

**MODELO DE CARACTERIZACIÓN CEREBRAL DEL ÁREA ANORRECTAL MEDIANTE  
TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN PARA SU UTILIZACIÓN POSTERIOR EN PACIENTES  
CON INCONTINENCIA FECAL**

Trabajo de investigación presentado por Miguel Martínez Vilalta  
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Parc de Salut Mar  
Departamento de Cirugía. Universitat Autònoma de Barcelona  
Dirección: Dr. David Parés Martínez / Dr. Luis Grande Posa

Junio 2010



## **CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA**

**Luis Grande Posa**, professor titular del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR:

que el treball titulat **MODELO DE CARACTERIZACIÓN CEREBRAL DEL ÁREA ANORRECTAL MEDIANTE TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN PARA SU UTILIZACIÓN POSTERIOR EN PACIENTES CON INCONTINENCIA FECAL** ha estat realitzat sota la meva direcció pel llicenciat **Miguel Martínez Vilalta**, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Cirurgia (curs 2009-2010), a la convocatòria de juny (o setembre).



Barcelona, 14 de Juny de 2010



# ÍNDICE

	Página
RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	5
FUNDAMENTOS	9
Estructuras anatómicas que participan en la continencia fecal	9
Inervación de las estructuras que aseguran la continencia	16
Tono anal esfinteriano	24
Mecanismos de continencia y defecación	30
Técnicas de neuroimagen en incontinencia fecal	32
OBJETIVOS	35
METODOLOGÍA	37
Diseño del estudio	37
Muestra	37
Tamaño de la muestra	38
Variables del estudio	38
Análisis de los resultados	41
Seguridad	42
Aspectos éticos	43
Ventajas / limitaciones del estudio	43
Financiación del estudio	44
RESULTADOS	45
Características de la muestra	45
Ecografía endoanal	45
Manometría anorrectal	46
Estudio neurofisiológico	47
Estudio con resonancia magnética funcional (fMRI)	48
DISCUSIÓN	53
CONCLUSIONES	57
BIBLIOGRAFÍA	59
ANEXOS	67



## RESUMEN

### Introducción

La incontinencia fecal es una patología que puede llegar a afectar al 14 % de la población, con un impacto sanitario, social y económico elevado.

Estudios iniciales han permitido realizar una primera descripción de las áreas cerebrales cuya función principal sería coordinar las estructuras anatomofisiológicas que aseguran la continencia fecal. En este contexto, el estudio de neuroimagen mediante resonancia magnética funcional cerebral (fMRI) parece ser una técnica de exploración muy prometedora en estudios iniciales.

### Objetivos

El objetivo principal del estudio es caracterizar las áreas cerebrales que regulan el área anorrectal en sujetos sanos mediante estudio de neuroimagen con fMRI, para disponer de un grupo control que permita comparaciones posteriores con pacientes diagnosticados de incontinencia fecal idiopática.

### Metodología

Ámbito: Hospital terciario / universitario.

Sujetos: 14 sujetos sanos (mujeres).

### VARIABLES DEL ESTUDIO

1. Estudio para evaluar las estructuras que participan en el mantenimiento de la continencia fecal:

a) Evaluación clínica.

- b) Estudio ecográfico endoanal del complejo esfinteriano.
- c) Estudio de manometría anorrectal, sensibilidad y compliancia rectal.
- d) Estudio neurofisiológico anorrectal.

2. Estudio de neuroimagen con fMRI durante periodos de contracción-relajación del complejo esfinteriano anorrectal mediante un protocolo establecido.

### Resultados

No se detectaron alteraciones ecográficas, manométricas ni neurofisiológicas. El análisis de las imágenes de fMRI durante cambios en la manometría anorrectal reveló activaciones significativas en el córtex motor primario medial, en la ínsula bilateral, en el área motora suplementaria, en el núcleo putamen bilateral, y en el cerebelo.

### Conclusiones

La creación de un modelo de caracterización cerebral del área anorrectal mediante estudio con fMRI a partir de sujetos sanos permite establecer un grupo control que podrá ser utilizado posteriormente para compararlo con los hallazgos en pacientes con incontinencia fecal, estudiando posibles diferencias entre ambos grupos y posibles opciones terapéuticas.

## INTRODUCCIÓN

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

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

Los factores que interactúan en el mecanismo de la continencia fecal son: el tipo de contenido rectal, la integridad de las estructuras neurológicas centrales y periféricas implicadas en el control de la defecación y, finalmente, que las estructuras que componen el suelo pélvico y, especialmente, el esfínter anal interno, el esfínter anal externo y el músculo puborrectal, funcionen adecuadamente [1].

En cuanto a la etiología, la mayoría de autores coinciden en diferenciar dos grandes grupos. Por un lado, las causas que están relacionadas con una alteración anatómica del suelo pélvico detectada por una técnica de imagen como la ecografía endoanal, siendo la más frecuente la de origen traumático (por ejemplo, la lesión obstétrica). Por otro lado, las etiologías con una estructura anatómica normal, entre las cuales, la causa neurológica por alteración de las estructuras del sistema nervioso central y/o periférico (AVC, enfermedad de Parkinson, atrofia multisistémica, esclerosis múltiple, etc ...) y la causa idiopática constituyen la mayoría de casos [1]. Otras causas de incontinencia fecal son congénitas (ano imperforado, agenesia rectal, defectos cloacales, mielomeningocele, ...) y funcionales (malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, proctitis radica, causas psiquiátricas, ...) [2].

La causa idiopática es un verdadero reto terapéutico por el escaso conocimiento que tenemos de la etiología de la misma, por afectar generalmente a pacientes jóvenes y por las dificultades en su tratamiento [1].

En la actualidad disponemos de una batería de técnicas neurofisiológicas para estudiar la indemnidad de las diferentes estructuras neurológicas implicadas en la defecación. A pesar de ello, algunos autores han sugerido que cuando los estudios de neuroimagen sean introducidos en la práctica clínica diaria, se podrán detectar también algunas alteraciones del sistema nervioso central en pacientes etiquetados de incontinencia fecal de origen idiopático, y que, hasta ahora, no eran conocidos [7].

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

Clásicamente, el tratamiento estándar para la incontinencia fecal sin respuesta al tratamiento conservador era quirúrgico, ya sea mediante la reconstrucción del esfínter anal en los casos en que se detectaban lesiones traumáticas, o bien la utilización de otras técnicas más complejas en los casos de incontinencia fecal neurogénica e idiopática. En el tratamiento quirúrgico de la incontinencia fecal idiopática se intentó construir un mecanismo esfinteriano anal artificial mediante tejido muscular (graciloplastia dinámica) o mediante un esfínter artificial mecánico. Estas alternativas mostraron tener unos malos resultados a largo término y, sobretodo, se pudo constatar que eran procedimientos asociados a una alta morbilidad y a un consumo importante de recursos económicos [71]. Este hecho hizo considerar la búsqueda de otras alternativas terapéuticas como la estimulación de raíces sacras (SNS), con resultados francamente esperanzadores [8,9].

Actualmente la SNS representa una nueva alternativa en el tratamiento de la incontinencia fecal grave en los pacientes que no responden a tratamiento médico o rehabilitador. El mecanismo de acción de este tratamiento es todavía en gran parte desconocido. Recientemente, algunos autores han sugerido que

su acción podría ser aferente, estimulando o activando las áreas cerebrales que coordinan la defecación, pero esta hipótesis todavía hoy no ha sido demostrada [17].

Este trabajo de investigación tiene como objetivo estudiar las áreas centrales de representación cerebral de las estructuras implicadas en el control de la defecación mediante la técnica de resonancia magnética nuclear funcional cerebral, lo que podría explicar, entre otras cosas, los mecanismos de acción de la SNS.

## FUNDAMENTOS

### ESTRUCTURAS ANATÓMICAS QUE PARTICIPAN EN LA CONTINENCIA FECAL

El anorrecto es el extremo caudal del tracto gastrointestinal y es responsable de la continencia fecal y la defecación. En el ser humano, la defecación es un acto que implica un reflejo viscerosomático, generalmente precedido de diversos intentos para diferir la evacuación. Para entender la fisiopatología de la incontinencia fecal es fundamental conocer de forma precisa la anatomía del área anorrectal y los mecanismos fisiológicos responsables del mantenimiento de la continencia [10].

#### **Suelo pélvico**

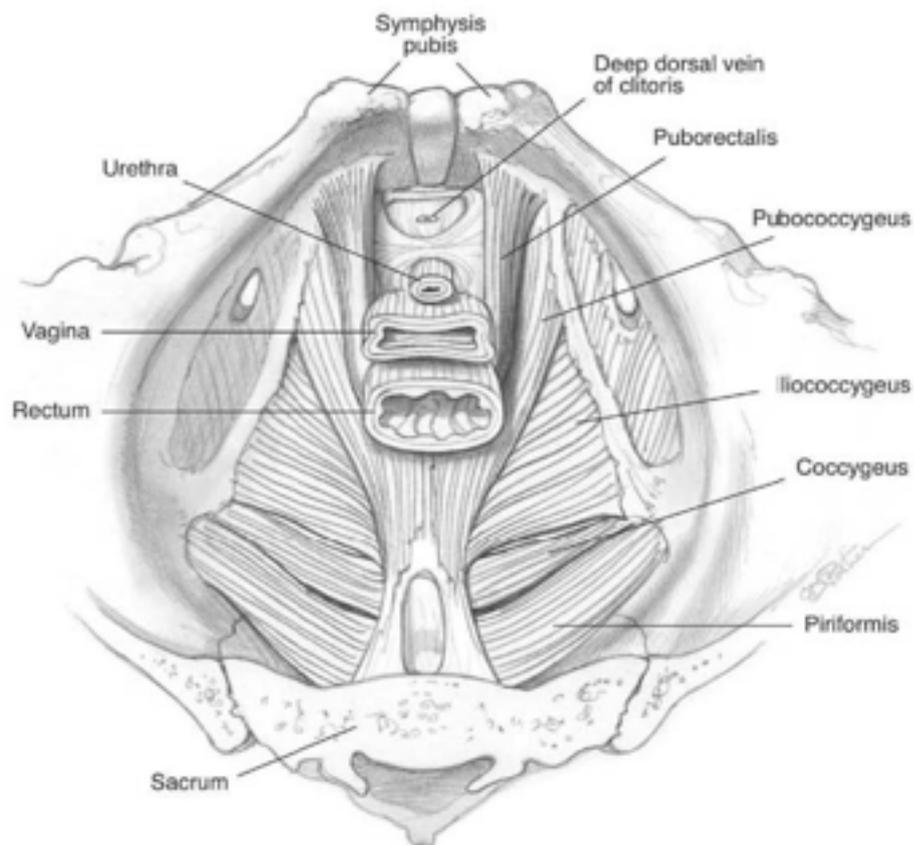
El *suelo pélvico* es un plano muscular abovedado [11] que predominantemente contiene músculo estriado y tiene defectos en la línea media, junto a la vejiga urinaria, el útero y el recto. Estos defectos están cerrados por tejido conectivo por delante de la uretra y por delante y por detrás del recto. Junto con las vísceras (vejiga urinaria, anorrecto), el suelo pélvico es el responsable de contener y evacuar la orina y las heces.

El suelo pélvico está dividido clásicamente en 3 compartimentos: anterior, medio y posterior [6]. El músculo elevador del ano y el músculo coccígeo forman los dos componentes musculares del suelo pélvico o diafragma pélvico.

Los músculos que constituyen el complejo muscular denominado como elevador del ano son el músculo puborrectal, el músculo pubococcígeo y el músculo ileococcígeo [10].

Estos músculos se originan en diferentes puntos del hueso púbico, del arco tendinoso pélvico (condensación de la fascia del músculo obturador interno) y de la espina del ísquion. Se insertan a nivel del recto, del rafe anococcígeo y del coxis [10] (Fig. 1).

**Figura 1.** Anatomía del suelo pélvico [14].



Existen pocos datos que permitan conocer si el músculo puborrectal es un componente del músculo elevador del ano o bien podría serlo del músculo esfínter anal externo. Si nos basamos en estudios embriológicos, la inervación y la histología, el músculo puborrectal sería una entidad diferenciada del músculo elevador del ano [12]. Por otro lado, el músculo puborrectal y el esfínter anal externo están inervados por nervios distintos que se originan de las raíces S2-S4, sugiriendo diferencias filogenéticas entre ambas estructuras [13].

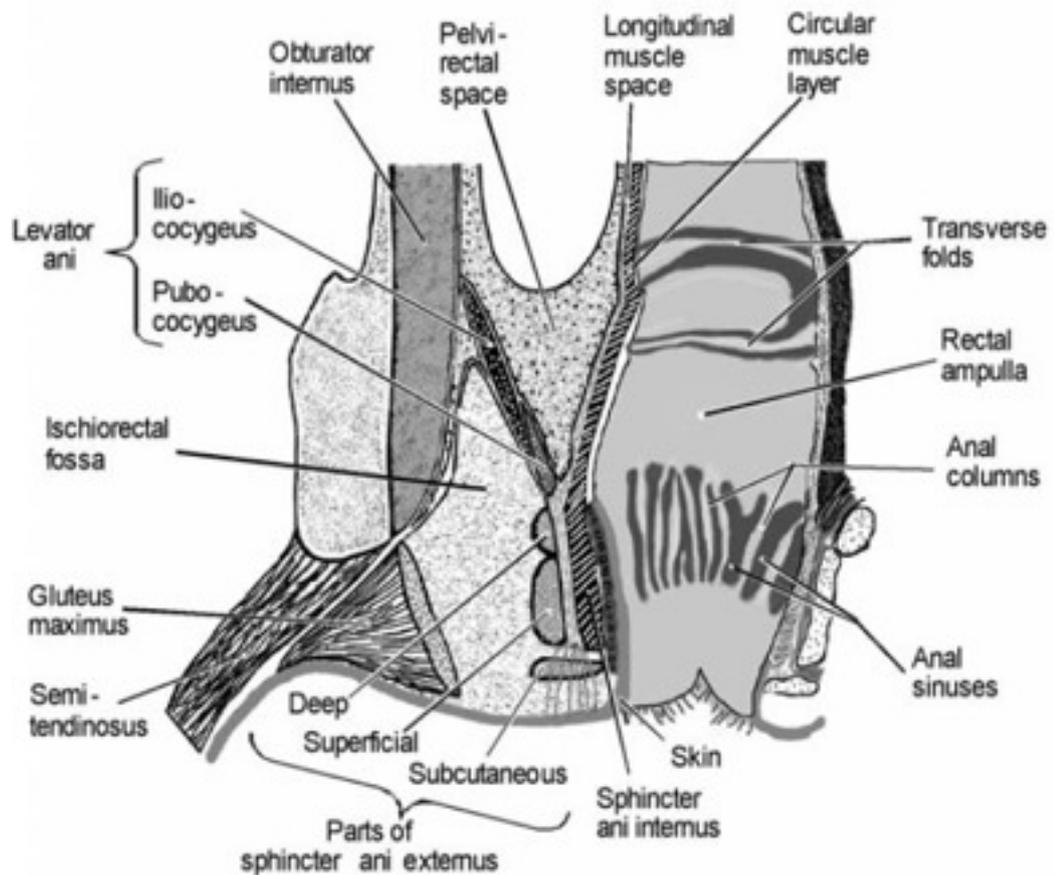
### **Recto y canal anal**

El *recto* tiene una longitud de unos 15-20 cm y se extiende desde la unión rectosigmoidea, a nivel de la tercera vértebra sacra, hasta el orificio anal (Fig. 2). El recto alto y el recto bajo están separados por un pliegue horizontal. El recto alto deriva embriológicamente del intestino posterior, generalmente contiene heces y puede distenderse hacia la cavidad peritoneal [15]. La parte inferior, derivada de la cloaca, está rodeada por tejido conectivo extraperitoneal condensado y en sujetos normales, generalmente, está vacía, salvo durante la defecación.

El *canal anal* es una hendidura anteroposterior, con sus paredes laterales en íntimo contacto. La literatura describe un canal anal “quirúrgico” o “clínico” más largo (4 - 4,5 cm) y un canal anal “anatómico” o “embriológico” más corto (2 cm aproximadamente). Las válvulas anales y el extremo distal de la ampolla rectal

marcan el margen proximal del canal anal “corto” y “largo”, respectivamente [10].

**Figura 2.** Anatomía del recto y del canal anal [16].



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

El canal anal está rodeado por el esfínter anal interno y por el esfínter anal externo. El esfínter anal interno se extiende desde la unión anorrectal hasta aproximadamente 1-1,5 cm por debajo de la línea dentada [6]. Es una extensión engrosada de la musculatura lisa circular que rodea al colon y contiene fibras musculares diferenciadas separadas por grandes septos [19]. En el recto, las células intersticiales de Cajal están organizadas en densas redes a lo largo de la submucosa y los bordes mientéricos. En el esfínter anal interno, las células intersticiales de Cajal, están localizadas a lo largo de la periferia de las fibras musculares, dentro de la capa circular [10].

El esfínter anal interno presenta inervación autónoma de los nervios presacros simpáticos y contribuye alrededor del 55 % en mantener el tono que mantiene el ano cerrado durante el reposo.

El esfínter anal externo está integrado por varias fibras musculares estriadas paralelas y colabora en un 20-30 % en el mantenimiento del tono anal basal que asegura la continencia [2]. Está formado por 3 partes: superficial, subcutánea y profunda. La parte profunda se fusiona con el músculo puborrectal [6,15]. En hombres, esta estructura trilaminar se mantiene alrededor de toda la circunferencia del esfínter. Por el contrario, en mujeres, la parte anterior del esfínter externo es un único haz muscular. Las fibras del esfínter anal externo están orientadas de forma circunferencial, son pequeñas y separadas por tejido conectivo denso [20].

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

### **Ecografía endoanal**

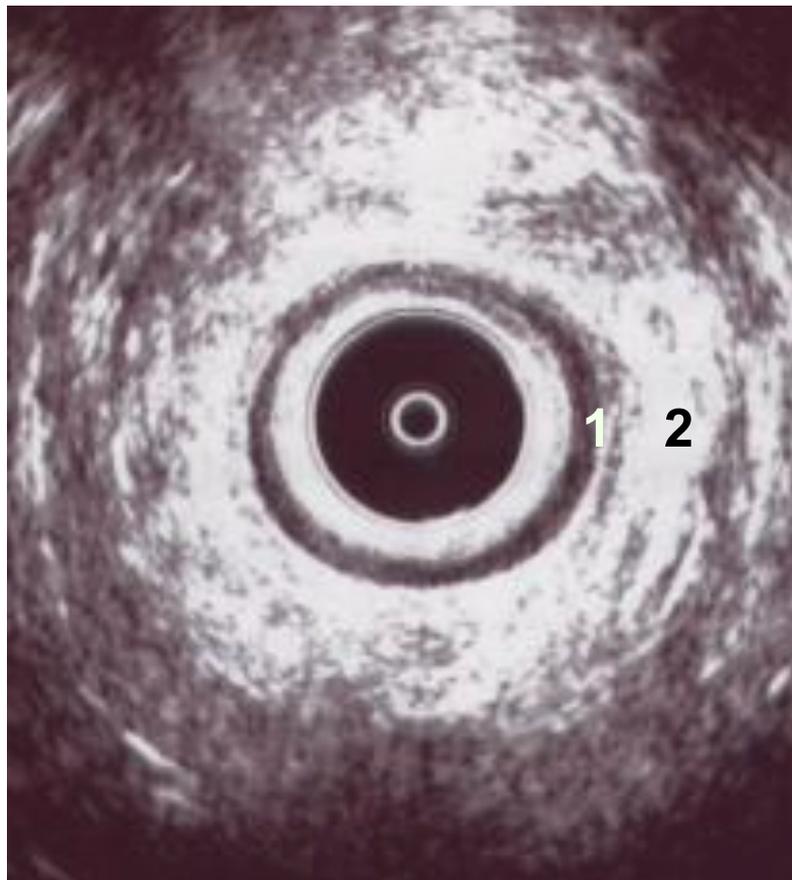
Clínicamente se pueden explorar las estructuras anatómicas descritas mediante la *ecografía endoanal* y la resonancia magnética nuclear. En este estudio se ha utilizado la ecografía endoanal, técnica segura y fácilmente aplicable, con la que se pueden visualizar y evaluar las principales estructuras musculares anorrectales. Por su bajo coste y disponibilidad, es la técnica más utilizada.

Para realizar dicha exploración se utiliza una sonda circular que se introduce en el canal anal a través del ano y obtiene imágenes radiales transversas mediante la emisión de ultrasonidos [18].

Por su distinta composición en agua, el esfínter anal interno se visualiza como una banda circular hipoecoica, en la parte más inferior del canal anal. En la parte media, el esfínter anal externo se visualiza como una banda circular ecogénica más gruesa, justo por fuera del esfínter interno. El músculo puborrectal se visualiza en la parte más alta del canal anal y tiene la misma

aparición ecográfica que el esfínter anal externo, pero no existe continuidad muscular en su cara anterior, adoptando forma de “U” [6,63] (Fig. 3).

**Figura 3.** Imagen en la que se aprecia una ecografía endoanal normal. 1. Esfínter anal interno. 2. Esfínter anal externo.



Con la ecografía endoanal, además de comprobar la integridad y la correcta anatomía de dichas estructuras musculares, se puede medir y cuantificar su grosor, siendo estas medidas variables.

En adultos, el esfínter anal interno normal mide entre 3 y 4 mm y el esfínter anal externo entre 6 y 7 mm aproximadamente, siendo ambos más gruesos en

mujeres. Sin embargo, existen algunos estudios que promulgan que la medición del grosor de los esfínteres mediante ecografía endoanal sólo es fiable para la evaluación del esfínter anal interno. Esto es debido a que el esfínter anal externo no da imágenes tan claras debido a la interposición de grasa interesfinteriana, hecho que ocasiona sombras acústicas variables y, por consiguiente, provoca variaciones en las medidas obtenidas por diferentes observadores [6,64]. A pesar de todo, la ecografía endoanal es una técnica segura que nos permite evaluar la integridad e indemnidad de las estructuras musculares anorrectales.

## INERVACIÓN DE LA ESTRUCTURAS QUE ASEGURAN LA CONTINENCIA

El anorrecto y el suelo pélvico están inervados por fibras del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) y por fibras somáticas, motoras y sensitivas [21].

### **Inervación autónoma**

Los nervios simpáticos preganglionares se originan en el ganglio torácico más bajo de la cadena simpática paravertebral y se unen a ramas del plexo aórtico para formar el plexo hipogástrico superior. Debido a que dicho plexo no es un único nervio, el término “nervio presacro”, comúnmente utilizado, debe evitarse [10].

El plexo hipogástrico superior da ramas al plexo uterino y ovárico, o testicular, y se divide en los nervios hipogástricos derecho e izquierdo. Los nervios hipogástricos se unen con las fibras parasimpáticas preganglionares, originadas de las ramas ventrales del segundo, tercer y, a menudo, cuarto nervio sacro, para formar el plexo hipogástrico inferior, el cual está localizado por detrás de la vejiga urinaria. El plexo hipogástrico inferior da lugar al plexo rectal medio, al plexo vesical, al plexo prostático y al plexo úterovaginal [10].

La inervación del recto y del canal anal se deriva del plexo rectal superior, medio e inferior. Las fibras parasimpáticas en los plexos rectales superior y medio, sinaptan con neuronas postganglionares en el plexo mientérico, en la pared rectal. Además, existen fibras ascendentes procedentes del plexo hipogástrico inferior que viajan a través de los plexos hipogástrico superior y aórtico hasta alcanzar el plexo mesentérico inferior, inervando el colon descendente y el colon sigmoide. Después de entrar en el colon, estas fibras forman los nervios colónicos ascendentes que viajan cranealmente en el plano del plexo mientérico para inervar una parte variable del colon izquierdo [10].

Las vías parasimpáticas sacras hacia el colon, tienen componentes excitatorios e inhibitorios [22]. Las vías excitatorias juegan un papel importante en la actividad propulsiva colónica, especialmente durante la defecación. En otras especies animales, el transporte de heces puede estar enteramente organizada por el sistema nervioso entérico; reflejos espinales y supraespinales están también involucrados en el proceso [23]. Las vías inhibitorias permiten al colon tener volumen para adaptarse a sus contenidos, y, además, intervienen

disminuyendo la inhibición que inicia la relajación del colon ante el bolo fecal [10].

### **Inervación somática motora**

El mapeo cortical con estimulación magnética transcraneal sugiere que las respuestas rectales y anales se representan bilateralmente en el córtex motor superior (área 4 de Brodmann) [24], aunque existen sutiles diferencias en el grado de representación hemisférica bilateral entre sujetos. Las neuronas motoras del núcleo de Onuf, que está localizado en la médula espinal sacra, inervan el esfínter anal externo y el esfínter uretral. Aunque estas neuronas inervan músculo estriado bajo control voluntario, son más pequeñas que las motoneuronas  $\alpha$  normales y parecen neuronas motoras autonómicas [25]. Sin embargo, la velocidad de conducción de las fibras del nervio pudendo es comparable con la de los nervios periféricos.

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

ísquiocavernoso, el esfínter uretral, la parte anterior del esfínter anal externo y el músculo elevador del ano [10].

Las fibras motoras de los nervios pudendos derecho e izquierdo se distribuyen de forma solapada en el esfínter anal externo. Sherrington observó que la estimulación del nervio pudendo derecho causaba la contracción circunferencial del esfínter anal externo [26]. En cambio, la actividad tónica del esfínter externo, la inhibición del esfínter durante la distensión colónica y el reflejo cutáneo anal, no estaban afectados al seccionar cualquiera de los nervios pudendos [10].

La inervación del músculo puborrectal ha sido objeto de controversia. Los primeros textos basados en disecciones sugerían que el músculo puborrectal recibía inervación por debajo de los nervios pudendos, o conjuntamente del nervio rectal inferior y de ramas perineales del nervio pudendo. Por consiguiente, se consideraba que el músculo puborrectal no derivaba del músculo elevador del ano sino del esfínter anal externo. Sin embargo, un estudio electrofisiológico en el que se estimulaban de forma preoperatoria los nervios sacros sobre el suelo pélvico objetivó actividad en el electromiograma del músculo puborrectal ipsilateral y no del esfínter anal externo [13]. Estudios de otros autores como Gross demuestran que el músculo elevador del ano y el esfínter anal externo tienen inervaciones diferentes [27,28,29].

## **Inervación somática sensitiva**

La distensión rectal se percibe como una sensación localizada de plenitud en el recto, interpretado por el paciente como un deseo de expulsar gases o deposiciones. La distensión colónica, sin embargo, causa disconfort abdominal, incluso dolor. El canal anal responde a la distensión y a estímulos mecánicos inocuos de fricción en la mucosa [30]. Esto se produce porque en el canal anal se encuentran numerosos terminales nerviosos libres y organizados (corpúsculos de Meissner, bulbos terminales de Krause, cuerpos de Golgi-Mazzoni y corpúsculos genitales), que quizás explican porqué es tan extremadamente sensible al tacto, al dolor y a la temperatura. La conducción sensitiva se realiza a través de pequeñas fibras C amielínicas y por fibras A mielínicas más grandes, que tienen velocidades de conducción lentas y rápidas, respectivamente [31].

Modelos animales y hallazgos clinicopatológicos en humanos sugieren que los nervios pélvicos que se dirigen hasta los segmentos sacros son más importantes para transmitir sensaciones nocivas y no nocivas que los nervios lumbares colónicos (simpáticos) [20,32,33,34]. En estudios experimentales en el gato se ha podido demostrar que existen más neuronas aferentes inervando el colon a nivel sacro, comparado con los segmentos lumbares (7500 vs 4500 neuronas) [35,36]. Sin embargo, el número de neuronas espinales viscerales aferentes es relativamente pequeño, sólo 2,5 % o menos del total de neuronas espinales aferentes que inervan la piel y estructuras somáticas profundas [37].

En general, los aferentes sacros pueden ser más adecuados para transmitir información aferente que los aferentes lumbares, ya que carecen de actividad residual y responden a incrementos de presión con un rango más amplio de frecuencia de descarga [38,39]. Janig y Morrison identificaron tres clases diferentes de aferentes viscerales mecanosensitivos en el colon del gato [37]. Los aferentes tónicos son activados a través de la distensión colónica con intensidades entre 20 y 100 mmHg. Los aferentes colónicos fásicos, generalmente, están descargados ante la aparición del estímulo y, ocasionalmente, ante la cesión de la distensión. Los aferentes tónicos eran predominantemente amielínicos, fibras C de conducción lenta, mientras que la mayoría de los aferentes fásicos eran fibras mielínicas A de conducción rápida. Los aferentes que inervan el canal anal respondían a estímulos de fricción, pero no a la distensión colónica o anal [10].

Se han propuesto teorías diferentes para explicar la percepción del dolor visceral. Los defensores de la teoría de la especificidad sugirieron que el dolor era una modalidad sensorial distinta, mediada por la activación secuencial de nociceptores viscerales y neuronas centrales específicas para el dolor en el asta medular dorsal. Sin embargo, en el colon del gato, Janig y Koltzenburg encontraron fibras no aferentes que eran activadas selectivamente por estímulos nocivos, discutiendo así la teoría de la especificidad. La hipótesis alternativa para la percepción del dolor, la teoría de la intensidad, atribuye la percepción del dolor a patrones espaciales y temporales de impulsos generados en neuronas aferentes viscerales no específicas [30]. Sin embargo, estudios electrofisiológicos de fibras aferentes viscerales en otros órganos,

incluido el colon, han objetivado fibras aferentes viscerales de umbral alto que sólo responden a estímulos mecánicos nocivos. Cervero y Janig reconciliaron estos conceptos opuestos en un modelo de convergencia donde estímulos o “inputs” de mecanorreceptores de umbrales bajos y altos convergen en células espinotalámicas y otras vías ascendentes [40].

Los procesos fisiológicos van generalmente acompañados por actividad de bajo nivel, mediación de reflejos moduladores, y transmisión de sensaciones no dolorosas. Los estímulos de alta intensidad incrementan la activación de los aferentes de umbral bajo, pero también activan los aferentes de umbral alto, y , de esta forma, las vías nociceptivas y el desencadenamiento del dolor [40].

Más del 90 % de todos los aferentes pélvicos amielínicos permanecen silentes, pudiendo ser activados por estímulos eléctricos, pero no por estímulos extremos como el dolor [37]. Los aferentes silentes pueden responder a estímulos químicos o de irritación tisular, y también a estímulos mecánicos inocuos después de sensibilizarlos [41]. Estos cambios neurofisiológicos son detectables a los pocos minutos de la irritación tisular, persisten mientras dure el estímulo y han sido implicados en explicar la hipersensibilidad visceral [10].

### **Reflejos sacros**

Los músculos estriados del suelo pélvico se contraen de forma refleja en respuesta a la estimulación de la piel perineal (reflejo somatosomático) o de la mucosa anal (reflejo viscerosomático). El reflejo anocutáneo se obtiene al

pinchar o rascar la piel perianal e involucra los nervios pudendos y las raíces sacras S4. Los reflejos sacros también regulan el tono del esfínter anal durante la micción. Así, en humanos, la actividad eléctrica del esfínter anal interno se incrementa durante el vaciado de la vejiga urinaria, volviendo a la normalidad tras la micción [55]. Por el contrario, se ha comprobado que el esfínter anal externo se relaja durante la micción, tanto en humanos como en animales.

### **Estudio neurofisiológico**

La exploración clínica de estas estructuras nerviosas mediante estudios neurofisiológicos es fundamental para evaluar el correcto funcionamiento de la inervación del área anorrectal. Estas exploraciones se utilizan para el diagnóstico de patologías como la incontinencia fecal, el estreñimiento o el dolor pélvico.

Mediante una aguja con un electrodo insertada en el esfínter anal externo se puede determinar su actividad eléctrica y su calidad tras la emisión de impulsos eléctricos (electromiografía). Antes de la aparición de la ecografía endoanal, la electromiografía era el único método fiable para la identificación de lesiones esfinterianas de forma preoperatoria [6].

La latencia terminal motora del nervio pudendo permite medir el tiempo de conducción desde la estimulación del nervio hasta la contracción del esfínter anal externo. El nervio se estimula cerca de la espina del ísquion (de forma no dolorosa pues no hay que insertar aguja) y tiene componentes sensitivos y

motores [6]. Una latencia del nervio pudiendo alargada traduce la existencia de una neuropatía del mismo y se puede llegar a ver hasta en un 70 % de los pacientes afectados de incontinencia fecal y en más de un 50 % de pacientes con una lesión esfinteriana [2].

## TONO ANAL ESFINTERIANO

### **Esfínter anal interno**

El *esfínter anal interno* es el principal responsable de asegurar que el canal anal está cerrado durante el reposo [22,42], es decir, cuando el complejo esfinteriano no está en contracción. Los otros contribuyentes al tono anal de reposo incluyen el esfínter anal externo, los pliegues de la mucosa anal y el músculo puborrectal [10].

Penninckx et al. [43] estimaron que el tono anal de reposo estaba generado por actividad neuroinducida del esfínter anal interno (45 % del tono anal de reposo), el tono biogénico del esfínter interno (10 %), el esfínter externo (35 %) y el plexo hemorroidal anal (15 %). Estos datos deben ser considerados como aproximados, porque fueron obtenidos, en parte, de estudios complejos en los cuales la presión anal de reposo fue registrada preoperatoriamente (resección abdominoperineal), tras la curarización, y en la pieza resecada antes y después de la administración de verapamilo. Además, las contribuciones relativas de estos factores al tono anal de reposo están influenciados por varios factores, incluyendo la muestra y la localización en la cual se mide la presión.

Frenckner e Ihre [42] investigaron la contribución del tono biogénico y los nervios extrínsecos (simpáticos y parasimpáticos) al tono anal de reposo calculando la presión anal, en reposo y en respuesta a la distensión rectal, en condiciones basales, después de anestesia espinal baja (L5-S1) y después de anestesia espinal alta (T6-T12). En otro estudio, por separado, se calcularon las presiones del ano antes y después del bloqueo del nervio pudendo. El descenso en la presión anal de reposo fue significativamente mayor después de anestesia alta (32 +/- 3,2 mmHg) que tras anestesia baja (11 +/- 7,1 mmHg) o tras el bloqueo del nervio pudendo (10 +/- 3,9 mmHg), sugiriendo la existencia, en humanos, de una descarga tónica excitatoria simpática del esfínter anal interno. Sin embargo, la presión anal durante la distensión del recto fue similar en los tres grupos, sugiriendo que esta descarga excitatoria simpática no contribuye a la presión anal durante la distensión rectal. Contrariamente, la estimulación simpática provoca tanto la relajación del esfínter anal interno [44,45] como la contracción seguida de relajación [46].

La presión anal de reposo no es estacionaria pero varía a lo largo del día. Además de la relajación espontánea del esfínter interno, se han descrito variaciones circadianas, dependientes del ciclo sueño-vigilia, y otras independientes de dicho ciclo. [47].

La relajación anal inducida por la distensión rectal (reflejo inhibitorio anorrectal) está mediada por nervios intrínsecos. Este reflejo está ausente en la enfermedad de Hirschsprung. Los nervios extrínsecos no son esenciales para

el reflejo, como se demuestra en pacientes con cauda equina o tras secciones medulares, en los que está preservado. Sin embargo, los nervios extrínsecos pueden modular el reflejo. Su relajación es más pronunciada y prolongada en niños con agenesia sacra [48].

El reflejo inhibitorio anorrectal está probablemente mediado por óxido nítrico, como revelan estudios morfológicos en los que se objetiva una vía eferente rectoanal descendente dependiente de nitrógeno. Otros neurotransmisores no adrenérgicos y no colinérgicos (péptido intestinal vasoactivo, adenosina trifosfato) pueden participar también en el reflejo inhibitorio anorrectal [49, 50].

### **Esfínter anal externo**

Aunque el tono esfinteriano de reposo se atribuye de forma predominante al esfínter anal interno, estudios bajo anestesia general o tras bloqueo del nervio pudendo sugieren que el *esfínter anal externo*, generalmente, contribuye de un 25 a un 50 % en el mantenimiento del tono anal basal [10].

Cuando la continencia se ve amenazada, el esfínter externo se contrae para aumentar el tono anal, preservando así la continencia. Esta constricción puede ser una respuesta voluntaria o puede ser inducida, por ejemplo, por un aumento de la presión intrabdominal [51] o, simplemente, moviendo un dedo a través del canal anal [52]. Por el contrario, el esfínter anal externo se relaja durante la defecación.

Los únicos otros músculos estriados que demuestran actividad de reposo son el puborrectal, el esfínter uretral externo, el cricofaríngeo y los abductores laríngeos. La actividad tónica o basal depende de un impulso reflejo monosináptico, que quizás explica porqué, en la tabes dorsal, el tono basal del esfínter anal se encuentra reducido pero la contracción voluntaria del esfínter externo está preservada [53].

La distribución de las fibras también favorece la tonicidad; las fibras tipo 1 (contracción lenta) predominan en el esfínter anal humano [20], mientras que las fibras musculares tipo 2 (contracción rápida) predominan en gatos y conejos [54].

### **Músculo puborrectal**

El *músculo puborrectal* tónicamente activo mantiene el ángulo anorrectal en reposo. Además, la contracción del músculo puborrectal durante una elevación súbita de la presión abdominal, reduce el ángulo anorrectal, preservando así la continencia. Estudios de estimulación electrofisiológica en humanos sugieren que este músculo está inervado, estrictamente de forma ipsilateral, por ramas originadas del plexo sacro sobre el suelo pélvico [13]. La disrupción del músculo puborrectal inevitablemente causa incontinencia, subrayando la importancia de este músculo en el mantenimiento de la continencia fecal.

## **Manometría anorrectal**

La *manometría anorrectal* se usa fundamentalmente para determinar las presiones anales y rectales [6], evaluando la función del esfínter anal interno y externo, el reflejo rectoanal inhibitorio y la sensación rectal [2].

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

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

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

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

El reflejo inhibitorio rectoanal provoca la relajación del esfínter anal interno en respuesta a la distensión rectal. Esto se objetiva con una caída de la presión anal de reposo en respuesta al hinchado de un balón rectal. Este reflejo podría permitir un “muestreo” de los contenidos rectales por los receptores de la zona de transición, un proceso que ayudaría en la decisión de iniciar o diferir la defecación [2].

Las pruebas de sensibilidad rectal incluyen medidas volumétricas de los umbrales de la primera sensación detectable, la sensación de defecar, el disconfort y, finalmente, el dolor, tras la distensión de un globo rectal conectado a un barostato. La hipersensibilidad se puede ver en enfermedades inflamatorias, tras irradiación y en el síndrome del colon irritable, pudiendo llevar a la incontinencia de urgencia [2].

También con el uso del barostato rectal [65] podemos cuantificar la compliancia rectal [66] que traduce el grado de distensibilidad del recto. En fases iniciales, los aumentos de la presión intrarrectal no traducen mayor distensibilidad. Posteriormente, pequeños cambios de presión aumentan de forma importante

y exponencial la capacidad rectal para, finalmente, volver a una fase en la que aumentos de presión no provocan prácticamente cambios en el volumen rectal [67].

## MECANISMOS DE CONTINENCIA Y DEFECACIÓN

Los mecanismos que mantienen la continencia fecal incluyen factores anatómicos (la barrera pélvica, las curvaturas del recto y los pliegues rectales transversos), la sensibilidad anorrectal y la compliancia rectal. Las heces son, a menudo, transferidas al recto por la propagación de contracciones colónicas de elevada amplitud, las cuales ocurren frecuentemente tras despertarse o tras las comidas [56]. Denny-Brown y Robertson observaron que la distensión rectal evocaba la contracción rectal y la relajación del esfínter anal, facilitando la evacuación [32].

Generalmente, el suelo pélvico, y particularmente el músculo puborrectal, se relaja durante la defecación. Cálculos simultáneos de presiones intrarrectales y actividad del suelo pélvico (por manometría, electromiografía o prueba de imagen) revelan que para la defecación normal son necesarias presiones intrarrectales aumentadas y la relajación anal. Sin embargo, las contribuciones relativas de aumentos de presión intrabdominal generadas de forma voluntaria [57] y la contracción rectal [58] hacia la fuerza propulsiva durante la defecación no están absolutamente claras.

Estudios actuales sugieren que la realización de mínimos esfuerzos para iniciar la defecación no es anormal, porque muchos sujetos asintomáticos se esfuerzan para iniciarla [59]. Sin embargo, esfuerzos excesivos y, particularmente, la maniobra de Valsalva, puede impedir la evacuación, porque mientras dicha maniobra incrementa la presión intrarrectal, los músculos del suelo pélvico también se contraen, incrementándose así la resistencia de salida [60]. Por tanto, es necesario calcular el balance entre estas dos fuerzas, a veces opuestas, para medir la fuerza anorrectal neta durante la evacuación. [61]. Una posibilidad es que las contribuciones relativas del esfuerzo voluntario y la contracción rectal para defecar varíen dependiendo de las circunstancias previas a la defecación.

Por ejemplo, el esfuerzo voluntario puede oscilar desde insignificante cuando las heces son blandas hasta considerable cuando las heces son duras y situadas en el recto alto. Si la defecación es inconveniente, generalmente puede posponerse. La respuesta contráctil rectal a la distensión normalmente decae a medida que el recto se acomoda o se relaja.

El esfínter anal externo y/o el músculo puborrectal se pueden contraer de forma voluntaria. Esta respuesta contráctil requiere la capacidad de percibir las heces en el recto y quizás también en el canal anal. Es más, el esfínter anal también se puede relajar independientemente de la distensión rectal, permitiendo al epitelio del ano “rastrear” y averiguar de forma periódica si el recto contiene, o no, gas, líquido o heces [62].

Estos mecanismos subrayan que la defecación es un reflejo somatovisceral integrado. No sólo eso, sino que el sistema nervioso central juega un importante papel en regular funciones sensitivomotoras del anorrecto comparado con otras zonas del tracto gastrointestinal. La elaboración de la respuesta somática de la defecación depende de centros situados por encima de la médula lumbosacra y, probablemente, craneales a la misma médula espinal [10].

## TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN EN INCONTINENCIA FECAL

De todas las estructuras que participan en el control de la defecación, hemos comentado las más estudiadas. Sin embargo, el control o coordinación de estas estructuras es llevada a cabo por el sistema nervioso central. Existen diferentes teorías sobre el papel que las diferentes áreas cerebrales a nivel central ejercen en el control y regulación de la defecación. Actualmente, el conocimiento es escaso y dichas áreas cerebrales sólo han sido parcialmente estudiadas.

En el control neurológico central de la defecación participan el córtex frontal, la protuberancia, el núcleo de Onuf (sustancia gris de las astas anteriores medulares a nivel de S2 a S4), el sistema nervioso periférico somático (plexo pudendo) y el sistema nervioso autonómico (plexo hipogástrico simpático y parasimpático) [1]. Pero, como ya se ha comentado, no hay ninguna duda que es preciso que los arcos reflejos y las estructuras que coordinan las diferentes estructuras anatómicas y fisiológicas implicadas funcionen adecuadamente

para dirigir todo el proceso. Y tal como se ha dicho, las áreas cerebrales que actúan en este complejo proceso de interrelación están todavía parcialmente estudiadas [7].

Recientemente, se ha desarrollado la resonancia magnética nuclear funcional (fMRI) que permite estudiar áreas funcionales cerebrales y, por tanto, ha abierto la posibilidad de registrar cambios en la actividad cerebral durante diferentes funciones fisiológicas como, por ejemplo, el control de la defecación o continencia fecal [7].

El incremento en la actividad neuronal determina un aumento en el metabolismo celular que, finalmente, resulta en una elevación de los niveles de oxihemoglobina en el flujo venoso de las zonas cerebrales activadas. Este fenómeno provoca finalmente un incremento en la intensidad de la señal en la imagen de fMRI caracterizada por el contraste dependiente de los niveles de oxígeno. Las áreas activas del cerebro se pueden identificar de esta manera por los distintos niveles de oxigenación en situación basal respecto a la aplicación de ciertos estímulos [7,68].

Juntamente con la Tomografía con Emisión de Positrones (PET), la fMRI se ha constituido como una de las dos técnicas estándares para el mapeo cerebral de distintas funciones complejas y para investigar la localización del procesamiento de distintos estímulos. En contraste con el PET, la fMRI no requiere el uso de contraste endovenoso y de trazadores radioactivos y constituye, por tanto, un procedimiento no invasivo realmente prometedor.

Además, parece presentar una alta sensibilidad y más resolución espacial y temporal respecto al PET, lo que determina una gran eficiencia en el objetivo principal de estas técnicas, la correlación más directa entre anatomía y función [7].

Recientemente, se ha publicado un estudio con 13 voluntarios sanos que ha permitido, mediante el estudio con fMRI durante la contracción-relajación voluntaria del complejo esfinteriano anal y durante el estímulo de distensión rectal, caracterizar las áreas cerebrales de representación de las estructuras del anorrecto y que actuarían en el control de la defecación. A pesar de ello, el estudio tiene algunas limitaciones como, por ejemplo, que la muestra de sujetos es heterogénea (hombres y mujeres). No obstante, consigue abrir un camino para la aplicación de la fMRI en la investigación de pacientes con incontinencia fecal [7].

En el estudio citado se pudo demostrar que la estimulación rectal activa de forma bilateral el córtex somatosensorial primario inferior, el somatosensorial secundario, la ínsula, el gyrus cingularis anterior y el córtex prefrontal. La estimulación del canal anal produce activación de áreas similares, pero el córtex somatosensorial primario se estimula a un nivel más superior y no existe activación del gyrus cingularis anterior [7,69]. Asimismo, se ha observado que existen diferencias significativas de activación cortical entre hombres y mujeres tras la distensión rectal [70].

## **OBJETIVOS**

El objetivo principal de este trabajo es la creación de un modelo a partir de sujetos sanos para caracterizar las áreas cerebrales de representación de la zona anorrectal que participan en la continencia fecal mediante estudio de neuroimagen con fMRI cerebral, creando así un grupo control para posteriormente compararlo con pacientes afectados de incontinencia fecal idiopática y analizar sus posibles diferencias, lo que ayudaría a su diagnóstico y posterior tratamiento.



## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional de una cohorte de sujetos sanos.

Ámbito del estudio: El estudio se ha realizado en sujetos sanos procedentes del área sanitaria del Parc de Salut Mar de Barcelona, la cual corresponde a un área total de 300.000 habitantes.

En esta primera fase del proyecto de investigación se ha realizado un estudio prospectivo observacional donde se han incluido un grupo control de sujetos sanos (n=14).

### **MUESTRA**

Reclutamiento: Se ha realizado mediante anuncio público y a través de las consultas externas del Servicio de Cirugía General y Digestiva y del Servicio de Digestología del Parc de Salut Mar de Barcelona.

#### **Criterios de inclusión**

- Mujeres sanas adultas con una edad comprendida entre los 18 y los 65 años.
- Estudio de incontinencia fecal normal (ver Variables del estudio).
- Ecografía endoanal, manometría anorrectal y estudio neurofisiológico normal.

### **Criterios de exclusión**

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

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño muestral necesario para efectuar estudios de neuroimagen con fMRI fue estudiado en el año 2002 por un equipo de investigación con amplia experiencia en neuroimagen [68]. La conclusión de este estudio demostró que un mínimo de 12 sujetos son suficientes cuando, mediante un estímulo somatosensorial (como en nuestro protocolo), se quiere caracterizar un área (o áreas) de activación, con un poder del 80%. Nuestro tamaño muestral es de 14 sujetos sanos y, por lo tanto, se adapta a los requerimientos estudiados previamente.

### **VARIABLES DEL ESTUDIO**

#### **1) Estudio de incontinencia fecal:**

Todos los sujetos del estudio han sido evaluados clínicamente de acuerdo con un protocolo terapéutico estándar ya establecido y que incluye:

a) Evaluación clínica:

- Datos de filiación: Nombre y apellidos, número de historia clínica, teléfono y fecha de realización del estudio.
- Características generales de los sujetos: Sexo, peso, talla, edad, dominancia cerebral, antecedentes médicos y obstétricos, y medicación habitual.
- Continencia fecal completa, estudiado mediante una entrevista clínica estructurada con tests validados.

b) Estudio de imagen del complejo esfinteriano anal: En todos los pacientes se estudia el complejo esfinteriano mediante ecografía endoanal. Esta exploración sirve para excluir los casos con alteraciones estructurales en el suelo pélvico. Dicha exploración se ha realizado en consultas externas de Cirugía General, obteniéndose tres imágenes del canal anal: una del superior, otra del medio y una última del inferior. Se midieron los grosores del esfínter anal interno, del esfínter anal externo y del músculo puborrectal (derecho e izquierdo).

c) Estudio de manometría anorrectal, sensibilidad anorrectal y compliancia rectal: Se realizó un estudio fisiológico anorrectal. Se evaluó mediante manometría las presiones basales y de esfuerzo del complejo esfinteriano, la sensibilidad anorrectal y la respuesta a los cambios de presión o compliancia rectal mediante barostato rectal. Dicho estudio se realizó en la sala de exploraciones complementarias de Digestología, siempre por el mismo investigador.

d) Estudio neurofisiológico del suelo pélvico: Se exploraron de manera rutinaria las vías neurológicas centrales y periféricas que contribuyen al control de la defecación y que puedan estar alteradas en la incontinencia fecal, mediante la realización de electromiografía y la medida de la latencia del nervio pudiendo, en la sala de exploraciones complementarias de Neurofisiología Clínica.

## 2) Estudio con fMRI:

Para este estudio se utilizó en todos los sujetos el mismo aparato de Resonancia Magnética de 1.5 Tesla que dispone el Institut d'Alta Tecnologia-CRC Corporació Sanitària. Para obtener imágenes de las áreas de representación de la zona anorrectal se debe aplicar un protocolo previamente establecido y validado [7]. Se obtuvieron series de 120 imágenes cerebrales EPI-BOLD en cada sujeto.

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

El análisis de las imágenes se efectuó con el software de análisis SPM8 (The Wellcome Department of Cognitive Neuroscience, London). Se corrigió el

movimiento de las imágenes mediante procesos de realineado, y se normalizó a la plantilla estándar del programa para permitir la comparación entre sujetos. Posteriormente, las imágenes fueron analizadas de acuerdo con los principios del modelo lineal general, lo que permitió detectar para cada sujeto participante en el estudio las áreas cerebrales significativamente activadas durante los períodos de aplicación del estímulo (contracción-relajación del esfínter o aplicación del barostato rectal) en comparación con los períodos de reposo. Los mapas estadísticos resultantes de cada sujeto y situación se introducirán en un segundo nivel de análisis, lo que nos permitirá comparar la respuesta de los sujetos con incontinencia fecal, con la de los controles sanos. Un modelo lineal general adicional validado fue construido utilizando regresores de tareas convencionales en vez de los registros manométricos.

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### **Análisis estadístico**

Las variables demográficas y clínicas fueron entradas prospectivamente en una base de datos especialmente creada para este proyecto de investigación. Tras comprobar la normalidad de la distribución se realizó el análisis descriptivo de las variables continuas expresando los resultados en forma de media y desviación estándar.

El análisis de las imágenes de fMRI se realizó según un protocolo establecido (ver Variables del estudio), obteniéndose un valor estadístico T para comparar

las áreas cerebrales activadas con la contracción respecto a las fases de reposo, con significación estadística.

Un valor de  $p < 0,05$  se consideró como estadísticamente significativo. Se utilizó el programa SPSS® (Chicago, USA) para manejar los datos de los pacientes y realizar el análisis estadístico.

## SEGURIDAD

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

La fMRI es un procedimiento que ha sido utilizado desde hace años en otras indicaciones [7,68]. El protocolo de activación del área anorrectal mediante contracción voluntaria o mediante distensión rectal con barostato se ha realizado con seguridad en estudios previos [7].

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

## ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue presentado y aprobado en el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) con fecha 2 de Julio de 2007 y código 2007/2721/I.

Durante la realización del mismo se han seguido las directrices nacionales e internacionales (Código Deontológico, Declaración de Helsinki) y la normativa legal sobre la confidencialidad de los datos (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal). Se informó a los participantes de los objetivos y procedimientos del estudio antes de firmar el consentimiento informado. Se incluye en los Anexos la Hoja de Información y la Hoja de Consentimiento Informado del estudio (Anexo 1 y 2).

## VENTAJAS / LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio está diseñado según experiencias previas en otros campos como la Urología. La limitación más importante de este estudio es la dificultad de interpretación de las imágenes de fMRI. Para evitar dicha limitación, se ha incluido en el equipo de investigación a miembros del grupo de trabajo del Institut d'Alta Tecnologia-CRC Corporació Sanitària que poseen una amplia experiencia en neuroimagen en otros campos de la medicina como la Neurología Clínica o la Psiquiatría, lo que permitirá analizar las imágenes con mayor rigurosidad.

## FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO

Este trabajo está financiado por una beca FIS – ISCIII (PI 06/90603).

## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Inicialmente se reclutaron 16 voluntarias sanas de las cuales 2 fueron excluidas del estudio: una, por ser portadora de una prótesis bucal fija, lo que impidió realizar la resonancia magnética cerebral, y la otra, por presentar clínica y valores manométricos patológicos, compatibles con el diagnóstico de incontinencia fecal.

La media de edad de las mujeres que fueron incluidas en el estudio fue de 52 años (45-61). De ellas, todas eran diestras, es decir, presentaban la misma dominancia cerebral. Sólo 2 mujeres no presentaban partos vaginales en su historia obstétrica.

A las 14 voluntarias sanas se les realizaron las mismas exploraciones complementarias y en el mismo orden, durante el mismo día. Inicialmente, la ecografía endoanal. Posteriormente, la manometría. En tercer lugar, las pruebas neurofisiológicas. Y, por último, la resonancia magnética funcional cerebral (fMRI).

### ECOGRAFÍA ENDOANAL

En todas las pacientes se visualizó el canal anal inferior, medio y superior, pudiéndose registrar las medidas, en milímetros (mm), del esfínter anal interno

(EAI), del esfínter anal externo (EAE), del músculo puborrectal del lado derecho (PRD) y del músculo puborrectal del lado izquierdo (PRI).

La media de las medidas del EAI fue de 3,3 +/- 0,9 mm. Como ya se ha citado anteriormente, los valores de normalidad oscilan entre 3 y 4 mm.

El EAE tiene unos valores de normalidad mucho más variables, pero se puede considerar normal si su grosor se sitúa entre 6 y 7 mm aproximadamente. La media de nuestro estudio fue de 7,6 +/- 1,4 mm.

Asimismo, se tomaron mediciones de los fascículos derecho e izquierdo del músculo puborrectal, cuyas medidas de normalidad son aún más variables que en el EAE, todo ello debido a la interposición de grasa perirrectal y a la variabilidad entre observadores. Además, existe variabilidad entre ambos lados de un mismo sujeto. La media del PRD fue de 10,3 +/- 2,2 mm y la del PRI de 11,1 +/- 2,1 mm.

Además de la normalidad en las medidas del grosor muscular, en ninguno de los individuos del estudio se objetivaron lesiones esfinterianas.

## MANOMETRÍA ANORRECTAL

De todas las medidas manométricas obtenidas, se analizó la presión basal de reposo y la presión de contracción o de esfuerzo, obteniendo los resultados en

milímetros de Hg (mmHg). Con el primer registro se valora la integridad funcional del EAI y con el segundo la del EAE.

La media de las presiones basales fue de 65,5 +/- 19,1 mmHg y la de las presiones de esfuerzo fue de 165,8 +/- 47,8 mmHg.

Estos resultados se sitúan dentro de los límites de normalidad según los valores establecidos por el Grupo Español de Motilidad Digestiva (GEMD), ajustados por sexo y edad (Anexo 3).

## ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO

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

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

Los PES se estudian a través de la p37 y de la p40, ondas positivas que aparecen en la electromiografía a los 37 y a los 40 milisegundos (mseg) respectivamente, tras la estimulación del nervio pudendo interno. Los valores de normalidad de la p37 oscilan entre los 33 y los 41 mseg.

La media de la p37 fue de 36,2 +/- 2,0 mseg y la de la p40 de 45,6 +/- 3,2 mseg. Sólo en una paciente no se pudieron obtener los valores de los PES, por problemas técnicos.

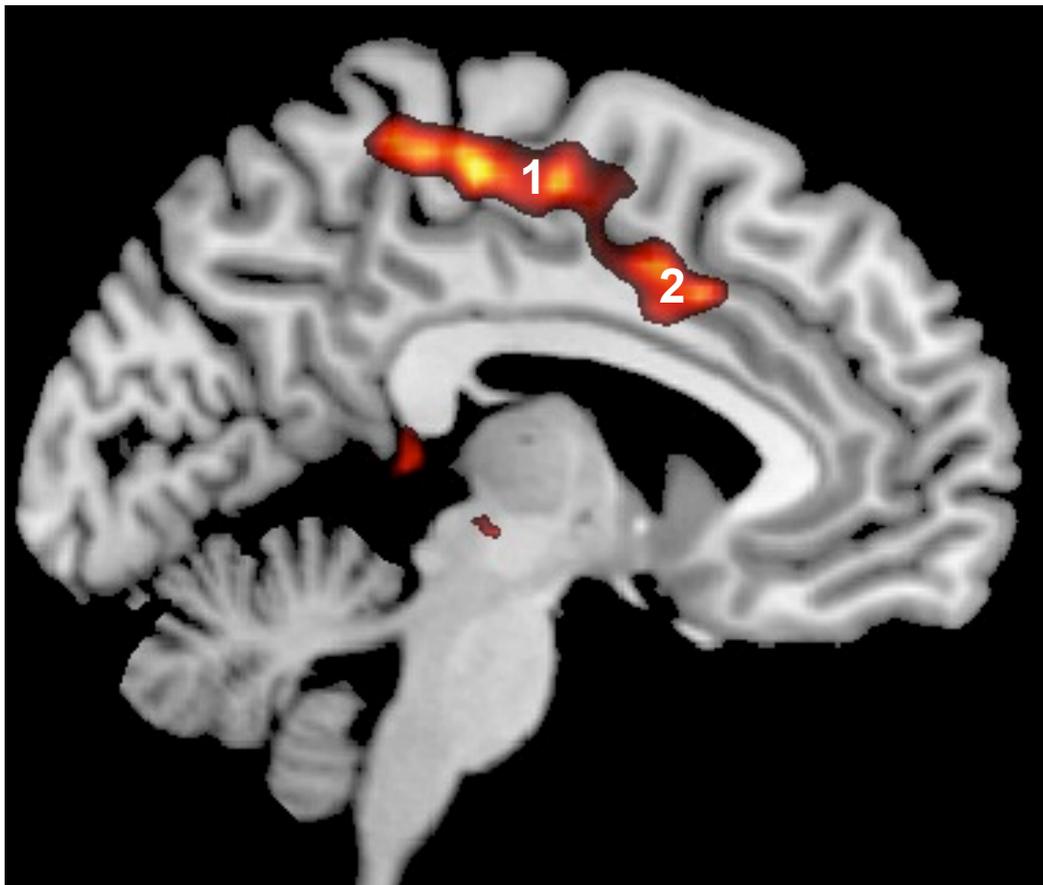
Tras estimulación magnética transcortical se consiguió localizar la vía motora central de las voluntarias sanas, obteniendo una media de 24,5 +/- 4,5 mseg. Hasta ahora, las series presentadas en la literatura presentan gran variabilidad de resultados, probablemente por su difícil localización, por lo que los valores normales no han sido aún descritos. Sólo en una paciente no se obtuvieron los resultados de la vía motora central, también por problemas técnicos.

#### ESTUDIO CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL CEREBRAL (fMRI)

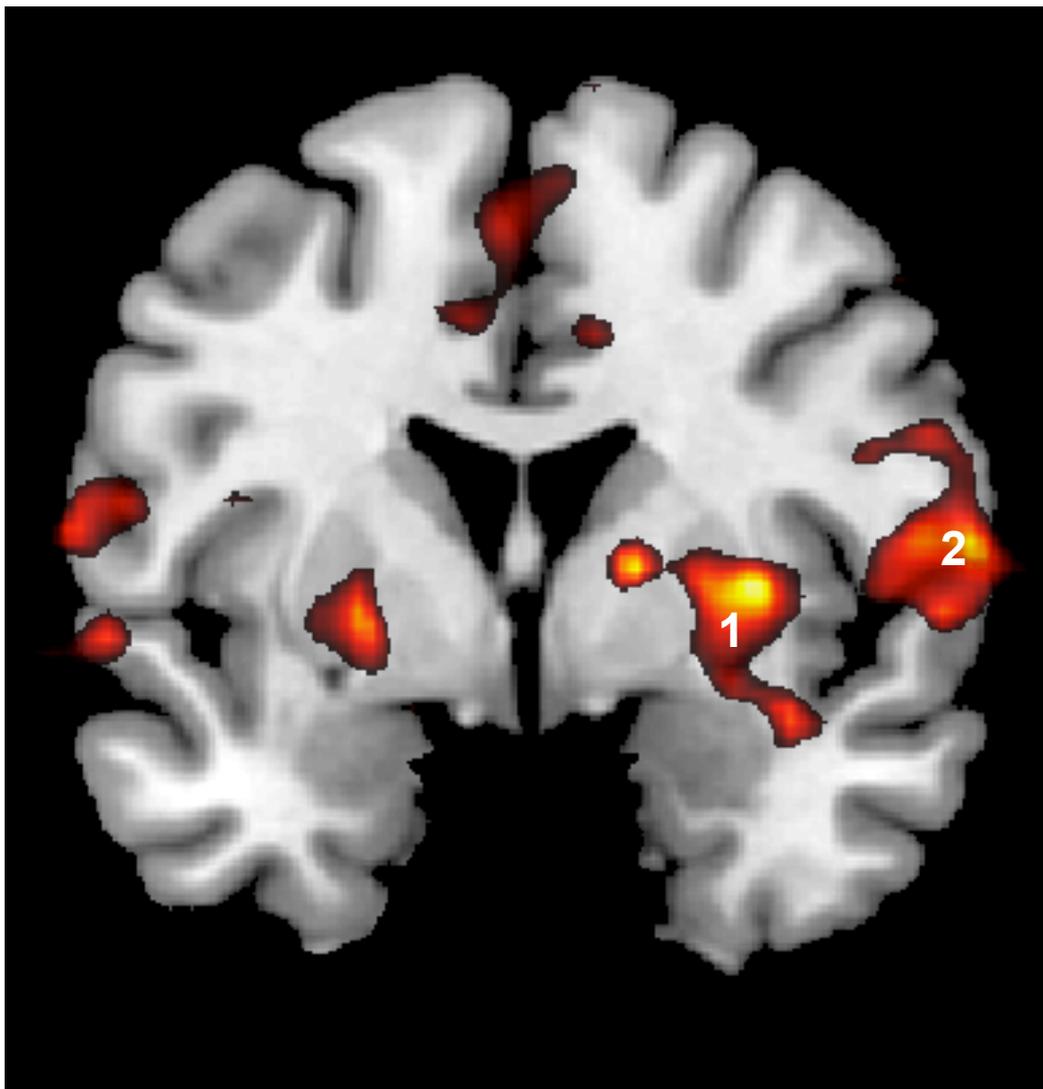
Los registros manométricos anales revelaron que todos los sujetos siguieron de forma precisa las indicaciones de relajación-contracción durante la realización de la fMRI.

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

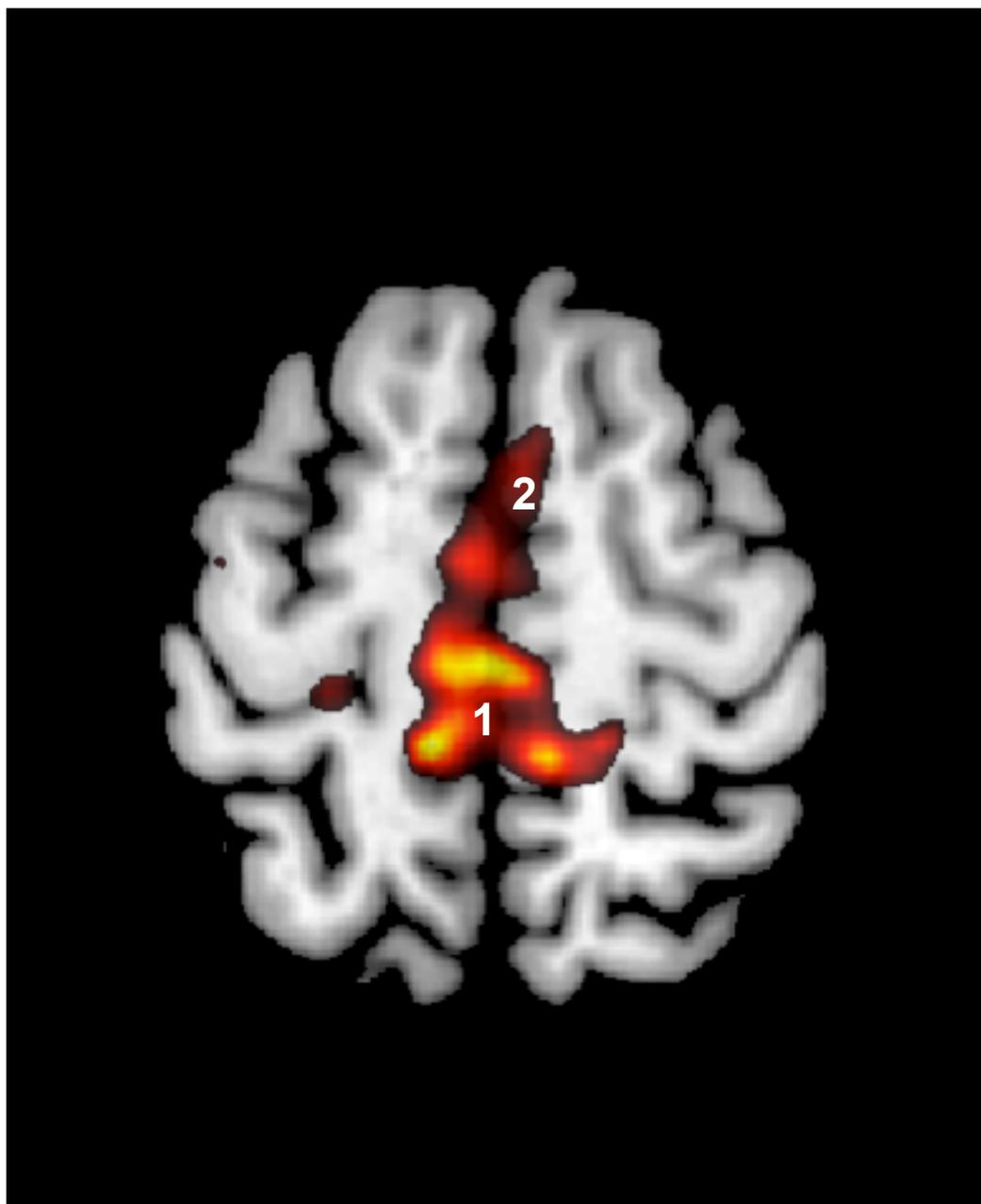
**Figura 4.** Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario (1) y del área motora suplementaria (2) durante la contracción en voluntarias sanas. Plano sagital.



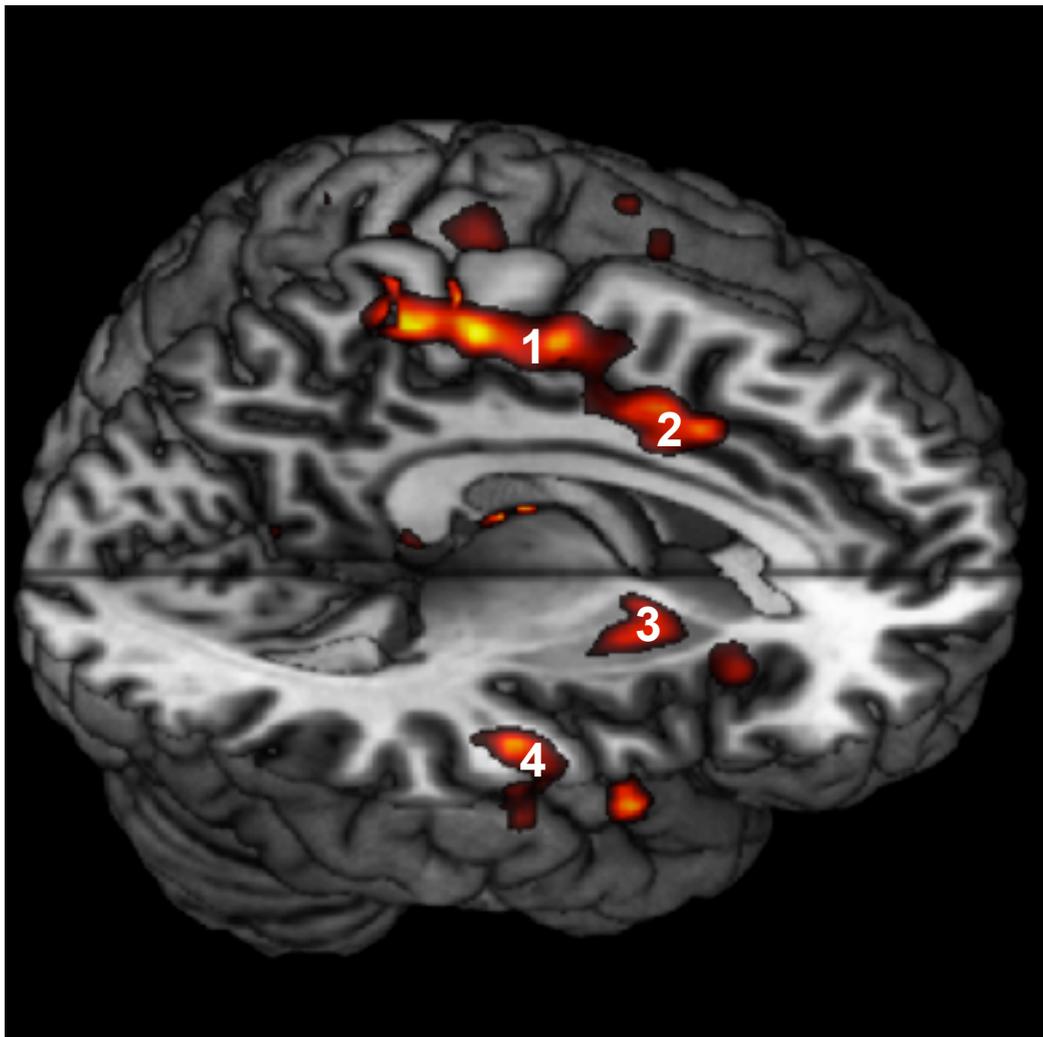
**Figura 5.** Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del núcleo putamen (1) y de la ínsula (2) durante la contracción en voluntarias sanas. Plano frontal.



**Figura 6.** Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario medial (1) y del área motora suplementaria (2) durante la contracción en voluntarias sanas. Plano axial.



**Figura 7.** Imagen obtenida mediante estudio con fMRI. Activación del córtex motor primario medial (1), del área motora suplementaria (2), del núcleo putamen (3) y de la ínsula (4) durante la contracción en voluntarias sanas. Imagen tridimensional.



## DISCUSIÓN

La incontinencia fecal es una patología que puede llegar a afectar al 14 % de la población, con un impacto sanitario, social y económico elevado, además de representar una problemática física y social que provoca el rechazo y la automarginación [1,2].

La prevalencia puede llegar a cifras superiores si estudiamos grupos poblacionales especialmente afectados tales como las mujeres o los pacientes con una edad superior a 65 años, lo que supone un gran problema social y sanitario además de un enorme consumo de recursos económicos [2,3,4,5].

Todo ello hace de la incontinencia fecal un problema sociosanitario de primer orden que requiere soluciones.

El tratamiento actual de la incontinencia fecal no es plenamente satisfactorio. Inicialmente se aplican medidas conservadoras que incluyen tratamientos farmacológicos y ejercicios de rehabilitación pélvica mediante técnicas de biofeedback [1], siendo sólo efectivo en aproximadamente la mitad de los casos. Clásicamente, el tratamiento estándar para la incontinencia fecal sin respuesta al tratamiento conservador era mediante la aplicación de diferentes técnicas quirúrgicas. Estas alternativas mostraron tener unos malos resultados a largo término y, sobretodo, se pudo constatar que eran procedimientos asociados a una alta morbilidad y a un consumo importante de recursos económicos [71].

Este hecho hizo considerar la búsqueda de otras alternativas terapéuticas como la estimulación de raíces sacras (SNS) con resultados francamente esperanzadores [8,9], siendo una nueva alternativa en el tratamiento de la incontinencia fecal grave en los pacientes que no responden a tratamiento médico o rehabilitador.

La causa idiopática es un verdadero reto terapéutico por el escaso conocimiento que tenemos de la etiología de la misma, por afectar a pacientes jóvenes y por las dificultades en su tratamiento [1].

Así pues, tanto por la magnitud del problema como por la dificultad en su tratamiento, creemos que la incontinencia fecal es una patología que debe aún ser estudiada más a fondo y a la cual hay que buscarle nuevos retos terapéuticos. Esto pasa por conocer exactamente el funcionamiento de las estructuras que controlan la continencia fecal. Por ello, y con la hipótesis de que existen diferentes áreas cerebrales que regulan el proceso de la defecación, se diseñó este estudio.

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

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

Los resultados de las exploraciones complementarias fueron normales en todos los sujetos a estudio, tanto la exploración ecográfica como las pruebas manométricas y neurofisiológicas. En este último caso se obtuvo un rango de valores de normalidad no descritos previamente en la literatura.

Con este estudio se ha conseguido caracterizar las áreas cerebrales que regulan el área anorrectal en sujetos sanos mediante estudio de neuroimagen con fMRI, creando un grupo control para compararlo en un estudio posterior con un grupo de pacientes con diagnóstico de incontinencia fecal idiopática.

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

Este protocolo de resonancia magnética funcional cerebral con manometría anal ha sido capaz de trazar el mapa de las regiones cerebrales vinculadas a la contracción voluntaria del esfínter anal en mujeres sanas, permitiendo crear un modelo de normalidad para ser utilizado posteriormente en pacientes con incontinencia fecal.

## CONCLUSIONES

La contracción del complejo esfinteriano anal de forma voluntaria juega un papel fundamental en el mantenimiento de la continencia fecal. Esta función es mediