suggereixen, en primer lloc, que l'ES pot modular l'activitat cerebral sensorial relacionada amb el control del territori anal, com Healy et al³⁴⁶ hipotetitzaven en un estudi en què avaluava els canvis fisiològics d'aquest tractament, conclouent que podria augmentar la consciència sensorial a nivell cortical i, subseqüentment, el control motor. No hem trobat indicis clars (encara que sí amb una certa tendència analitzant els casos individualment) que suggereixin aquesta hipòtesi, com augments en les amplituds dels SEP, però és important tenir en compte el nombre limitat de pacients en cada grup que hem estudiat. Aquests canvis corticals tindrien lloc a través de l'activació de les vies aferents, augmentant la velocitat de conducció d'elles, el que va ser evidenciat a través del escurçament de la latència del pic p1 del ASEP. De fet, Swash²⁶¹ sostenia que l'estimulació elèctrica podria activar els axons, millorar l'eficàcia de la transmissió neuromuscular i incrementar la conducció dels nervis púdics. De manera similar, Schüssler postulava que amb l'ES s'augmentava la potència axonal²⁶². L'efecte de tot això bé podria comportar un

increment en la velocitat de conducció no només de les vies eferents sinó també de les aferents, com suggereixen els nostres resultats. De fet, el nervi púdic condueix informació tant motora com sensitiva, i com he comentat anteriorment, efectes sobre la via aferent poden tenir repercussió sobre l'eferent.

Per un altre banda, només he trobat indicis d'un increment de l'amplitud del RSEP en les pacients tractats amb K, que pot suggerir eventualment una milloria en la percepció sensorial; en una anàlisi posterior, en concret de les pacients del grup Kegel amb increments de l'amplitud de p1n1, no vam trobar diferències estadísticament significatives en l'escala de Cleveland, abans i després del tractament, és a dir, no tenien milloria clínica, la qual cosa porta a pensar que un augment aïllat en les amplituds dels RSEP no és suficient o no ha d'estar involucrat necessàriament en la milloria de la IF, on els aspectes motors tindran també un paper fonamental.

Tot i que s'observaren canvis negatius i no esperats en els RSEP en aquelles pacients tractades amb BF+K i/o NM+K, no podem excloure l'absència d'efecte plàstic a nivell cerebral en aquestes últimes atès, en primer lloc, que els potencials evocats només registren l'activitat elaborada superficialment en l'encèfal, en segon lloc, la posició final del catèter d'estimulació probablement era molt variable entre pacients i en el mateix pacient entre les dues avaluacions, i finalment, la mostra que hem estudiat era molt limitada en quant al nombre de pacients.

En l'avaluació dels canvis en la consistència fecal vam trobar diferències significatives en la consistència fecal en les pacients que havien estat tractades amb NM+K, concretament el percentatge de pacients amb deposicions amb Bristol superior a 5 va disminuir de forma molt important, d'un terç del les pacients amb Bristol >5 abans d'iniciar NM+K a menys del 10% post-tractament. Aquest resultat apunta en la direcció que la NM és capaç de modular la motilitat colònica, la qual cosa explicaria el canvi en la consistència fecal observat després de tres mesos amb tractament. En aquesta línia, Vitton *et al*²⁸⁸, ja trobaren en un estudi amb model animal en que van estimular les arrels sacres de gats, que la SNS produïa canvis electromiogràfics a la musculatura intestinal inhibint l'activitat colònica. Quan els nervis lumbar colònics i els hipogàstrics eren seccionats desapareixien aquests efectes inhibitoris, concloent per tant que la NM podria millorar la IF actuant sobre aquest mecanisme. En el mateix sentit, al 2016, Zhang *et al*²⁸⁹ observaren una reducció en el temps de trànsit colònic en rates. Aquestes troballes, a més de confirmar els citats canvis en la motilitat intestinal, podrien explicar part de l'eficàcia en la teràpia amb NM.

Valoració general de l'impacte sobre la fisiologia

Fent una valoració general, podem dir que globalment els tractaments tenen un efecte clar i intens sobre els aspectes motors, tret dels exercicis de Kegel, i destacant especialment el BF i l'ES el quals semblen tenir una repercussió important sobre les fibres musculars lentes, la qual cosa permet mantenir la PCVM i diferir la defecació. Els exercicis de Kegel, són clarament insuficients per sí sols per millorar la clínica de la IF, i els resultats suggereixen que el seu paper en el tractament de la IF és de ser coadjuvant a d'altres. L'efecte de la NM sobre la PCVM sembla originar-se no pas sobre les fibres musculars directament, sinó modulant les vies eferents. Per altra banda, cap dels tractaments estudiats ha possibilitat millorar les PBM del canal anal de forma clara, la qual cosa implica una especial dificultat en el tractament dels pacients amb IF passiva.

A nivell sensorial, els canvis avaluats en aquest estudi són més subtils que els motors, sent el BF el tractament que sembla tenir un efecte més clar en aquesta àrea, mesurant la percepció rectal amb l'ARM, que no es correspon amb canvis objectivables en la plasticitat cortical.

Impacte en la severitat clínica i la qualitat de vida

Respecte als canvis observats en la severitat, mesurada amb les escales de Cleveland i de St. Mark's, el primer comentari que hauria de fer és que tots els tractaments milloren significativament els símptomes d'IF. Aquesta millora oscil·lava entre gairebé un 32% de reducció en l'escala de Cleveland per a les pacients de la branca Kegel, gairebé un 42% per les del grup BF+K i quasi un 50% i un 45% per a les pacients dels grups ES+K i NM+K, respectivament. Aquestes diferències entre grups no eren, però, estadísticament significatives, com va confirmar una anàlisi *ad hoc*, per la qual cosa no podem afirmar que un tractament sigui, almenys globalment, més efectiu que un altre. La severitat clínica mesurada amb l'escala de St. Mark's aporta dades molt similars com pot apreciar-se al capítol de resultats.

De forma similar a la severitat clínica, tots els grups de tractaments van millorar en les quatre subescales de QoL del qüestionari FIQL, igualment sense trobar tampoc diferències entre grups amb una anàlisi *post hoc*. Les millores en la QoL van ser superiors en les subescales d'"afrontament" i "vergonya", precisament aquelles que estaven prèviament més afectades. Aquesta dada suggereix que les pacients no els calia, per una banda, portar a terme estratègies per evitar escapaments, doncs aquests havien disminuït amb els tractaments, i per altra que en produir-se aquesta millora en la severitat clínica, els sentiments de vergonya també minvaven.

Tanmateix, el que reflecteixen les dades és que la millora en la QoL no és completa, i aquest fet subratlla el paper de la infermera o infermer responsable de supervisar els tractaments dels seus pacients i de la tasca en l'aconsellament i educació per a la salut, del rol que ha tenir, no tant sols en garantir la correcta elecció i administració de les terapèutiques, sinó també en vetllar pels aspectes psicosocials dels pacients amb aquesta condició, minimitzant amb les intervencions l'impacte que pugui tenir en les seves vides personals i en el seu desenvolupament social. Com ja hem pogut demostrar en el primer estudi, els canvis en la QoL no depenen tan sols de severitat clínica, i per tant de la disminució dels símptomes, sinó que altres aspectes hi estan estretament vinculats. Treballar sobre aspectes com la relació amb la parella, la vida laboral, i el maneig de les emocions pot ser clau per millorar més una QoL fortament minvada per la IF i no totalment recuperada amb els tractaments.

Quan a la QoL relacionada amb l'estat general de salut, les dades qualitatives aportades pel qüestionari EQ5D entre el període pre-tractament i un cop finalitzat aquest indiquen que pràcticament no hi ha canvis en cap de les dimensions avaluades per aquest instrument induïts pels diferents tractaments, sent la única excepció les pacients tractades amb ES+K que milloraren lleugerament l'autopercepció de salut, però empitjoraren quant a la mobilitat. Si convertim aquestes categories a índex numèric (VAS) podem observar que es produïren millores significatives, al voltant d'un 15% en les pacients que van rebre tractament amb BF+K i ES+K.

En tot cas, es tractaria d'oscil·lacions menors però que vindrien a confirmar l'efecte dels tractaments sobre la QoL relacionada amb l'estat de salut. Crec que la lectura general que es pot fer respecte a la QoL, és que els canvis produïts pels tractaments sembla que repercuteixen discretament, a curt termini, en la QoL global que avalua l'EQ5D en els tractaments BF+K i ES+K. Els canvis mesurats amb l'escala específica de QoL per la IF FIQL són més concrets i intensos precisament per l'especificitat d'aquest instrument de mesura. El conjunt de dades sobre la QoL avaluada en les nostres pacients suggereix que l'impacte positiu de la part, QoL específica, sobre el tot, QoL global, és parcial, fet esperable, atès que la QoL relacionada amb la salut general depèn de molts altres factors.

Responedores als tractaments

Una segona anàlisi és que, malgrat no existeixen diferències estadísticament significatives de la severitat entre grups, molt probablement hi ha grups on més pacients van millorar que en altres. Amb aquest objectiu vam dividir els grups en responedores i no-responedores, entenent com a pacient que responia al tractament aquella que experimentava una disminució de l'escala de severitat Cleveland de 50% o més, fórmula ja utilitzada anteriorment en altres estudis³²⁶. Cal destacar que aquest criteri suposa a la pràctica clínica la curació de la pacient. El resultat va ser que en els tractaments de K i NM+K poc més d'un 30% eren responedores a aquests tractaments; mentre que de les pacients tractades amb BF+K o ES+K gairebé un 43% responien. Aquestes dades porten a pensar que en les pacients tractades amb Kegel o amb NM+K, la intensitat de la millora va ser més gran. I la següent pregunta que calia fer-se era si hi havia factors intrínsecs a les pacients que poguessin predir una bona o una mala resposta als tractaments. Amb aquest objectiu vam comparar variables referents a la morfologia esfinteriana, longitud del canal anal i dades manomètriques i neurofisiològiques, entre les responedores i les no responedores en cada grup de tractament. No vam trobar cap diferència significativa en cap dels grups de tractament analitzats, és a dir, no vam trobar cap factor que condicionés la resposta o no als tractaments. Cal dir que les mostres amb les que s'han fet les comparacions eren força reduïdes, en haver de dividir cada grup en responedores/no responedores, la qual cosa molt probablement no ens ha permès dilucidar aspectes de la fisiologia o de la fisiopatologia de les pacients que pugui determinar la resposta als tractaments.

La mateixa anàlisi entre responedores i no-responedores es va dur a terme un cop acabat els tractaments, per avaluar si existien canvis comuns en la fisiologia que es produïssin entre els responedores de cada tractament. Tampoc en aquesta anàlisi hi hagueren resultats significatius.

Vam decidir també utilitzar un criteri diferent i menys estricte des d'un punt de vista terapèutic per separar les pacients que responien als tractaments de les que no. Les responedores serien les que passaven d'una puntuació a l'escala de Cleveland de ≥ 9 a l'inici del tractament a < 9 un cop acabat el tractament a la visita 5. El motiu per utilitzar aquest criteri va ser un dels resultats obtinguts en un estudi previ²⁰⁰ en què el meu grup col·laborà, i on es va determinar que els pacients que assolien una puntuació de Cleveland < 9 l'impacte en la QoL era mínim, el que portava a pensar que es tracta d'una fita en la que el pacient estava rehabilitat i amb petits símptomes sense impacte a la QoL. Separant, doncs, en base a aquesta norma menys estricta que la utilitzada anteriorment, el tractament al que havien respòs menys pacients continuava sent el de Kegel, amb menys del 40%, seguit per prop d'un 50% de pacients responedores al BF+K, gairebé un 60% les tractades amb NM+K, i finalment més d'un 65% de pacients que van respondre a ES+K. En aquest cas, doncs, els tractaments més efectius serien clarament NM+K i ES+K.

Quan vam analitzar els aspectes intrínsecs de les pacients que responien a cadascun dels tractaments i els vam comparar amb les no responedores, algunes diferències estructurals i fisiològiques vam trobar, la qual cosa indica que necessàriament han d'existir factors que predisposen a respondre bé a un tractament o a no fer-ho. Els trets diferencials entre responedores a NM i no responedores van ser la longitud del canal anal, on era més llarg en les primeres. Probablement la longitud del canal anal és un factor que pot influir en el resultat, en el sentit que un canal anal més curt és incapaç de constituir una barrera anatòmica prou eficaç malgrat els guanys obtinguts pel tractament. En aquest cas aquest aspecte ha quedat reflectit en la NM però és molt probable que el mateix pugui ser cert per a altres tractaments. Seguint amb la NM, el 87,5% de les pacients responedores tenien POP, comparat amb el 12,5%. Resultat difícil en aquest cas discutir perquè les pacients amb POP podrien beneficiar-se més del tractament amb NM, però de nou s'entreveuen aspectes diferencials que, amb estudis totalment centrats en un tracta-

ment i amb l'objectiu de determinar els factors predisponents a la resposta al mateix, podrien donar explicació a algunes d'aquestes troballes. Seguint amb el BF, cap dels pacients sense lesió esfinteriana van respondre a aquesta terapèutica, el que fa pensar que la fisiopatologia subjacent distava molt de ser un aspecte purament esfinterià motor i no era possible ser resolta amb aquesta teràpia. Per altra banda, també les pacients que responien al BF tenien factors relacionats amb la PNTML, tot i que d'una magnitud ínfima, significativament pitjors que les no responedores. Aquestes dades confirmarien d'alguna manera, el focus del BF en els aspectes motors.

Més interessant va resultar avaluar la resposta global als tractaments, és a dir, si existien factors que determinessin la resposta a qualsevol dels tractaments. Així doncs, només un 20% de les pacients amb hipersensibilitat rectal van respondre a algun tractament, el que reflectiria la dificultat per tractar pacients amb una molt probable disminució de la compliància rectal (i probablement amb hipersensibilitat visceral associada al SBI), i que posaria en evidència, la importància del paper de les propietats biomecàniques del recte en la continència fecal. Per altra banda, vam constatar la manca d'èxit en tractar les pacients amb IF passiva: menys d'un 30% van respondre a algun dels tractaments, comparat amb el 66,7% de les pacients que presentaven IF d'urgència. Aquesta dada reafirma la necessitat i investigar en noves línies de tractaments que puguin ser útils per als pacients amb clínica de *soiling*, els quals suposen un repte pels professionals de salut que tracten a pacients amb IF.

La anàlisi dels paràmetres entre responedores i no responedores post-tractament no va mostrar diferències significatives dins de cada grup de tractament, però globalment, agafant totes les pacients (per determinar quins aspectes diferenciaven unes d'altres) les responedores mostrar paràmetres de la PNTML curiosament menors en l'amplitud dels potencials d'acció i de l'àrea sota la corba. Aquests resultats són difícilment interpretables, però, en opinió de l'autor, posa en qüestió la utilitat de la utilització d'aquests paràmetres.

Molt més útil crec que ha resultat valorar el paper de la consistència fecal en la continència, aspecte sovint deixat de banda en la clínica, i poc atès en altres estudis de recerca: en el nostre, només un 26,7% de les pacients amb femtes excessivament toves (Bristol 6 i 7) van respondre a algun dels tractaments; resultat mínim quan es compara amb el 56% de resposta al tractament de les pacients amb Bristol inferior (≤ 5). Aquest resultat demostra que una consistència fecal normal té un paper essencial en la continència i és imprescindible normalitzar el Bristol abans de començar qualsevol tractament. Cal destacar també que sovint la consistència fecal no es valora adequadament en aquestes pacients amb IF.

Persistència dels tractaments

Les dades que aporten els darrers tres mesos en que vam estudiar les pacients i que com a tractament van realitzar únicament exercicis de Kegel de manteniment, és que la els tractaments de BF+K, ES+K i NM+K mantenien els seus efectes sobre la severitat clínica i la QoL. Malgrat la tendència observada és a millorar encara més aquests paràmetres, la majoria de les diferències no eren estadísticament significatives.

Aquests resultats suggereixen que un tractament inicial, idealment adequat a la fisiopatologia estudiada, i creiem que aquest estudi aporta llum sobre aquest tema, és suficient per provocar una davallada considerable de la severitat i per tant dels símptomes, i per recuperar de forma igualment important i a curt termini la QoL perduda. I que després d'aquesta fase de tractament uns senzills exercicis de sol pelvià poden ser suficients per mantenir, i potser millorar discretament, els símptomes de l'IF i la QoL. S'observen, doncs, dues etapes de millora amb diferent intensitat, una profunda durant els tres primers mesos amb tractament, i una segona fase de manteniment, durant tres mesos amb exercicis de la MSP.

Valoració general de l'eficàcia i eficiència dels tractaments per a la incontinència fecal

Com ja he comentat, malgrat les similituds en la millora de la severitat clínica i la QoL entre els tractaments, no tots ells afecten els mateixos aspectes de la fisiologia anorectal i cortical, i per tant, des d'aquest punt de vista, son potencialment "orientables" sempre i quan tinguem un coneixement profund de la fisiopatologia subjacent. De forma paral·lela, tampoc tots ells comporten el mateix cost per als centres de salut. Per tant, en la valoració final dels tractaments i les recomanacions sobre els seu ús, s'hauran de tenir en compte variables no només de millora en la severitat clínica i la QoL dels pacients, sinó també de a qui poden anar dirigits de forma òptima i com són d'eficients quan es té en compte l'impacte econòmic de la seva utilització. En aquests sentit, faré unes darreres reflexions basant-me en aquest conjunt de factors i en l'experiència professional que m'ha aportat aquest estudi,

1. El BF i l'ES tenen efectes intensos sobre la vessant motora esfinteriana tant en la PCVM com en l'*endurance*, mentre que la NM afecta als aspectes motors influint sobre les vies eferents.
2. Els tractaments de BF i ES milloren moderadament els aspectes sensorials, observant-se en aquesta darrera tècnica efectes directes sobre la via aferent. Els tractaments de Kegel i NM produeixen canvis sensorials discrets.
3. Un cop finalitzats els tractaments de BF, ES i NM, els seus efectes sobre la severitat clínica i la QoL es mantenen amb exercicis de Kegel.
4. Els tractaments d'ES i NM son tractaments amb bona relació cost-efectivitat, doncs permeten una reducció molt significativa dels símptomes de l'IF i una elevada taxa de pacients responedores amb una baixa despesa sanitària, permetent a la usuària auto-administrar-se el tractament al seu domicili. De retruc, promouen la independència i l'autocura del pacient, fent-lo menys dependent dels centres i professionals sanitaris. El BF, en ser el tractament amb cost més elevat per la necessitat de supervisió per part del terapeuta i l'ús d'un equipament costós, hauria de ser reservat per a aquells pacients on la manca de coordinació rectoanal és un element causant de la seva IF o en aquells on el terapeuta consideri que no son capaços d'auto-administrar-se teràpies com l'ES o la NM, i que ja hem vist que els resultats clínics son més discrets.
5. La nostra proposta es que quan es té la certesa de que la debilitat esfinteriana és la principal causant de la IF, i sobretot quan observem perfils pressius mal sostinguts, seria recomanable unes sessions inicials amb BF (d'una a tres) per garantir una correcta coordinació neuromuscular i continuar el tractament de rehabilitació diari amb ES. La NM es podria reservar a pacients amb capacitat per realitzar la teràpia de forma autònoma adequadament, en aquells amb femtes excessivament toves, i en els pacients on la causa motora no sigui la única o el principal factor subjacent a la IF, doncs els efectes de la NM probablement tenen efectes més enllà dels purament mecànics (plexe mientèric).
6. La consistència fecal té un rol fonamental en la continència. Hauria de ser un element clau a tenir en compte per a qualsevol professional que rehabilita pacients amb IF i probablement un primer aspecte a tractar abans de derivar un pacient a una unitat especialitzada. Promoure canvis en els hàbits higiènicodietètics que permetin millorar la consistència fecal suposen una intervenció de primera línia per a la IF, la majoria de vegades de molt senzilla implementació. En pacients amb diarrees crònica cal necessàriament estudiar la causa específica de les mateixes.
7. Els exercicis de Kegel poden tenir un paper com a coadjuvant dels altres tractaments, però el seu ús individual podria ser recomanable en pacients amb un IF molt lleu. És recomanable l'ús continuat d'exercicis de la MSP després de finalitzar un dels altre tractaments per tal de mantenir els guanys obtinguts.

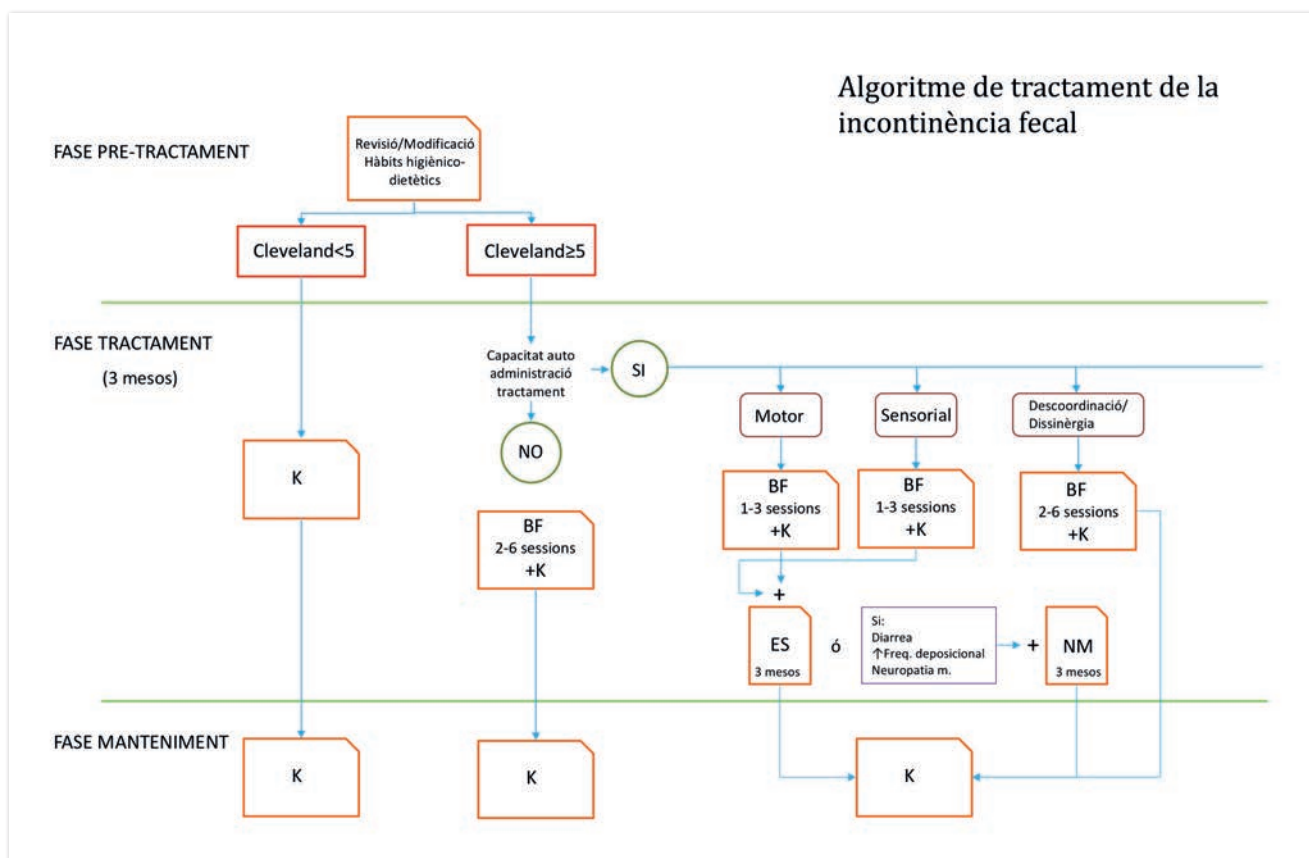


Figura 107. Proposta d'algorisme per al tractament dels pacients amb incontinència fecal.

Reflexions finals i perspectives de futur

Amb la recerca portada a terme aquests darrers cinc anys he pogut aprofundir en l'IF, un problema de salut punyent però encara força desconegut i amagat i, fins a cert punt, tabú fins a l'extrem que la gran majoria de persones que he visitat aquests anys, dones en la seva gran majoria, pensen que són un cas aïllat i viuen el seu problema en silenci. Crec que aquests tres estudis que formen part de la meva tesi doctoral aporten llum a aspectes fins ara poc coneguts. En primer lloc, que el sexe femení sembla ser més vulnerable quant a l'afectació de la seva QoL si pateix IF, comparat amb el gener masculí, i segurament l'explicació rau en la diferència en els seus rols socials. Les expectatives socials poden tenir una influència enorme en el nostre benestar psicològic, i la percepció personal d'un desajust en aquest sentit pot minvar la nostra adaptació al medi social i la nostra autoestima. La societat, almenys la occidental, ha imposat unes demandes molts cops extraordinàries a les seves dones. Més enllà de desenvolupar la funcions naturals de donar a llum als seus fills, s'han vist empeses al sosteniment de l'estructura familiar molts cops en solitari, des de la criança dels fills, al benestar del marit i passant per la manutenció de la llar. Simultàniament, la societat els ha exigit una versemblança a nivell d'imatge personal basada determinats estereotips estètics, molts cops no assumible. Patir IF pot crear una dissonància entre aquests estereotips de gènere que encara perviuen a la nostra societat i contribuir a aquesta major afectació de la QoL.

Per altra banda, gairebé tots els tractaments per resoldre els símptomes de l'IF i que exposo en aquest estudi porten dècades utilitzant-se en la pràctica clínica per part d'infermeres i metges, i són àmpliament acceptats pels professionals experts. L'evidència de la seva eficàcia clínica, però, ha estat limitada, i els criteris en la seva elecció responen a judicis basats en resultats empírics en el millor dels casos.

Els tractaments per a la IF poden ser efectius o molt efectius escollits adequadament. Crec que amb l'estudi fisiopatològic i l'estudi experimental que he exposat en aquesta tesi i que hem dut a terme amb l'ajut de 175 pacients amb IF i de 19 VS, ens acostem una mica més a la situació de disposar de criteris clars que guiïn la nostra pràctica clínica i ens permetin escollir els tractaments òptims en funció del pacient que tenim davant i de combinar els efectes dels tractaments per millorar la clínica dels pacients. He aprofundit en els aspectes fisiològics que modifica cada tractament i això, amb un acurat i necessari estudi de la fisiopatologia, ha de permetre entendre millor quin tractament pot beneficiar més a cada pacient. Malgrat l'avenç que crec que hem fet des del nostre grup, la fisiologia humana és prou complexa per permetre que nosaltres i altres continuem explorant aspectes encara poc coneguts dels complexos mecanismes que integren la continència i la defecació. Són necessaris estudis que aprofundeixin més en els aspectes de les vies aferents i eferents, especialment en els tractaments amb NM, el mecanisme de la qual encara no és clar, però que amb gran probabilitat, gràcies a les dades que aporta aquest estudi i les de molts altres, el seu efecte té lloc a les vies aferents i eferents i en canvis en la plasticitat cortical. Respecte a l'ES, tractament poc estudiat darrerament però que, al meu entendre i tal mostrem, pot ser molt efectiu, les dades que aportem suggereixen que és una teràpia que probablement té un efecte més enllà de l'augment de la contractilitat de la musculatura pelviana. De forma similar a la NM, probables canvis en la plasticitat cortical i en la velocitat de les vies neurals poden ser un element clau per comprendre millor el seu funcionament i, poder escollir amb rigor científic quins pacients se'n beneficiaran. El nostre estudi suggereix que aquestes tècniques haurien d'estendre's a la pràctica clínica.

Així com la NM i l'ES poden tenir un efecte important a nivell neural, la teràpia amb BF i amb Kegel semblen centrar-se més amb els aspectes motors, doncs la seva acció està estretament vinculada a l'exercici muscular i a la funcionalitat de la musculatura pelviana. Malgrat això, el nostre estudi, posa en evidència que també poden existir efectes a nivell central provocat per aquests tractaments, si més no pels canvis fisiològics que pugui implicar l'aprenentatge, aspecte per altra banda al que el BF s'hi vincula estretament.

Tal i com es realitza de forma rutinària en moltes unitats de motilitat, la combinació de tractaments pot accentuar encara més la disminució dels símptomes, aspecte que no hem estudiat aquí. Però resulta fonamental l'elecció dels tractaments en funció del fenotip dels pacients i no en base a l'empirisme, aspecte on cal abocar-hi més llum. És imprescindible, doncs, ser capaços de definir perfils de pacients als quals poder assignar determinats tractaments amb una raonable probabilitat d'èxit.

Finalment, crec que cal incidir encara més en la necessitat de l'avaluació de la QoL en les i els pacients amb IF, doncs és un aspecte alterat fonamental d'aquesta condició. L'IF no afecta la vida des d'una perspectiva biològica ni condiona la funcionalitat de l'individu, de la forma que ho fan moltes altres malalties o condicions, i que de retruc acaben incidint en la QoL; l'IF no minva les nostres funcions físiques, no causa dolor físic ni atenta a la pròpia vida, però repercuteix molts cops de forma profunda en la vida personal i social dels individus que la pateixen. I com a part indissociable a la valoració de la QoL, cal tractar la persona afectada no tan sols millorant la funció i disminuint els símptomes, sinó també vetllant i cuidant el seu estat psicosocial, millorant la relació de l'individu amb sí mateix i amb l'entorn social en que s'hi desenvolupa.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

1. La QoL de vida de les persones amb IF està afectada no només per la severitat de la mateixa, sinó també per altres factors, com l'edat, els trastorns de l'estat d'ànim previs i especialment, el gènere. El sexe femení impacta més en la QoL de vida de les persones amb IF que la resta de factors.
2. La fisiopatologia de la l'IF difereix significativament entre gèneres. Així com en el gènere femení els factors obstètrics són el principal factor associat amb l'IF, en el gènere masculí els aspectes relacionats són més heterogenis, malgrat predominen factors relacionats amb els procediments quirúrgics coloproctològics.
3. Els exercicis de Kegel, el BF, l'ES i la NM tibial disminueixen significativament els símptomes de l'IF i milloren la QoL.
4. Els tractaments més efectius semblen ser el BF, les tècniques d'ES i les de NM.
5. Malgrat les similituds en la millora de la severitat clínica i la QoL entre els tractaments, aquests afecten aspectes diferents de la fisiologia anorectal i cortical i per tant són potencialment "orientables" sempre i quan tinguem un coneixement profund de la fisiopatologia subjacent.
6. El BF i l'ES tenen efectes potents sobre la vessant motora esfinteriana tant en la PCVM com en l'endurance, mentre que la NM afecta als aspectes motors influint sobre les vies eferents.
7. Els tractaments de BF i ES milloren moderadament els aspectes sensorials, observant-se en aquesta darrera tècnica efectes directes sobre la via aferent. Els tractaments de Kegel i NM produeixen canvis sensorials discrets.
8. Un cop finalitzats els tractaments de biofeedback, electroestimulació i neuromodulació, els seus efectes sobre la severitat clínica i la QoL es mantenen amb exercicis de Kegel.
9. Els tractaments d'ES i NM són tractament amb bona relació cost-efectivitat, doncs permeten una reducció molt significativa dels símptomes de l'IF amb baixa despesa, permetent a l'usuari auto-administrar-se el tractament a domicili. De retruc, promouen la independència i l'autocura del pacient, fent-lo menys dependent dels centres i professionals sanitaris.

ANNEXOS

ANNEX 1

Consentiment per a la participació en l'estudi:

DIFERÈNCIES EN LA FISIOPATOLOGIA, SEVERITAT CLÍNICA I QUALITAT DE VIDA ENTRE HOMES I DONES AMB INCONTINÈNCIA FECAL

La vostra participació en aquest projecte d'investigació és totalment voluntària. Esteu en el vostre dret d'abandonar-lo en qualsevol moment.

Heu de preguntar-li a l'investigador principal nomenat qualsevol qüestió que pugueu tenir sobre aquesta investigació. També podeu plantejar-li preguntes en el futur si no enteneu alguna cosa del que se us fa. Els investigadors us faran partícips de qualsevol canvi que pugui aparèixer mentre participeu en l'estudi.

Si voleu parlar amb algú sobre aquesta investigació perquè penseu que no heu estat tractat correctament o penseu que heu estat perjudicat pel fet de participar en l'estudi, o teniu alguna pregunta sobre l'estudi, podeu trucar a l'investigador principal, Lluís Mundet i Pons, de l'Hospital de Mataró, al 937417700 ext. 2748. Us contestarà les vostres preguntes i us ajudarà amb els possibles problemes soferts. Si esteu d'acord en participar en aquest estudi, si us plau signeu aquí sota.

Signatura del participant _____

Signatura de l'investigador _____

Data _____

FULL D'INFORMACIÓ AL PACIENT

Títol:

DIFERÈNCIES EN LA FISIOPATOLOGIA, SEVERITAT CLÍNICA I QUALITAT DE VIDA ENTRE HOMES I DONES AMB INCONTINÈNCIA FECAL

Investigador Principal:

Lluís Mundet i Pons

C/ del Carme, 76, 3^{er} 2^a - 08302 MATARÓ

Centre:

Hospital de Mataró. Consorci Sanitari del Maresme

Introducció

Ens dirigim a vostè i / o al seu familiar per informar-lo sobre un estudi d'investigació en què se'ls convidada a participar. La nostra intenció és només que rebin la informació correcta i suficient perquè puguin avaluar i jutjar si volen o no participar en aquest estudi. Per a això llegeixin aquest full informatiu amb atenció i nosaltres els aclarirem els dubtes que els puguin sorgir després de l'explicació. A més, poden consultar amb les persones que considerin oportú.

Participació voluntaria

Han de saber que la seva participació en aquest estudi és voluntària i que poden decidir no participar o canviar la seva decisió i retirar el consentiment en qualsevol moment, sense que per això s'alterin la relació amb el professional que l'atén ni es produeixi cap perjudici en la seva tractament.

Beneficis i riscos derivats dela seva participació a l'estudi

La seva participació en aquest estudi no suposa cap risc per a vostè doncs no és porta a Terme cap intervenció a nivell experimental. És possible que no obtingui cap benefici directe per a la seva salut per participar en aquest estudi. Esperem que els resultats de l'estudi ens orientin cap a una millora en el diagnòstic, tractament i cura de la condició que pateix.

Altra informació rellevant

Si vostè decideix retirar el consentiment per participar en aquest estudi, cap dada nova serà afegit a la base de dades. En signar el full de consentiment adjunt es compromet a complir amb els procediments de l'estudi que se li han exposat.

ANNEX 2

CONSENTIMENT INFORMAT DE LA VOLUNTÀRIA

Jo, (nom i cognoms) _____

DECLARO que:

he estat informat sobre els objectius i el procediment del assaig clínic IF2-11/2012 que porta per títol:

“Estudi de l’eficàcia dels tractaments per la incontinència fecal en els individus adults residents a la comunitat: avaluació de l’eficàcia individual sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat cortical cerebral, l’impacte en la severitat clínica i en la qualitat de vida”

i per tant:

- he pogut fer les preguntes que volia sobre l’estudi,
- estic satisfet amb la informació que se m’ha donat,
- comprenc que la meva participació és voluntària

De conformitat amb el que estableix la LL.O. 15/1999, de 13 de desembre i de Protecció de Dades de Caràcter Personal (article 3, punt 6 del Reial Decret 223/2004), declaro haver estat informat de l’existència d’un fitxer o tractament de dades de caràcter personal, de la finalitat de la seva recollida, dels destinataris de la informació i de la identitat del responsable del fitxer de dades.

I consento que les dades clíniques referents a la meva persona siguin emmagatzemades en un fitxer automatitzat, que podrà ser manejat exclusivament per a fins científics.

Dono lliurement la meva conformitat per participar en l’estudi.

signatura del participant

data: _____

signatura del investigador principal

data: _____

FULL D'INFORMACIÓ PER AL PACIENT

L'investigador principal del present estudi, _____, i desenvolupa la funció de _____ al Hospital de Mataró.

Ens agradaria convidar-lo a participar en un assaig clínic anomenat "Estudi de l'eficàcia dels tractaments per la incontinència fecal en els individus adults residents a la comunitat: avaluació de l'eficàcia individual sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat cortical cerebral, l'impacte en la severitat clínica i en la qualitat de vida".

La participació en aquest estudi és totalment voluntària i el tractament i les atencions que rebrà dins el marc del mateix són les mateixes que rebria fora d'ell. La diferència rau, per una banda en que les dades obtingudes seran utilitzades i analitzades amb l'objectiu de millorar els tractaments a les persones que, com vostè, pateixen d'incontinència fecal; i per altra banda, en el fet que el tractament que rebí serà producte d'un procés aleatori i no d'una decisió amb un criteri concret, per la senzilla raó que aquest no existeix o no és clar. D'aquí la raó d'ésser d'aquest estudi.

Abans de prendre una decisió és important que entengui el perquè es porta a terme aquest estudi i què pot aportar-li. Prengui's el temps que li calgui per llegir i assimilar el contingut d'aquest document i comentar-lo amb nosaltres si li ha quedat qualsevol dubte.

Objectiu del estudi

L'objectiu principal d'aquest estudi és determinar l'eficàcia individual de cada tractament utilitzat en l'actualitat per a tractar la incontinència fecal sobre la fisiologia del individu, la severitat clínica i la qualitat de vida. Aquest tractaments s'utilitzen actualment amb resultats variables, existint poca o molt poca evidència científica de la seva eficàcia i poc criteri científic a l'hora d'escollir un o un altre.

És la nostra intenció comparar els resultats entre un tractament i un altre per esbrinar el potencial de cadascun d'ells.

És també un dels objectius del estudi conèixer la permanència dels efectes del tractament 3 mesos després de la finalització del mateix.

El tractaments actuals són:

1. **Exercicis de Kegel**, o exercicis del sol pelvià, destinats a enfortir la musculatura responsable de la continència fecal. Es lliurarà un gràfic explicant com s'han de portar a terme. El pacient els realitza en el seu domicili, tres cops cada dia de la setmana.
2. **Biofeedback**: com a terapèutica, pot ser definit com la presa de consciència d'una resposta biològica que, en la gran majoria de casos, roman invisible per al individu, com per exemple el control de la tensió arterial o la percepció de funcionament de determinats músculs poc accessibles

als sentits com la musculatura anal i perineal. L'entrenament d'una funció biològica mitjançant BF es basa en la teoria del condicionament operant, altrament anomenat aprenentatge instrumental, definida pel psicòleg B.F. Skinner. Consisteix en l'aplicació d'una sonda a través del canal anal fins al recte, la qual registra via un polígraf les contraccions que el pacient realitza, en funció de les directrius del terapeuta. Aquest registre, visual, és mostrat a la pacient, la qual té una constància visual del que està aconseguint amb la contracció del esfínter anal. Les contraccions que ha de portar a terme són idèntiques als exercicis de Kegel, amb la diferència de poder visualitzar els resultats i "reaprendre" la funció. Es postula que millora la coordinació sensibilitat-motricitat i es creu que això aporta un valor afegit als exercicis de Kegel, però està pendent de ser corroborat. Es realitza a la consulta, amb una periodicitat quinzenal. És totalment indolor i innocu.

3. **Electroestimulació:** consisteix en l'aplicació d'un corrent de baixa intensitat per mitjà d'un elèctrode connectat a un aparell que produeix el corrent. S'aplicarà un corrent amb una freqüència de 35Hz i amb ones pulsàtils de 300 μ s d'amplitud; la activació és alterna, és a dir, amb períodes de 5 segons d'activació i 5 d'inactivació, fins arribar al final de la sessió. La intensitat del corrent varia en funció de la tolerància del pacient i és escollida per ella, però acostuma arribar a uns 60 mA, i l'aparell permet fins a 100mA. Les sessions duren 30 minuts, i es realitzaran de dilluns a divendres un cop al dia, i amb descans el cap de setmana. És una terapèutica indolora i innòcua.
4. **Neuromodulació del nervi tibial:** és una teràpia moderna que s'ha vingut aplicant darrerament per al tractament de la incontinència urinària, però que ha millorat pacients també amb incontinència fecal. La neuromodulació és un procés fisiològic en el qual la influència d'activitat en una via neural modula l'activitat preexistent d'una altra a través de la interacció sinàptica. El mecanisme subjacent a la neuromodulació com a tractament de la IF no és conegut amb certesa. S'ha suggerit que la estimulació elèctrica amb corrent continu podria convertir les fibres musculars fatigables en resistents a la fatiga. També s'ha descrit una millora en la sensibilitat rectal, factor clau en a continència. La tècnica consisteix en l'aplicació d'un corrent elèctric de baixa intensitat, continu, amb una freqüència de 20Hz i una amplitud de 200 μ s, mitjançant uns elèctrodes de superfície, és a dir uns pegats amb la capacitat de transmetre aquest corrent a través de la pell i excitar el nervi tibial posterior en la zona del turmell. La intensitat és escollida pel pacient en funció de la seva tolerància. Les sessions duren 30 minuts, i es realitzaran de dilluns a divendres un cop al dia, i amb descans el cap de setmana. És una tècnica indolora i totalment innòcua.

Què suposa per a vostè participar en l'estudi?

Participar en l'estudi inclou, amb els seu consentiment, portar a terme una sèrie de visites que a continuació descriurem, sense gairebé res diferent del que faríem si no participés en l'estudi. Les diferències són:

- Un examen mèdic més exhaustiu.
- L'avaluació de més paràmetres, com per exemple els potencials evocats (descriu a continuació).
- L'elecció totalment aleatòria del tractament.

Visita 1.

Examen complet de la salut de la pacient. Estudi fisiològic i avaluació de la severitat i la qualitat de vida de la pacient amb incontinència fecal. Inclou:

- Anamnesi i avaluació dels factors més rellevants del historial clínic de la pacient.
- Exploració física de la pacient.
- Manometria anal, per avaluar la fisiologia anorectal. Suposa la introducció d'una sonda a través del anus per avaluar la funcionalitat dels esfínters.
- Ecografia endoanal, suposa la introducció d'una sonda d'ultrasons per avaluar la morfologia dels esfínters.
- Latència del nervi púdic, implica l'aplicació d'una petita descàrrega de corrent (de baixa intensitat) per avaluar els nervis eferents (nervi púdic) que controlen l'esfínter anal extern.
- Potencials evocats. La finalitat d'aquesta tècnica és avaluar les vies neurals aferents i la repercussió a nivell cortical dels estímuls generats a la unitat anorectal.
- Avaluació de la severitat clínica mitjançant qüestionaris.
- Avaluació de la qualitat de vida mitjançant qüestionaris.
- Avaluació de la consistència fecal, mitjançant un senzill qüestionari.

Visita 2. Inici del tractament

En aquesta visita s'iniciarà el tractament que l'aleatorització hagi triat. En funció del mateix es programaran les següents visites i s'instruirà a la pacient de com portar-lo a terme, especialment en el cas que ho hagi de fer a casa seva. Si és el cas, se li prestarà un aparell per fer la teràpia al seu domicili, evidentment sense cap cost.

Visita 3. Visita de seguiment (al cap d'un mes de la visita 2)

S'avaluarà el seguiment del tractament i s'avaluarà quins canvis s'han produït mitjançant qüestionaris de severitat i de qualitat de vida. No implica cap més exploració.

Visita 4. Visita de seguiment (al cap d'un mes de la visita 3)

S'avaluarà el seguiment del tractament i s'avaluarà quins canvis s'han produït mitjançant qüestionaris de severitat i de qualitat de vida. No implica cap més exploració. És idèntica a la visita 2.

Visita 5. Fi del tractament (al cap d'un mes de la visita 4)

El pacient tornarà l'aparell prestat, si és el cas, i es portarà a terme una avaluació completa consistent en:

- Manometria anorectal.
- Latència del nervi púdic.
- Potencials evocats.
- Avaluació de la severitat clínica.
- Avaluació de la qualitat de vida.

L'objectiu d'aquesta visita és avaluar els canvis en totes les esferes produïdes pel tractament rebut.

Visita 6. Seguiment (als tres mesos de la visita 5)

Es portarà a terme una avaluació idèntica a les visites 3 i 4, és a dir, de la severitat clínica i de la qualitat de vida. L'objectiu d'aquesta visita és avaluar la persistència del tractament als tres mesos de no rebre'l.

Quins avantatges i quins Inconvenients pot tenir la participació en l'estudi

Avantatges

- Un examen mèdic complet de tots els aspectes que tenen un paper en la fisiologia de la continència fecal i de la severitat i qualitat de vida que se'n deriven de la seva manca. L'abast d'aquestes avaluacions no s'acostumen a portar a terme en la pràctica clínica habitual, sigui pública o privada.
- Molt probablement milloraran els símptomes que ocasiona la condició que pateix. Si no fos així, un cop acabat l'estudi, utilitzaríem altres alternatives per millorar el seu estat de salut. La participació en l'estudi no és exclouent de rebre qualsevol altra atenció sanitària que creiem que vostè se'n pugui beneficiar.
- La seva participació en aquest estudi contribuirà a conèixer millor i amb més profunditat les teràpies actuals per a la incontinència fecal i ha establir criteris clínics d'elecció que redundin en la millora de la salut de les persones que la pateixen. Els recursos sanitaris de tota índole dels que disposem avui els devem tant als investigadors com a les persones amb problemes de salut que desinteressadament han col·laborat en l'avanç científic.

Efectes indesitjables

No s'ha descrit cap efecte indesitjable derivat de les teràpies abans descrites. Cal recordar que no són teràpies experimentals, sinó que s'utilitzen diàriament en la pràctica assistencial. Si es produís qualsevol efecte indesitjat o intolerància s'aturaria d'immediat la participació en l'estudi.

Reemborsament

No rebrà cap incentiu per participar en aquesta investigació.

Restriccions normatives

Aquest estudi ha estat aprovat pel Comitè ètic del Consorci Sanitari del Maresme, el dia DD-MM-AA.

L'estudi ha estat estructurat en conformitat a la Declaració de Helsinki, la qual aborda les recomanacions destinades a orientar als professionals sanitaris en la investigació biomèdica amb participants humans. Si desitja consultar-la, en pot sol·licitar una còpia la investigador principal.

Amb qui pot contactar?

Per a sol·licitar més informació sobre l'estudi, pot contactar amb:

Sr. Lluís Mundet i Pons

Investigador principal.

Unitat de Proves Funcionals Digestives

Tf: 937417700 ext. 2748.

CONSENTIMENT INFORMAT DEL PACIENT

Jo, (nom i cognoms) _____

DECLARO que:

he estat informat sobre els objectius i el procediment del assaig clínic IF2-11/2012 que porta per títol:

“Estudi de l'eficàcia dels tractaments per la incontinència fecal en els individus adults residents a la comunitat: avaluació de l'eficàcia individual sobre la fisiologia anorectal i la plasticitat cortical cerebral, l'impacte en la severitat clínica i en la qualitat de vida”

i per tant:

- he pogut fer les preguntes que volia sobre l'estudi,
- estic satisfet amb la informació que se m'ha donat,
- comprenc que la meva participació és voluntària

De conformitat amb el que estableix la L.L.O. 15/1999, de 13 de desembre i de Protecció de Dades de Caràcter Personal (article 3, punt 6 del Reial Decret 223/2004), declaro haver estat informat de l'existència d'un fitxer o tractament de dades de caràcter personal, de la finalitat de la seva recollida, dels destinataris de la informació i de la identitat del responsable del fitxer de dades.

I consento que les dades clíniques referents a la meva persona siguin emmagatzemades en un fitxer automatitzat, que podrà ser manejat exclusivament per a fins científics.

Dono lliurement la meva conformitat per participar en l'estudi.

signatura del participant

data: _____

signatura del investigador principal

data: _____

ANNEX 4



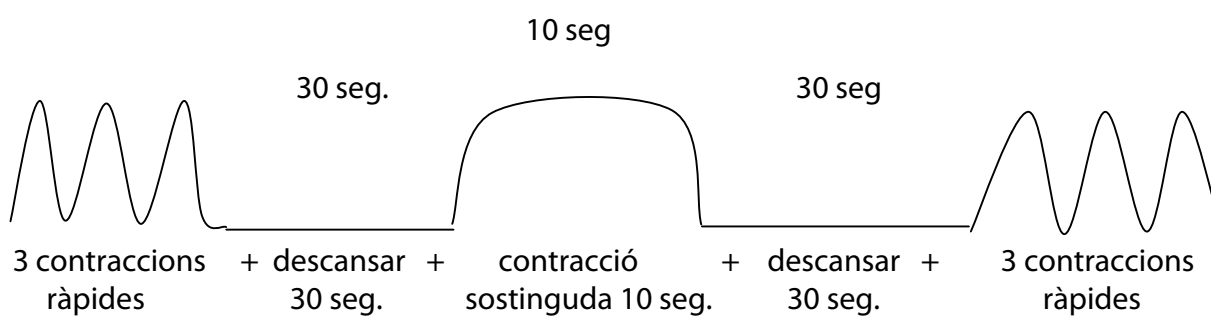
CONSORCI SANITARI
DEL MARESME

REHABILITACIÓ PER A LA INCONTINÈNCIA FECAL

EXERCICIS A REALITZAR:

- Fer 3 contraccions de tancament ràpides
- Descansar 30 segons
- Fer una contracció de tancament sostinguda durant 10 segons
- Descansar 30 segons
- Tornar al inici i repetir durant 10 minuts

→ Realitzar els exercicis tres cops al dia, durant 10 minuts



CALENDARI SÍMPTOMES I. FECAL

ESTUDI IF2-11/2012

ID SUBJECTE:

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Mes 1	Escapament												
	Exercicis												
	Tractament												
Mes 2	Escapament												
	Exercicis												
	Tractament												
Mes 3	Escapament												
	Exercicis												
	Tractament												
	Escapament												
	Exercicis												
	Tractament												

INIDICAR TIPUS D'ESCAPAMENT

CALENDARI SÍMPTOMES I. FECAL

ESTUDI IF2-11/2012

ID SUBJECTE:

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Mes 1	Escapament												
	Tractament												
Mes 2	Escapament												
	Tractament												
Mes 3	Escapament												
	Tractament												
	Escapament												
	Tractament												

INIDICAR TIPUS D'ESCAPAMENT

BRANCA DE TRACTAMENT: K BF ES NM

DATA D'INICI

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

SOLID: S LÍQUID: L GAS: G

BRANCA DE TRACTAMENT: K BF ES NM

DATA D'INICI

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

SOLID: S LÍQUID: L GAS: G

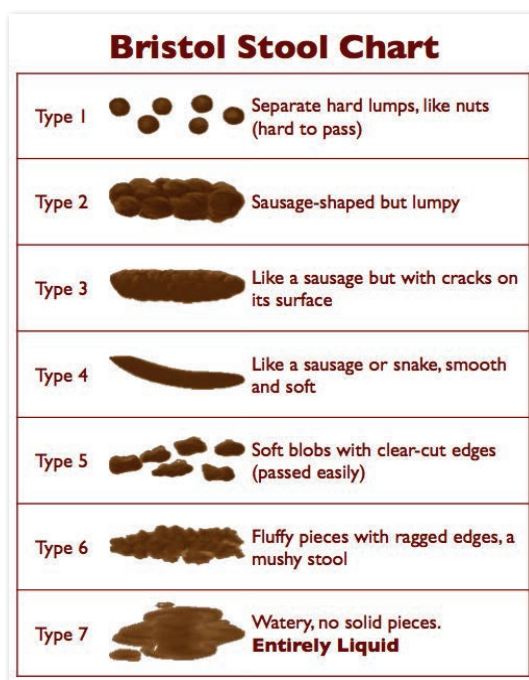
ANNEX 5 - QUESTIONARIS

Escala IF Wexner (Grup Cleveland)

		Rarament	Algunes ve- gades	Freqüentment	Sempre
Tipus d'Incontinència	Mai	< 1/mes	< 1/setmana	> 1/setmana	> 1/dia
Sòlids	0	1	2	3	4
Líquids	0	1	2	3	4
Gasos	0	1	2	3	4
Porta compreses?	0	1	2	3	4
El problema li ha comportat alteracions en la seva qualitat de vida?	0	1	2	3	4
TOTAL					

Escala d'IF Vaizey (Grup St. Mark's)

Tipus d'Incontinència	Mai	< 1/mes	< 1/setmana	> 1/setmana	> 1/dia
Sòlids	0	1	2	3	4
Líquids	0	1	2	3	4
Gasos	0	1	2	3	4
El problema l'impedeix portar a terme una vida normal social, sexual i laboral?	0	1	2	3	4
	NO	SI			
Pren astringents?	0	2			
Porta compresa, tampó o bolquer?	0	2			
Pot diferir la defecació 15 minuts?	4	0			
TOTAL					



ESCALA ICIQ-SF

	Mai	1/s	2-3/s	1/d	>1/d	C					
Amb quina freqüència per orina?	0	1	2	3	4	5					
	Res	Molt poc	Moderat	Molt							
Quina quantitat d'orina se li escapa?	0	2	4	6							
	Res					Molt					
Com li afecta a la seva vida diària?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Quan perd orina?	Mai Al estornudar Mentres dorm Al fer exercici físic Quan acaba d'orinar i ja s'ha vesit Sense cap motiu aparent De forma contínua										

QUALITAT DE VIDA

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA DE LA INCONTINENCIA ANAL (CCVIA)

INSTRUCCIONES:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud y las limitaciones que le han podido producir su forma de contener las heces o gases en sus actividades habituales durante el último mes.

Conteste cada pregunta tal como se le indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor no dude en preguntar.

ACLARACIONES :

INCONTINENCIA ANAL es la pérdida de la capacidad de controlar voluntariamente la expulsión de gases o heces por el ano. Es decir que una persona cuando se le escapan (sin poder evitarlo) los gases o las heces por el ano se considera que tiene una incontinencia anal.

**NO DEJE NINGUNA PREGUNTA SIN RESPONDER
MARQUE UNA SOLA RESPUESTA**

(tache con una cruz la respuesta que considere adecuada a su situación)

Q1.- En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente
- 2 Muy buena
- 3 Buena
- 4 Regular
- 5 Mala

Q2: A continuación encontrará un listado de situaciones y de comportamientos que se pueden relacionar con un episodio de incontinencia anal. Por favor, indique con qué frecuencia le ocurren en relación a la posibilidad de que usted tenga un episodio de incontinencia anal. En el supuesto de que esta situación se produzca por motivos diferentes a la incontinencia, marque como respuesta válida No procede.

DEBIDO A LOS EPISODIOS DE INCONTINENCIA ANAL

	Muchas veces	Bastantes veces	Alguna vez	Nunca	No procede
a) Tengo miedo (temor) a salir fuera de casa	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Evito hacer visitas a mis amigos	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Evito pasar la noche fuera de casa	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Me resulta difícil salir de casa para ir a algunos sitios, como el cine o la iglesia	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Si tengo que salir de casa reduzco la cantidad de comida	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Cuando estoy fuera de casa intento estar siempre lo mas cerca posible de un retrete público	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Para mi es fundamental organizar las actividades diarias en función de cuándo y cuantas veces necesite ir al retrete	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Muchas veces	Bastantes veces	Alguna vez	Nunca	No procede
h) Evito viajar	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i) Me preocupa no ser capaz de llegar al retrete a tiempo	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j) Me parece de que no soy capaz de controlar mi defecación	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k) Soy incapaz de aguantar las heces hasta llegar al retrete	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l) Se me escapan las heces sin darme cuenta	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m) Intento prevenir los episodios de incontinencia situándome cerca de un cuarto de baño.					

Q3. DEBIDO A LOS EPISODIOS DE INCONTINENCIA ANAL

	Muchas veces	Bastantes veces	Alguna vez	Nunca	No procede
a) Me siento avergonzada/o	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) No hago muchas de las cosas que me gustaria hacer	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Estoy preocupado porque se me escapen las heces	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Me siento deprimido	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Me preocupa que otras personas puedan oler mis heces	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Siento que no soy una persona sana	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Disfruto menos de la vida	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Muchas veces	Bastantes veces	Alguna vez	Nunca	No procede
h) Tengo menos relaciones sexuales de las que desearía	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i) Me siento diferente del resto de la gente	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j) En mi cabeza esta siempre presente la posibilidad de tener un episodio de incontinencia	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k) Tengo miedo al acto sexual	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l) Evito hacer viajes en transportes públicos (tren , avión, autobús, metro etc..)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m) Evito comer fuera de casa	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
n) Cuando voy a un lugar nuevo intento siempre saber dónde está el retrete	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q4: Durante el mes pasado , se ha sentido usted tan triste, desanimado, desesperanzado que le parecía que la vida no tenia sentido?

- 1 Siempre - hasta el punto de abandonarlo todo
- 2 Muchas veces
- 3 Pocas veces
- 4 Alguna vez, pero lo suficiente para sentirme molesto
- 5 Muy poco
- 6 Nunca

ESTAT GENERAL DE SALUT

EQ5D® +

Mobilitat

- No tinc problemes per caminar
- Tinc alguns problemes per caminar
- He d'estar al llit

Cura personal

- No tinc problemes amb la cura personal
- Tinc alguns problemes per rentar-me o vestir-me
- Soc incapaç de rentar-me o vestir-me

Activitats quotidianes (Ex: treballar, estudiar, fer les feines de la casa, activitats familiars o activitats durant el temps lliure)

- No tinc problemes per a realitzar les meves activitats quotidianes
- Tinc alguns problemes per a realitzar les meves activitats quotidianes
- Soc incapaç de realitzar les meves activitats quotidianes

Dolor/Malestar

- No tinc dolor o malestar
- Tinc un dolor o malestar moderat
- Tinc molt dolor o malestar

Ansietat/Depressió

- No estic ansiós ni deprimit
- Estic moderadament ansiós o deprimit
- Estic molt ansiós o deprimit

Comparat amb el meu estat general de salut durant els últims 12 mesos, el meu estat de salut avui és:

- Millor
- Igual
- Pitjor

Per ajudar la gent a descriure si el seu estat de salut és bo o dolent hem dibuixat una escala semblant a un termòmetre en el que es marca amb un 100 el millor estat de salut que es pugui imaginar i amb un 0 el pitior estat de salut



BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Norton C, Whitehead WE, Bliss DZ, Harari D, Lang J. Management of fecal incontinence in adults. *Neurourology and urodynamics* 2010;29:199-206. Epub 2009/12/22.
2. Norton C. Nurses, bowel continence, stigma, and taboos. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN* 2004;31:85-94. Epub 2004/06/24.
3. Norton NJ. The perspective of the patient. *Gastroenterology* 2004;126:S175-179.
4. Leigh RJ, Turnberg LA. Faecal incontinence: the unvoiced symptom. *Lancet* 1982;1:1349-1351. Epub 1982/06/12.
5. Thomas TM, Egan M, Walgrove A, Meade TW. The prevalence of faecal and double incontinence. *Community Med* 1984;6:216-220.
6. Nelson RL. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004;126:S3-7. Epub 2004/02/24.
7. Bharucha AE, Dunivan G, Goode PS, et al. Epidemiology, pathophysiology, and classification of fecal incontinence: state of the science summary for the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) workshop. *The American journal of gastroenterology* 2015;110:127-136.
8. Nelson RL, Furner SE. Risk factors for the development of fecal and urinary incontinence in Wisconsin nursing home residents. *Maturitas* 2005;52:26-31.
9. Quander CR, Morris MC, Melson J, Bienias JL, Evans DA. Prevalence of and factors associated with fecal incontinence in a large community study of older individuals. *The American journal of gastroenterology* 2005;100:905-909.
10. Kane RL, Ouslander JG, Abrass IB. *Essentials of Clinical Geriatrics*: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1999.
11. Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S. Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1995;274:559-561. Epub 1995/08/16.
12. Alsheik EH, Coyne T, Hawes SK, et al. Fecal incontinence: prevalence, severity, and quality of life data from an outpatient gastroenterology practice. *Gastroenterology research and practice* 2012;2012:947694. Epub 2011/10/01.
13. Sharma A, Marshall RJ, Macmillan AK, Merrie AE, Reid P, Bissett IP. Determining levels of fecal incontinence in the community: a New Zealand cross-sectional study. *Diseases of the colon and rectum* 2011;54:1381-1387. Epub 2011/10/08.
14. 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;50:480-484. Epub 2002/03/13.
15. Walter S, Hallbook O, Gotthard R, Bergmark M, Sjodahl R. A population-based study on bowel habits in a Swedish community: prevalence of faecal incontinence and constipation. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2002;37:911-916. Epub 2002/09/17.
16. Whitehead WE. Diagnosing and managing fecal incontinence: if you don't ask, they won't tell. *Gastroenterology* 2005;129:6. Epub 2005/07/14.

17. Pares D, Vial M, Bohle B, et al. Prevalence of faecal incontinence and analysis of its impact on quality of life and mental health. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2011;13:899-905. Epub 2010/04/17.
18. Lam, Kennedy, Chen, Lubowski, Talley. Prevalence of faecal incontinence: obstetric and constipation-related risk factors; a population-based study. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 1999;1:197-203. Epub 1999/07/01.
19. Whitehead WE, Borrud L, Goode PS, et al. Fecal incontinence in US adults: epidemiology and risk factors. *Gastroenterology* 2009;137:512-517, 517 e511-512.
20. Kang HW, Jung HK, Kwon KJ, et al. Prevalence and predictive factors of fecal incontinence. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2012;18:86-93.
21. Soenen S, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. The ageing gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19:12-18.
22. Tran L, Greenwood-Van Meerveld B. In a non-human primate model, aging disrupts the neural control of intestinal smooth muscle contractility in a region-specific manner. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2014;26:410-418.
23. Schoffen JP, Santi Rampazzo AP, Cirilo CP, et al. Food restriction enhances oxidative status in aging rats with neuroprotective effects on myenteric neuron populations in the proximal colon. *Experimental gerontology* 2014;51:54-64. Epub 2014/01/18.
24. Choung RS, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Cumulative incidence of chronic constipation: a population-based study 1988-2003. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2007;26:1521-1528.
25. Laurberg S, Swash M. Effects of aging on the anorectal sphincters and their innervation. *Diseases of the colon and rectum* 1989;32:737-742.
26. Ng KS, Sivakumaran Y, Nassar N, Gladman MA. Fecal Incontinence: Community Prevalence and Associated Factors--A Systematic Review. *Diseases of the colon and rectum* 2015;58:1194-1209.
27. Borrie MJ, Davidson HA. Incontinence in institutions: costs and contributing factors. *CMAJ* 1992;147:322-328.
28. Jerez-Roig J, Souza DL, Amaral FL, Lima KC. Prevalence of fecal incontinence (FI) and associated factors in institutionalized older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2015;60:425-430.
29. Munoz-Duyos A, Navarro-Luna A, Marco-Molina C. [Proposal for a new consensus classification for faecal incontinence]. *Cirugia espanola* 2008;83:235-241. Epub 2008/05/02. Propuesta de una nueva clasificacion de consenso para la incontinencia fecal.
30. Kamm MA. Obstetric damage and faecal incontinence. *Lancet* 1994;344:730-733. Epub 1994/09/10.
31. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Thomas JM, Bartram CI. Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. *The New England journal of medicine* 1993;329:1905-1911. Epub 1993/12/23.
32. Chiarelli P, Bower W, Wilson A, Attia J, Sibbritt D. Estimating the prevalence of urinary and faecal incontinence in Australia: systematic review. *Australasian Journal on Ageing* 2005;24:19-27.

33. Kalantar JS, Howell S, Talley NJ. Prevalence of faecal incontinence and associated risk factors; an underdiagnosed problem in the Australian community? *Med J Aust* 2002;176:54-57.
34. Qureshi MS, Rao MM, Sasapu KK, et al. Male faecal incontinence presents as two separate entities with implications for management. *International journal of colorectal disease* 2011;26:1589-1594. Epub 2011/07/27.
35. Bartlett L, Nowak M, Ho YH. Impact of fecal incontinence on quality of life. *World journal of gastroenterology: WJG* 2009;15:3276-3282. Epub 2009/07/15.
36. Christoforidis D, Bordeianou L, Rockwood TH, Lowry AC, Parker S, Mellgren AF. Faecal incontinence in men. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2011;13:906-913. Epub 2010/04/21.
37. Cohan JN, Lee PR, Chou AB, Varma MG. Faecal incontinence in men referred for specialty care: a cross-sectional study. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2015.
38. Standring S. *Gray's Anatomy*. New York: Elsevier Ltd.; 2016:1562.
39. Penninckx F, Lestar B, Kerremans R. The internal anal sphincter: mechanisms of control and its role in maintaining anal continence. *Bailliere's clinical gastroenterology* 1992;6:193-214. Epub 1992/03/01.
40. Opazo A, Aguirre E, Saldana E, Fantova MJ, Clave P. Patterns of impaired internal anal sphincter activity in patients with anal fissure. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2013;15:492-499. Epub 2012/12/12.
41. Frenckner B, Euler CV. Influence of pudendal block on the function of the anal sphincters. *Gut* 1975;16:482-489. Epub 1975/06/01.
42. Lunniss PJ, Phillips RK. Anatomy and function of the anal longitudinal muscle. *The British journal of surgery* 1992;79:882-884.
43. Petros P. *The Female Pelvic Floor. Function, Dysfunction and Management According to the Integral Theory*: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2004.
44. Opazo A, Lecea B, Admella C, et al. A comparative study of structure and function of the longitudinal muscle of the anal canal and the internal anal sphincter in pigs. *Diseases of the colon and rectum* 2009;52:1902-1911.
45. Hansen MB. [The enteric nervous system]. *Ugeskr Laeger* 2003;165:4097-4101. Det enteriske nervesystem.
46. Auli M, Martinez E, Gallego D, et al. Effects of excitatory and inhibitory neurotransmission on motor patterns of human sigmoid colon in vitro. *Br J Pharmacol* 2008;155:1043-1055.
47. Valles M, Vidal J, Clave P, Mearin F. Bowel dysfunction in patients with motor complete spinal cord injury: clinical, neurological, and pathophysiological associations. *The American journal of gastroenterology* 2006;101:2290-2299.
48. Barleben A, Mills S. Anorectal anatomy and physiology. *The Surgical clinics of North America* 2010;90:1-15, Table of Contents. Epub 2010/01/30.
49. Bharucha AE. Pelvic floor: anatomy and function. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2006;18:507-519.

50. Bhardwaj R, Vaizey CJ, Boulos PB, Hoyle CH. Neuromyogenic properties of the internal anal sphincter: therapeutic rationale for anal fissures. *Gut* 2000;46:861-868.
51. Rogers J. Testing for and the role of anal and rectal sensation. *Bailliere's clinical gastroenterology* 1992;6:179-191. Epub 1992/03/01.
52. Gonzalez AA, Farre R, Mones J, Capella G, Clave P. Pharmacological and molecular characterization of muscular cholecystokinin receptors in the human lower oesophageal sphincter. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2000;12:539-546.
53. Keef KD, Du C, Ward SM, McGregor B, Sanders KM. Enteric inhibitory neural regulation of human colonic circular muscle: role of nitric oxide. *Gastroenterology* 1993;105:1009-1016.
54. Rattan S. The internal anal sphincter: regulation of smooth muscle tone and relaxation. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2005;17 Suppl 1:50-59.
55. Folasire O, Mills KA, Sellers DJ, Chess-Williams R. Three Gaseous Neurotransmitters, Nitric oxide, Carbon Monoxide, and Hydrogen Sulfide, Are Involved in the Neurogenic Relaxation Responses of the Porcine Internal Anal Sphincter. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2016;22:141-148.
56. Parks AG, Fishlock DJ, Cameron JD, May H. Preliminary investigation of the pharmacology of the human internal anal sphincter. *Gut* 1969;10:674-677.
57. Knudsen MA, Glavind EB, Tottrup A. Transmitter interactions in rabbit internal anal sphincter. *Am J Physiol* 1995;269:G232-239.
58. Goldberg M, Hanani M, Nissan S. Effects of serotonin on the internal anal sphincter: in vivo manometric study in rats. *Gut* 1986;27:49-54.
59. Tomita R, Fujisaki S, Tanjoh K, Fukuzawa M. Role of nitric oxide in the internal anal sphincter of Hirschsprung's disease. *World journal of surgery* 2002;26:1493-1498.
60. Nurko S, Rattan S. Role of neuropeptide Y in opossum internal anal sphincter. *Am J Physiol* 1990;258:G59-64.
61. Wester C, Brubaker L. Normal pelvic floor physiology. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:707-722, v.
62. Bradley WE, Timm GW, Scott FB. Innervation of the detrusor muscle and urethra. *Urol Clin North Am* 1974;1:3-27.
63. de Groat WC. Anatomy of the central neural pathways controlling the lower urinary tract. *Eur Urol* 1998;34 Suppl 1:2-5.
64. Elbadawi A, Schenk EA. A new theory of the innervation of bladder musculature. 2. The innervation apparatus of the ureterovesical junction. *J Urol* 1971;105:368-371.
65. Gosling JA. The structure of the bladder neck, urethra and pelvic floor in relation to female urinary continence. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction* 1996;7:177-178.
66. Gosling JA, Dixon JS. The structure and innervation of smooth muscle in the wall of the bladder neck and proximal urethra. *British journal of urology* 1975;47:549-558.

67. de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. *Compr Physiol* 2015;5:327-396.
68. Snooks SJ, Setchell M, Swash M, Henry MM. Injury to innervation of pelvic floor sphincter musculature in childbirth. *Lancet* 1984;2:546-550.
69. Sleep J, Grant A. West Berkshire perineal management trial: three year follow up. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:749-751.
70. Pfisterer MH, Griffiths DJ, Schaefer W, Resnick NM. The effect of age on lower urinary tract function: a study in women. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:405-412.
71. Palit S, Lunniss PJ, Scott SM. The physiology of human defecation. *Digestive diseases and sciences* 2012;57:1445-1464.
72. Gronlund D, Poulsen JL, Sandberg TH, et al. Established and emerging methods for assessment of small and large intestinal motility. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2017.
73. Rao SS, Welcher K. Periodic rectal motor activity: the intrinsic colonic gatekeeper? *The American journal of gastroenterology* 1996;91:890-897.
74. Porter NH. A physiological study of the pelvic floor in rectal prolapse. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1962;31:379-404.
75. Duthie HL, Watts JM. Contribution of the External Anal Sphincter to the Pressure Zone in the Anal Canal. *Gut* 1965;6:64-68. Epub 1965/02/01.
76. Gibbons CP, Trowbridge EA, Bannister JJ, Read NW. Role of anal cushions in maintaining continence. *Lancet* 1986;1:886-888. Epub 1986/04/19.
77. Lestar B, Penninckx F, Kerremans R. The composition of anal basal pressure. An in vivo and in vitro study in man. *International journal of colorectal disease* 1989;4:118-122. Epub 1989/01/01.
78. Gladman MA, Aziz Q, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal hyposensitivity: pathophysiological mechanisms. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2009;21:508-516, e504-505.
79. Scharli AF, Kiesewetter WB. Defecation and continence: some new concepts. *Diseases of the colon and rectum* 1970;13:81-107.
80. Lembo T, Munakata J, Mertz H, et al. Evidence for the hypersensitivity of lumbar splanchnic afferents in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1994;107:1686-1696.
81. Broens P, Penninckx F. Filling sensations after restorative proctocolectomy. *Acta Chir Belg* 2002;102:20-23.
82. Bajwa A, Emmanuel A. The physiology of continence and evacuation. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2009;23:477-485.
83. Gladman MA, Dvorkin LS, Lunniss PJ, Williams NS, Scott SM. Rectal hyposensitivity: a disorder of the rectal wall or the afferent pathway? An assessment using the barostat. *The American journal of gastroenterology* 2005;100:106-114.
84. Dall FH, Jorgensen CS, Houe D, Gregersen H, Djurhuus JC. Biomechanical wall properties of the human rectum. A study with impedance planimetry. *Gut* 1993;34:1581-1586.

85. Haynes WG, Read NW. Ano-rectal activity in man during rectal infusion of saline: a dynamic assessment of the anal continence mechanism. *J Physiol* 1982;330:45-56.
86. Duthie HL, Bennett RC. The relation of sensation in the anal canal to the functional anal sphincter: a possible factor in anal continence. *Gut* 1963;4:179-182.
87. Waldron D, Bowes KL, Kingma YJ, Cote KR. Colonic and anorectal motility in young women with severe idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1988;95:1388-1394.
88. Corsetti M, Gevers AM, Caenepeel P, Tack J. The role of tension receptors in colonic mechanosensitivity in humans. *Gut* 2004;53:1787-1793.
89. Rattan S, Singh J. Basal internal anal sphincter tone, inhibitory neurotransmission, and other factors contributing to the maintenance of high pressures in the anal canal. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2011;23:3-7.
90. Goligher JC, Hughes ES. Sensibility of the rectum and colon. Its role in the mechanism of anal continence. *Lancet* 1951;1:543-547.
91. Lubowski DZ, Meagher AP, Smart RC, Butler SP. Scintigraphic assessment of colonic function during defaecation. *International journal of colorectal disease* 1995;10:91-93.
92. Kamm MA, van der Sijp JR, Lennard-Jones JE. Colorectal and anal motility during defaecation. *Lancet* 1992;339:820.
93. Brookes SJ, Dinning PG, Gladman MA. Neuroanatomy and physiology of colorectal function and defaecation: from basic science to human clinical studies. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2009;21 Suppl 2:9-19.
94. Panu R, Bo Minelli L, Sanna L, et al. Comparative study of sensitive and vegetative innervation of external and internal anal sphincter muscles in different mammals. *Ital J Anat Embryol* 1995;100:147-158.
95. Enck P, Vodusek DB. Electromyography of pelvic floor muscles. *J Electromyogr Kinesiol* 2006;16:568-577.
96. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *The American journal of gastroenterology* 1998;93:1042-1050.
97. Rao SS. Dyssynergic defecation and biofeedback therapy. *Gastroenterology clinics of North America* 2008;37:569-586, viii. Epub 2008/09/17.
98. Petros PEP, Swash M. A musculo-elastic theory of anorectal function and dysfunction in the female: Padova, It; 2008.
99. Lynch AC, Anthony A, Dobbs BR, Frizelle FA. Anorectal physiology following spinal cord injury. *Spinal Cord* 2000;38:573-580.
100. Longhurst JC. Gastrointestinal reflexes. *Gastroenterology* 1988;95:524-526.
101. Frenckner B. Function of the anal sphincters in spinal man. *Gut* 1975;16:638-644.
102. De Ocampo S, Remes-Troche JM, Miller MJ, Rao SS. Rectoanal sensorimotor response in humans during rectal distension. *Diseases of the colon and rectum* 2007;50:1639-1646.

103. Remes-Troche JM, De-Ocampo S, Valestin J, Rao SS. Rectoanal reflexes and sensorimotor response in rectal hyposensitivity. *Diseases of the colon and rectum* 2010;53:1047-1054.
104. Azpiroz F, Fernandez-Fraga X, Merletti R, Enck P. The puborectalis muscle. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2005;17 Suppl 1:68-72. Epub 2005/04/20.
105. Burgell RE, Scott SM. Rectal hyposensitivity. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2012;18:373-384.
106. Buser WD, Miner PB, Jr. Delayed rectal sensation with fecal incontinence. Successful treatment using anorectal manometry. *Gastroenterology* 1986;91:1186-1191.
107. Nurko S, Scott SM. Coexistence of constipation and incontinence in children and adults. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2011;25:29-41.
108. Gladman MA, Scott SM, Chan CL, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal hyposensitivity: prevalence and clinical impact in patients with intractable constipation and fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2003;46:238-246.
109. Read MG, Read NW. Role of anorectal sensation in preserving continence. *Gut* 1982;23:345-347. Epub 1982/04/01.
110. Parks AG, Swash M, Urich H. Sphincter denervation in anorectal incontinence and rectal prolapse. *Gut* 1977;18:656-665.
111. Snooks SJ, Henry MM, Swash M. Anorectal incontinence and rectal prolapse: differential assessment of the innervation to puborectalis and external anal sphincter muscles. *Gut* 1985;26:470-476.
112. R. Shane Tubbs ER, Mohammadali M. Shoja, Marios Loukas, Nicholas Barbaro, Robert J. Spinner. *Nerves and Nerves Injuries*. Oxford, UK: Elsevier Ltd.; 2015.
113. Parks AG, Porter NH, Hardcastle J. The syndrome of the descending perineum. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1966;59:477-482. Epub 1966/06/01.
114. Amselem C, Puigdollers A, Azpiroz F, et al. Constipation: a potential cause of pelvic floor damage? *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2010;22:150-153, e148.
115. Snooks SJ, Barnes PR, Swash M, Henry MM. Damage to the innervation of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 1985;89:977-981.
116. Gladman MA, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Clinical and physiological findings, and possible aetiological factors of rectal hyposensitivity. *The British journal of surgery* 2003;90:860-866.
117. Burgell RE, Lelic D, Carrington EV, et al. Assessment of rectal afferent neuronal function and brain activity in patients with constipation and rectal hyposensitivity. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2013;25:260-267, e167-268.
118. Carlo Ratto GBD, Ann C. Lowry, Lars Pålman, Giovanni Romano. *Fecal Incontinence. Diagnosis and Treatment*. Milano: Springer-Verlag; 2007:362.
119. Read NW, Timms JM. Defecation and the pathophysiology of constipation. *Clin Gastroenterol* 1986;15:937-965.

120. Yu SW, Rao SS. Anorectal physiology and pathophysiology in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2014;30:95-106.
121. Leung FW, Rao SS. Fecal incontinence in the elderly. *Gastroenterology clinics of North America* 2009;38:503-511.
122. Rao SS, Ozturk R, Stessman M. Investigation of the pathophysiology of fecal seepage. *The American journal of gastroenterology* 2004;99:2204-2209.
123. Ozturk R, Niazi S, Stessman M, Rao SS. Long-term outcome and objective changes of anorectal function after biofeedback therapy for faecal incontinence. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2004;20:667-674. Epub 2004/09/09.
124. Pucciani F, Boni D, Perna F, Bassotti G, Bellini M. Descending perineum syndrome: are abdominal hysterectomy and bowel habits linked? *Diseases of the colon and rectum* 2005;48:2094-2099.
125. Uustal Fornell E, Wingren G, Kjolhede P. Factors associated with pelvic floor dysfunction with emphasis on urinary and fecal incontinence and genital prolapse: an epidemiological study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:383-389.
126. Baden WF, Walker TA. Genesis of the vaginal profile: a correlated classification of vaginal relaxation. *Clin Obstet Gynecol* 1972;15:1048-1054.
127. Zeleke BM, Bell RJ, Billah B, Davis SR. Symptomatic pelvic floor disorders in community-dwelling older Australian women. *Maturitas* 2016;85:34-41.
128. Ribas Y, Munoz-Duyos A, Navarro-Luna A. Pelvic organ prolapse - a tailored approach. *Diseases of the colon and rectum* 2015;58:e393.
129. Drossman DA, Sandler RS, Broom CM, McKee DC. Urgency and fecal soiling in people with bowel dysfunction. *Digestive diseases and sciences* 1986;31:1221-1225.
130. Kyne L, Merry C, O'Connell B, Kelly A, Keane C, O'Neill D. Factors associated with prolonged symptoms and severe disease due to *Clostridium difficile*. *Age Ageing* 1999;28:107-113.
131. Degen LP, Phillips SF. How well does stool form reflect colonic transit? *Gut* 1996;39:109-113.
132. Rao SS, Kavelock R, Beaty J, Ackerson K, Stumbo P. Effects of fat and carbohydrate meals on colonic motor response. *Gut* 2000;46:205-211.
133. Wright SH, Snape WJ, Jr., Battle W, Cohen S, London RL. Effect of dietary components on gastrocolonic response. *Am J Physiol* 1980;238:G228-232.
134. Norton C WW, Biss, DZ, Metsola, P, Tries J. Conservative and Pharmacological Management of Faecal Incontinence in Adults.
135. Bliss DZ, Jung HJ, Savik K, et al. Supplementation with dietary fiber improves fecal incontinence. *Nursing research* 2001;50:203-213.
136. Inman-Felton AE. Overview of lactose maldigestion (lactase nonpersistence). *J Am Diet Assoc* 1999;99:481-489.
137. Brown SR, Cann PA, Read NW. Effect of coffee on distal colon function. *Gut* 1990;31:450-453.
138. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian journal of gastroenterology* 1997;32:920-924. Epub 1997/09/23.

139. Halle TK, Salvesen KA, Volloyhaug I. Obstetric anal sphincter injury and incontinence 15-23 years after vaginal delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95:941-947.
140. Ampt AJ, Patterson JA, Roberts CL, Ford JB. Obstetric anal sphincter injury rates among primiparous women with different modes of vaginal delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131:260-264.
141. Elvander C, Ahlberg M, Thies-Lagergren L, Cnattingius S, Stephansson O. Birth position and obstetric anal sphincter injury: a population-based study of 113 000 spontaneous births. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15:252.
142. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN. Pudendal nerve damage during labour: prospective study before and after childbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:22-28.
143. Zetterstrom J, Lopez A, Anzen B, Norman M, Holmstrom B, Mellgren A. Anal sphincter tears at vaginal delivery: risk factors and clinical outcome of primary repair. *Obstetrics and gynecology* 1999;94:21-28.
144. MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG* 2000;107:1460-1470.
145. Nilsson I, Akervall S, Milsom I, Gyhagen M. Long-term effects of vacuum extraction on pelvic floor function: a cohort study in primipara. *International urogynecology journal* 2016;27:1051-1056.
146. Bharucha AE, Fletcher JG, Melton LJ, 3rd, Zinsmeister AR. Obstetric trauma, pelvic floor injury and fecal incontinence: a population-based case-control study. *The American journal of gastroenterology* 2012;107:902-911. Epub 2012/03/15.
147. Fenner DE, Genberg B, Brahma P, Marek L, DeLancey JO. Fecal and urinary incontinence after vaginal delivery with anal sphincter disruption in an obstetrics unit in the United States. *American journal of obstetrics and gynecology* 2003;189:1543-1549; discussion 1549-1550.
148. Harvey MA, Pierce M, Alter JE, et al. Obstetrical Anal Sphincter Injuries (OASIS): Prevention, Recognition, and Repair. *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37:1131-1148.
149. Bohle B, Belvis F, Vial M, et al. Menopause and obstetric history as risk factors for fecal incontinence in women. *Diseases of the colon and rectum* 2011;54:975-981.
150. McHugh SM, Diamant NE. Effect of age, gender, and parity on anal canal pressures. Contribution of impaired anal sphincter function to fecal incontinence. *Digestive diseases and sciences* 1987;32:726-736.
151. Haadem K, Dahlstrom JA, Ling L. Anal sphincter competence in healthy women: clinical implications of age and other factors. *Obstetrics and gynecology* 1991;78:823-827.
152. Tiainen J, Matikainen M. Health-related quality of life after ileal J-pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: long-term results. *Scandinavian journal of gastroenterology* 1999;34:601-605.
153. McIntyre PB, Pemberton JH, Wolff BG, Beart RW, Dozois RR. Comparing functional results one year and ten years after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Diseases of the colon and rectum* 1994;37:303-307.
154. Hewett PJ, Stitz R, Hewett MK. Harry E. Bacon Oration. Comparison of the functional results of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis between the J and W configuration ileal pouches with sutured ileoanal anastomosis. *Diseases of the colon and rectum* 1995;38:567-572.

155. Fazio VW, O'Riordain MG, Lavery IC, et al. Long-term functional outcome and quality of life after stapled restorative proctocolectomy. *Annals of surgery* 1999;230:575-584; discussion 584-576.
156. Grotz RL, Pemberton JH, Ferrara A, Hanson RB. Ileal pouch pressures after defecation in continent and incontinent patients. *Diseases of the colon and rectum* 1994;37:1073-1077.
157. Hildebrandt U, Lindemann W, Ecker KW, Walter P. [The colo-anal pouch: indications, function and results]. *Zentralblatt fur Chirurgie* 1994;119:886-891. Der koloanale Pouch: Indikation, Funktion und Ergebnisse.
158. Barrier A, Martel P, Dugue L, Gallot D, Malafosse M. [Direct and reservoir colonic-anal anastomoses. Short and long term results]. *Ann Chir* 2001;126:18-25. Anastomoses colo-anales directes et avec reservoir. Resultats a court et a long-terme.
159. Paty PB, Enker WE, Cohen AM, Minsky BD, Friedlander-Klar H. Long-term functional results of coloanal anastomosis for rectal cancer. *Am J Surg* 1994;167:90-94; discussion 94-95.
160. Nyam DC, Pemberton JH. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 1999;42:1306-1310.
161. Li YD, Xu JH, Lin JJ, Zhu WF. Excisional hemorrhoidal surgery and its effect on anal continence. *World journal of gastroenterology: WJG* 2012;18:4059-4063.
162. Adolfsson J, Helgason AR, Dickman P, Steineck G. Urinary and bowel symptoms in men with and without prostate cancer: results from an observational study in the Stockholm area. *Eur Urol* 1998;33:11-16.
163. Hamilton AS, Stanford JL, Gilliland FD, et al. Health outcomes after external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Clin Oncol* 2001;19:2517-2526.
164. Vordermark D, Schwab M, Flentje M, Sailer M, Kolbl O. Chronic fatigue after radiotherapy for carcinoma of the prostate: correlation with anorectal and genitourinary function. *Radiother Oncol* 2002;62:293-297.
165. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, Henningsohn L, Steineck G. Patient-rating of distressful symptoms after treatment for early cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:443-450.
166. Broens P, Van Limbergen E, Penninckx F, Kerremans R. Clinical and manometric effects of combined external beam irradiation and brachytherapy for anal cancer. *International journal of colorectal disease* 1998;13:68-72.
167. Harari D, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. New-onset fecal incontinence after stroke: prevalence, natural history, risk factors, and impact. *Stroke* 2003;34:144-150.
168. De Looze D, Van Laere M, De Muyenck M, Beke R, Elewaut A. Constipation and other chronic gastrointestinal problems in spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 1998;36:63-66.
169. Glickman S, Kamm MA. Bowel dysfunction in spinal-cord-injury patients. *Lancet* 1996;347:1651-1653.
170. Schonherr MC, Groothoff JW, Mulder GA, Eisma WH. Functional outcome of patients with spinal cord injury: rehabilitation outcome study. *Clin Rehabil* 1999;13:457-463.

171. Han TR, Kim JH, Kwon BS. Chronic gastrointestinal problems and bowel dysfunction in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1998;36:485-490.
172. Malone PS, Wheeler RA, Williams JE. Continence in patients with spina bifida: long term results. *Arch Dis Child* 1994;70:107-110.
173. Whitehead WE, Parker L, Bosmajian L, et al. Treatment of fecal incontinence in children with spina bifida: comparison of biofeedback and behavior modification. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67:218-224.
174. Nakayama H, Jorgensen HS, Pedersen PM, Raaschou HO, Olsen TS. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1997;28:58-62.
175. Foxx-Orenstein A, Kolakowsky-Hayner S, Marwitz JH, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of fecal incontinence after acute brain injury: findings from the Traumatic Brain Injury Model Systems national database. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:231-237.
176. Caruana BJ, Wald A, Hinds JP, Eidelman BH. Anorectal sensory and motor function in neurogenic fecal incontinence. Comparison between multiple sclerosis and diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1991;100:465-470.
177. Nordenbo AM, Andersen JR, Andersen JT. Disturbances of ano-rectal function in multiple sclerosis. *J Neurol* 1996;243:445-451.
178. Hinds JP, Eidelman BH, Wald A. Prevalence of bowel dysfunction in multiple sclerosis. A population survey. *Gastroenterology* 1990;98:1538-1542.
179. Epanomeritakis E, Koutsoumbi P, Tsiaoussis I, et al. Impairment of anorectal function in diabetes mellitus parallels duration of disease. *Diseases of the colon and rectum* 1999;42:1394-1400.
180. Wald A, Tunuguntla AK. Anorectal sensorimotor dysfunction in fecal incontinence and diabetes mellitus. Modification with biofeedback therapy. *The New England journal of medicine* 1984;310:1282-1287.
181. Icks A, Haastert B, Rathmann W, Wareham N. Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with type 2 diabetes: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002;162:1067-1069; author reply 1069.
182. Celik AF, Osar Z, Damci T, Pamuk ON, Pamuk GE, Ilkova H. How important are the disturbances of lower gastrointestinal bowel habits in diabetic outpatients? *The American journal of gastroenterology* 2001;96:1314-1316.
183. Norton C. *Faecal Incontinence: The Management of Faecal Incontinence in Adults*. London: National Collaborating Center for Acute Care, UK; 2007.
184. Thekkinkattil DK, Lim M, Stojkovic SG, Finan PJ, Sagar PM, Burke D. A classification system for faecal incontinence based on anorectal investigations. *The British journal of surgery* 2008;95:222-228. Epub 2007/12/29.
185. Bols EM, Hendriks HJ, Berghmans LC, Baeten CG, de Bie RA. Responsiveness and interpretability of incontinence severity scores and FIQL in patients with fecal incontinence: a secondary analysis from a randomized controlled trial. *International urogynecology journal* 2012. Epub 2012/07/19.

186. Browning GG, Parks AG. Postanal repair for neuropathic faecal incontinence: correlation of clinical result and anal canal pressures. *The British journal of surgery* 1983;70:101-104.
187. Pescatori M, Anastasio G, Bottini C, Mentasti A. New grading and scoring for anal incontinence. Evaluation of 335 patients. *Diseases of the colon and rectum* 1992;35:482-487.
188. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, et al. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. *Diseases of the colon and rectum* 1999;42:1525-1532.
189. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 1993;36:77-97. Epub 1993/01/01.
190. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut* 1999;44:77-80. Epub 1998/12/24.
191. Bols EM, Hendriks EJ, Deutekom M, Berghmans BC, Baeten CG, de Bie RA. Inconclusive psychometric properties of the Vaizey score in fecally incontinent patients: a prospective cohort study. *Neurourology and urodynamics* 2010;29:370-377. Epub 2009/07/28.
192. Chelvanayagam S, Norton C. Quality of life with faecal continence problems. *Nursing times* 2000;96:15-17. Epub 2002/04/20.
193. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, et al. Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2000;43:9-16; discussion 16-17. Epub 2000/05/17.
194. Collings S, Norton C. Women's experiences of faecal incontinence: a study. *British journal of community nursing* 2004;9:520-523. Epub 2005/01/19.
195. Rockwood TH. Incontinence severity and QOL scales for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004;126:S106-113. Epub 2004/02/24.
196. Wilson M. The impact of faecal incontinence on the quality of life. *Br J Nurs* 2007;16:204-207. Epub 2007/03/17.
197. Bordeianou L, Rockwood T, Baxter N, Lowry A, Mellgren A, Parker S. Does incontinence severity correlate with quality of life? Prospective analysis of 502 consecutive patients. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2008;10:273-279. Epub 2007/07/05.
198. Ciriza de Los Rios C, Ruiz de Leon A, Garcia Duran F, et al. [Quality of life and its association with the severity of fecal incontinence]. *Gastroenterologia y hepatologia* 2010;33:621-628. Epub 2010/09/21. Calidad de vida en pacientes con incontinencia fecal y su relacion con la gravedad de la misma.
199. Cotterill N, Norton C, Avery KN, Abrams P, Donovan JL. Psychometric evaluation of a new patient-completed questionnaire for evaluating anal incontinence symptoms and impact on quality of life: the ICIQ-B. *Diseases of the colon and rectum* 2011;54:1235-1250. Epub 2011/09/10.
200. Minguez M, Garrigues V, Soria MJ, Andreu M, Mearin F, Clave P. Adaptation to Spanish language and validation of the fecal incontinence quality of life scale. *Diseases of the colon and rectum* 2006;49:490-499. Epub 2006/03/07.

201. Carrington EV, Brokjaer A, Craven H, et al. Traditional measures of normal anal sphincter function using high-resolution anorectal manometry (HRAM) in 115 healthy volunteers. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2014;26:625-635.
202. Gruppo Lombardo per lo Studio della Motilità I. Anorectal manometry with water-perfused catheter in healthy adults with no functional bowel disorders. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2010;12:220-225.
203. Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2002;14:553-559. Epub 2002/10/03.
204. Xu C, Zhao R, Conklin JL, et al. Three-dimensional high-resolution anorectal manometry in the diagnosis of paradoxical puborectalis syndrome compared with healthy adults: a retrospective study in 79 cases. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2014;26:621-629.
205. Kim JH. How to interpret conventional anorectal manometry. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2010;16:437-439.
206. Rao SS, Tuteja AK, Vellema T, Kempf J, Stessman M. Dyssynergic defecation: demographics, symptoms, stool patterns, and quality of life. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:680-685.
207. Benages A. Técnicas para el estudio de la actividad motora digestiva. *Protocolos Metodológicos*. Badalona, Spain: Laboratorios Menarini; 1997:110.
208. Kiff ES, Swash M. Normal proximal and delayed distal conduction in the pudendal nerves of patients with idiopathic (neurogenic) faecal incontinence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:820-823.
209. Vasudevan SP, Scott SM, Gladman MA, Lunniss PJ. Rectal hyposensitivity: evaluation of anal sensation in female patients with refractory constipation with and without faecal incontinence. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2007;19:660-667.
210. Vernava AM, 3rd, Longo WE, Daniel GL. Pudendal neuropathy and the importance of EMG evaluation of fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 1993;36:23-27.
211. Thomas C, Lefaucheur JP, Galula G, de Parades V, Bourguignon J, Atienza P. Respective value of pudendal nerve terminal motor latency and anal sphincter electromyography in neurogenic fecal incontinence. *Neurophysiol Clin* 2002;32:85-90.
212. Barnett JL, Hasler WL, Camilleri M. American Gastroenterological Association medical position statement on anorectal testing techniques. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 1999;116:732-760. Epub 1999/02/25.
213. Tetzschner T, Sorensen M, Rasmussen OO, Lose G, Christiansen J. Reliability of pudendal nerve terminal motor latency. *International journal of colorectal disease* 1997;12:280-284.
214. Tillakaratne M SD. The role of Pudendal Nerve Terminal Motor Latency (PNTML) in the assessment of the external anal sphincter function. *Galle Medical Journal*;11:3-6.
215. Whitlow CB, Beck DE, Margolin DA, Hicks TC. *Improved Outcomes in Colon and Rectal Surgery*: CRC Press; 2016.

216. Remes-Troche JM, Tantiphlachiva K, Attaluri A, et al. A bi-directional assessment of the human brain-anorectal axis. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2011;23:240-248, e117-248.
217. Tantiphlachiva K, Rao P, Attaluri A, Rao SS. Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2010;8:955-960.
218. Munday JA. Instrumentation and electrode placement. *Respir Care Clin N Am* 2005;11:605-615, viii.
219. Law PJ, Bartram CI. Anal endosonography: technique and normal anatomy. *Gastrointest Radiol* 1989;14:349-353.
220. Sultan AH, Nicholls RJ, Kamm MA, Hudson CN, Beynon J, Bartram CI. Anal endosonography and correlation with in vitro and in vivo anatomy. *The British journal of surgery* 1993;80:508-511.
221. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Nicholls JR, Bartram CI. Endosonography of the anal sphincters: normal anatomy and comparison with manometry. *Clin Radiol* 1994;49:368-374.
222. Abdool Z, Sultan AH, Thakar R. Ultrasound imaging of the anal sphincter complex: a review. *Br J Radiol* 2012;85:865-875.
223. Stoker J. Magnetic resonance imaging in fecal incontinence. *Semin Ultrasound CT MR* 2008;29:409-413.
224. Karasick S. Defecography for the diagnosis of abnormalities in patients with fecal incontinence. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:E20; author reply E20.
225. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. *American journal of obstetrics and gynecology* 1948;56:238-248. Epub 1948/08/01.
226. Jones EG. The role of active exercise in pelvic muscle physiology. *West J Surg Obstet Gynecol* 1950;58:1-10, illust.
227. Scott KM. Pelvic floor rehabilitation in the treatment of fecal incontinence. *Clin Colon Rectal Surg* 2014;27:99-105.
228. Bharucha AE. Management of fecal incontinence. *Gastroenterology & hepatology* 2008;4:807-817. Epub 2008/11/01.
229. Berghmans LC, Hendriks HJ, Bo K, Hay-Smith EJ, de Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES. Conservative treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *British journal of urology* 1998;82:181-191. Epub 1998/09/02.
230. Marques A, Stothers L, Macnab A. The status of pelvic floor muscle training for women. *Can Urol Assoc J* 2010;4:419-424.
231. Lee YY. What's New in the Toolbox for Constipation and Fecal Incontinence? *Front Med (Lausanne)* 2014;1:5.
232. Fernandez-Fraga X, Azpiroz F, Malagelada JR. Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence. *Gastroenterology* 2002;123:1441-1450. Epub 2002/10/31.
233. Stafne SN, Salvesen KA, Romundstad PR, Torjusen IH, Morkved S. Does regular exercise including pelvic floor muscle training prevent urinary and anal incontinence during pregnancy? A randomised controlled trial. *BJOG* 2012;119:1270-1280.

234. Solomon MJ, Pager CK, Rex J, Roberts R, Manning J. Randomized, controlled trial of biofeedback with anal manometry, transanal ultrasound, or pelvic floor retraining with digital guidance alone in the treatment of mild to moderate fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2003;46:703-710. Epub 2003/06/10.
235. Bols E, Berghmans B, de Bie R, et al. Rectal balloon training as add-on therapy to pelvic floor muscle training in adults with fecal incontinence: a randomized controlled trial. *Neurourology and urodynamics* 2012;31:132-138. Epub 2011/11/01.
236. Hung SL, Lin YH, Yang HY, Kao CC, Tung HY, Wei LH. Pelvic floor muscle exercise for fecal incontinence quality of life after coloanal anastomosis. *J Clin Nurs* 2016;25:2658-2668.
237. Norton C, Cody JD. Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD002111. Epub 2012/07/13.
238. Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y, Drossman D, Whitehead WE. Randomized controlled trial shows biofeedback to be superior to pelvic floor exercises for fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2009;52:1730-1737. Epub 2009/12/08.
239. Skinner BF. Two types of conditioned reflex: a reply to Konorski and Miller. *J Gen Psychol* 1937;16:8.
240. Miller NE. Biofeedback and visceral learning. *Annual review of psychology* 1978;29:373-404. Epub 1978/01/01.
241. Shapiro D, Schwartz GE. Biofeedback and visceral learning: clinical applications. *Semin Psychiatry* 1972;4:171-184.
242. Schwartz GE. Biofeedback and the behavioral treatment of disorders of dysregulation. *Yale J Biol Med* 1979;52:581-596.
243. Engel BT, Nikoomanesh P, Schuster MM. Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. *The New England journal of medicine* 1974;290:646-649. Epub 1974/03/21.
244. Duelund-Jakobsen J, Worsoe J, Lundby L, Christensen P, Krogh K. Management of patients with faecal incontinence. *Therap Adv Gastroenterol* 2016;9:86-97.
245. Rao SS, Welcher KD, Happel J. Can biofeedback therapy improve anorectal function in fecal incontinence? *The American journal of gastroenterology* 1996;91:2360-2366.
246. Norton C, Gibbs A, Kamm MA. Randomized, controlled trial of anal electrical stimulation for fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2006;49:190-196. Epub 2005/12/20.
247. Patankar SK, Ferrara A, Levy JR, Larach SW, Williamson PR, Perozo SE. Biofeedback in colorectal practice: a multicenter, statewide, three-year experience. *Diseases of the colon and rectum* 1997;40:827-831. Epub 1997/07/01.
248. Norton C, Kamm MA. Anal sphincter biofeedback and pelvic floor exercises for faecal incontinence in adults—a systematic review. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2001;15:1147-1154. Epub 2001/07/27.
249. Norton C, Cody JD, Hosker G. Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD002111. Epub 2006/07/21.

250. Loening-Baucke V. Efficacy of biofeedback training in improving faecal incontinence and anorectal physiologic function. *Gut* 1990;31:1395-1402.
251. Davis KJ, Kumar D, Poloniecki J. Adjuvant biofeedback following anal sphincter repair: a randomized study. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2004;20:539-549.
252. Leite FR, Lima MJ, Lacerda-Filho A. Early functional results of biofeedback and its impact on quality of life of patients with anal incontinence. *Arq Gastroenterol* 2013;50:163-169.
253. Heymen S, Pikarsky AJ, Weiss EG, Vickers D, Noguerras JJ, Wexner SD. A prospective randomized trial comparing four biofeedback techniques for patients with faecal incontinence. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2000;2:88-92.
254. Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J, Redfern S, Kamm MA. Randomized controlled trial of biofeedback for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2003;125:1320-1329. Epub 2003/11/05.
255. Ilnyckyj A, Fachnie E, Tougas G. A randomized-controlled trial comparing an educational intervention alone vs education and biofeedback in the management of faecal incontinence in women. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2005;17:58-63.
256. Naimy N, Lindam AT, Bakka A, et al. Biofeedback vs. electrostimulation in the treatment of postdelivery anal incontinence: a randomized, clinical trial. *Diseases of the colon and rectum* 2007;50:2040-2046. Epub 2007/10/05.
257. Byrne CM, Solomon MJ, Young JM, Rex J, Merlino CL. Biofeedback for fecal incontinence: short-term outcomes of 513 consecutive patients and predictors of successful treatment. *Diseases of the colon and rectum* 2007;50:417-427.
258. Schwandner T, Konig IR, Heimerl T, et al. Triple target treatment (3T) is more effective than biofeedback alone for anal incontinence: the 3T-AI study. *Diseases of the colon and rectum* 2010;53:1007-1016. Epub 2010/06/17.
259. Caldwell KP. The electrical control of sphincter incompetence. *Lancet* 1963;2:174-175. Epub 1963/07/27.
260. Caldwell KP. The treatment of incontinence by electronic implants. Hunterian Lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England on 8th December 1966. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1967;41:447-459. Epub 1967/12/01.
261. Swash M. *Electrophysiological investigation of the posterior pelvic floor*. London: Saunders; 2002.
262. Schüssler B, Laycock, Jo, Stanton, Stuart L. *Pelvic Floor Re-education. Principles and Practice*: Springer-Verlag London; 1994.
263. Larpent JL, Cuer JC, Da Poigny M. Clinical and manometric results of electrical stimulation in patients with anal incontinence. *Coloproctology* 1987;183-184.
264. Hosker G, Cody JD, Norton CC. Electrical stimulation for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD001310. Epub 2007/07/20.

265. Hobday DI, Aziz Q, Thacker N, Hollander I, Jackson A, Thompson DG. A study of the cortical processing of ano-rectal sensation using functional MRI. *Brain: a journal of neurology* 2001;124:361-368. Epub 2001/02/07.
266. Whitehead WE, Orr WC, Engel BT, Schuster MM. External anal sphincter response to rectal distention: learned response or reflex. *Psychophysiology* 1982;19:57-62.
267. Hamdy S, Enck P, Aziz Q, et al. Spinal and pudendal nerve modulation of human corticoanal motor pathways. *Am J Physiol* 1998;274:G419-423.
268. Salvioli B, Bharucha AE, Rath-Harvey D, Pemberton JH, Phillips SF. Rectal compliance, capacity, and rectoanal sensation in fecal incontinence. *The American journal of gastroenterology* 2001;96:2158-2168. Epub 2001/07/27.
269. Peticca L, Pietroletti R. Combined pelvic floor rehabilitation. *Techniques in coloproctology* 2002;6:203.
270. Salmons S, Vrbova G. The influence of activity on some contractile characteristics of mammalian fast and slow muscles. *J Physiol* 1969;201:535-549.
271. Egginton S, Hudlicka O. Early changes in performance, blood flow and capillary fine structure in rat fast muscles induced by electrical stimulation. *J Physiol* 1999;515 (Pt 1):265-275.
272. Vonthein R, Heimerl T, Schwandner T, Ziegler A. Electrical stimulation and biofeedback for the treatment of fecal incontinence: a systematic review. *International journal of colorectal disease* 2013;28:1567-1577.
273. Cohen-Zubary N, Gingold-Belfer R, Lambort I, et al. Home electrical stimulation for women with fecal incontinence: a preliminary randomized controlled trial. *International journal of colorectal disease* 2015;30:521-528.
274. Schwandner T, Hemmelmann C, Heimerl T, et al. Triple-target treatment versus low-frequency electrostimulation for anal incontinence: a randomized, controlled trial. *Deutsches Arzteblatt international* 2011;108:653-660. Epub 2011/10/21.
275. Tanagho EA. Neural stimulation for bladder control. *Seminars in neurology* 1988;8:170-173. Epub 1988/01/01.
276. Tanagho EA. Concepts of neuromodulation. *Neurourology and urodynamics* 1993;12:487-488. Epub 1993/01/01.
277. Schmidt RA, Tanagho EA. Feasibility of controlled micturition through electric stimulation. *Urol Int* 1979;34:199-230.
278. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology* 1982;20:614-619.
279. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 1995;346:1124-1127. Epub 1995/10/28.
280. 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;44:407-412.
281. Shafik A, Ahmed I, El-Sibai O, Mostafa RM. Percutaneous peripheral neuromodulation in the treatment of fecal incontinence. *European surgical research Europäische chirurgische Forschung Recherches chirurgicales europeennes* 2003;35:103-107. Epub 2003/04/08.

282. Brill SA, Margolin DA. Sacral nerve stimulation for the treatment of fecal incontinence. *Clin Colon Rectal Surg* 2005;18:38-41.
283. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen RC, Nicholls RJ, Kamm MA. Medium-term results of permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *The British journal of surgery* 2002;89:896-901.
284. Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Annals of surgery* 2000;232:143-148.
285. Leroi AM, Michot F, Grise P, Denis P. Effect of sacral nerve stimulation in patients with fecal and urinary incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2001;44:779-789.
286. Govaert B, van Gemert WG, Baeten CG. Neuromodulation for functional bowel disorders. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2009;23:545-553. Epub 2009/08/04.
287. Uludag O, Morren GL, Dejong CH, Baeten CG. Effect of sacral neuromodulation on the rectum. *The British journal of surgery* 2005;92:1017-1023. Epub 2005/07/06.
288. Vitton V, Abysique A, Gaige S, Leroi AM, Bouvier M. Colonosphincteric electromyographic responses to sacral root stimulation: evidence for a somatosympathetic reflex. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2008;20:407-416.
289. Zhang YG, Shao WJ, Gu YF, Qiu JF, Yuan L, Li GD. Effects of sacral nerve stimulation with acupuncture on gut transit time and c-kit expression in colon of rats with slow transit constipation. *Genet Mol Res* 2016;15.
290. Carrington EV, Evers J, Grossi U, et al. A systematic review of sacral nerve stimulation mechanisms in the treatment of fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2014;26:1222-1237.
291. George AT, Maitra RK, Maxwell-Armstrong C. Posterior tibial nerve stimulation for fecal incontinence: where are we? *World journal of gastroenterology: WJG* 2013;19:9139-9145.
292. Vaizey CJ, Kamm MA, Roy AJ, Nicholls RJ. Double-blind crossover study of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2000;43:298-302.
293. Leroi AM, Parc Y, Lehur PA, et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. *Annals of surgery* 2005;242:662-669.
294. Rasmussen OO, Buntzen S, Sorensen M, Laurberg S, Christiansen J. Sacral nerve stimulation in fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2004;47:1158-1162; discussion 1162-1153.
295. Kahlke V, Topic H, Peleikis HG, Jongen J. Sacral nerve modulation for fecal incontinence: results of a prospective single-center randomized crossover study. *Diseases of the colon and rectum* 2015;58:235-240.
296. Queralto M, Portier G, Cabarro PH, et al. Preliminary results of peripheral transcutaneous neuromodulation in the treatment of idiopathic fecal incontinence. *International journal of colorectal disease* 2006;21:670-672.
297. Findlay JM, Yeung JM, Robinson R, Greaves H, Maxwell-Armstrong C. Peripheral neuromodulation via posterior tibial nerve stimulation - a potential treatment for faecal incontinence? *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2010;92:385-390. Epub 2010/07/16.

298. Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, Nicholls RJ, Vaizey CJ. A review of posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2013;15:519-526.
299. Horrocks EJ, Bremner SA, Stevens N, et al. Double-blind randomised controlled trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus sham electrical stimulation in the treatment of faecal incontinence: CONTROL of Faecal Incontinence using Distal Neuromodulation (the CONFIDENT trial). *Health Technol Assess* 2015;19:1-164.
300. Norton C WW, Biss, DZ, Metsola, P, Tries J. *Conservative and Pharmacological Management of Faecal Incontinence in Adults*. 2009.
301. Whitehead WE, Wald A, Norton NJ. Treatment options for fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2001;44:131-142; discussion 142-134.
302. Narducci F, Bassotti G, Gaburri M, Morelli A. Twenty four hour manometric recording of colonic motor activity in healthy man. *Gut* 1987;28:17-25.
303. Schnelle JF, Alessi CA, Simmons SF, Al-Samarrai NR, Beck JC, Ouslander JG. Translating clinical research into practice: a randomized controlled trial of exercise and incontinence care with nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1476-1483.
304. Loprinzi PD, Rao SS. Association between fecal incontinence and objectively measured physical activity in u.s. Adults. *N Am J Med Sci* 2014;6:575-579.
305. Vitton V, Baumstarck-Barrau K, Brardjanian S, Caballe I, Bouvier M, Grimaud JC. Impact of high-level sport practice on anal incontinence in a healthy young female population. *J Womens Health (Larchmt)* 2011;20:757-763.
306. Bump RC, Norton PA. Epidemiology and natural history of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:723-746.
307. Bliss DZ, McLaughlin J, Jung HJ, Lowry A, Savik K, Jensen L. Comparison of the nutritional composition of diets of persons with fecal incontinence and that of age- and gender-matched controls. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN* 2000;27:90-91, 93-97.
308. Eherer AJ, Santa Ana CA, Porter J, Fordtran JS. Effect of psyllium, calcium polycarbophil, and wheat bran on secretory diarrhea induced by phenolphthalein. *Gastroenterology* 1993;104:1007-1012.
309. Bliss DZ, Savik K, Jung HJ, Whitebird R, Lowry A, Sheng X. Dietary fiber supplementation for fecal incontinence: a randomized clinical trial. *Res Nurs Health* 2014;37:367-378.
310. Sun WM, Read NW, Verlinden M. Effects of loperamide oxide on gastrointestinal transit time and anorectal function in patients with chronic diarrhoea and faecal incontinence. *Scandinavian journal of gastroenterology* 1997;32:34-38.
311. Read M, Read NW, Barber DC, Duthie HL. Effects of loperamide on anal sphincter function in patients complaining of chronic diarrhea with fecal incontinence and urgency. *Digestive diseases and sciences* 1982;27:807-814.
312. Markland AD, Burgio KL, Whitehead WE, et al. Loperamide Versus Psyllium Fiber for Treatment of Fecal Incontinence: The Fecal Incontinence Prescription (Rx) Management (FIRM) Randomized Clinical Trial. *Diseases of the colon and rectum* 2015;58:983-993.

313. Santoro GA, Eitan BZ, Pryde A, Bartolo DC. Open study of low-dose amitriptyline in the treatment of patients with idiopathic fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum* 2000;43:1676-1681; discussion 1681-1672.
314. Cheetham MJ, Kamm MA, Phillips RK. Topical phenylephrine increases anal canal resting pressure in patients with faecal incontinence. *Gut* 2001;48:356-359.
315. Cheetham M, Brazzelli M, Norton C, Glazener CM. Drug treatment for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD002116.
316. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Medicina clinica* 1999;112 Suppl 1:79-85. Epub 2000/01/05. La version espanola del EuroQol: descripcion y aplicaciones.
317. Issue Information-Declaration of Helsinki. *J Bone Miner Res* 2017;32:BM i-BM ii.
318. Azpiroz F, Enck P, Whitehead WE. Anorectal functional testing: review of collective experience. *The American journal of gastroenterology* 2002;97:232-240.
319. Cheeney G, Nguyen M, Valestin J, Rao SS. Topographic and manometric characterization of the recto-anal inhibitory reflex. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2012;24:e147-154.
320. Lacima G SJ, Mínguez M, Accarino A. *Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva*. Madrid: Panamericana; 2015:729.
321. Rogers J, Henry MM, Misiewicz JJ. Disposable pudendal nerve stimulator: evaluation of the standard instrument and new device. *Gut* 1988;29:1131-1133.
322. Remes-Troche JM, Rao SS. Neurophysiological testing in anorectal disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008;2:323-335.
323. Turnbull GK, Hamdy S, Aziz Q, Singh KD, Thompson DG. The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology* 1999;117:32-39.
324. Lledó S. *Guía Clínica de Cirugía Colorrectal*. Madrid: Asociación Española de Cirujanos; 2010:22.
325. Lewicky-Gaup C, Hamilton Q, Ashton-Miller J, Huebner M, DeLancey JO, Fenner DE. Anal sphincter structure and function relationships in aging and fecal incontinence. *American journal of obstetrics and gynecology* 2009;200:559 e551-555.
326. Rao SS. Endpoints for therapeutic interventions in faecal incontinence: small step or game changer. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2016;28:1123-1133.
327. Rothbarth J, Bemelman WA, Meijerink WJ, et al. What is the impact of fecal incontinence on quality of life? *Diseases of the colon and rectum* 2001;44:67-71.
328. Townsend DC, Carrington EV, Grossi U, et al. Pathophysiology of fecal incontinence differs between men and women: a case-matched study in 200 patients. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2016.
329. Rao SS. A balancing view: Fecal incontinence: test or treat empirically--which strategy is best? *The American journal of gastroenterology* 2006;101:2683-2684. Epub 2007/01/18.

330. Wald A. Con: Anorectal manometry and imaging are not necessary in patients with fecal incontinence. *The American journal of gastroenterology* 2006;101:2681-2683. Epub 2007/01/18.
331. Rao SS. Pathophysiology of adult fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004;126:S14-22. Epub 2004/02/24.
332. Hoffmann BA, Timmcke AE, Gathright JB, Jr., Hicks TC, Opelka FG, Beck DE. Fecal seepage and soiling: a problem of rectal sensation. *Diseases of the colon and rectum* 1995;38:746-748.
333. Gladman MA, Lunniss PJ, Scott SM, Swash M. Rectal hyposensitivity. *The American journal of gastroenterology* 2006;101:1140-1151.
334. Miller R, Bartolo DC, Cervero F, Mortensen NJ. Anorectal sampling: a comparison of normal and incontinent patients. *The British journal of surgery* 1988;75:44-47.
335. Thiruppathy K, Mason J, Akbari K, Raeburn A, Emmanuel A. A physiological study of the anorectal reflex in patients with functional anorectal and defecation disorders. *J Dig Dis* 2017.
336. Rosen HR, Urbarz C, Holzer B, Novi G, Schiessel R. Sacral nerve stimulation as a treatment for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2001;121:536-541.
337. Michelsen HB, Buntzen S, Krogh K, Laurberg S. Rectal volume tolerability and anal pressures in patients with fecal incontinence treated with sacral nerve stimulation. *Diseases of the colon and rectum* 2006;49:1039-1044.
338. Altomare DF, Rinaldi M, Petrolino M, et al. Permanent sacral nerve modulation for fecal incontinence and associated urinary disturbances. *International journal of colorectal disease* 2004;19:203-209.
339. Melenhorst J, Koch SM, Uludag O, van Gemert WG, Baeten CG. Sacral neuromodulation in patients with faecal incontinence: results of the first 100 permanent implantations. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2007;9:725-730.
340. Koch SM, van Gemert WG, Baeten CG. Determination of therapeutic threshold in sacral nerve modulation for faecal incontinence. *The British journal of surgery* 2005;92:83-87.
341. Fowler CJ, Swinn MJ, Goodwin RJ, Oliver S, Craggs M. Studies of the latency of pelvic floor contraction during peripheral nerve evaluation show that the muscle response is reflexly mediated. *J Urol* 2000;163:881-883.
342. Braun PM, Baezner H, Seif C, et al. Alterations of cortical electrical activity in patients with sacral neuromodulator. *Eur Urol* 2002;41:562-566; discussion 566-567.
343. Blok BF, Groen J, Bosch JL, Veltman DJ, Lammertsma AA. Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators. *BJU Int* 2006;98:1238-1243.
344. Hummel FC, Cohen LG. Drivers of brain plasticity. *Curr Opin Neurol* 2005;18:667-674.
345. Healy CF, Brannigan AE, Connolly EM, et al. The effects of low-frequency endo-anal electrical stimulation on faecal incontinence: a prospective study. *International journal of colorectal disease* 2006;21:802-806. Epub 2006/03/18.



HOSPITAL DE MATARÓ
CONSORCI SANITARI DEL MARESME

Unitat d'Exploracions Funcionals Digestives



Universitat Autònoma de Barcelona

Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia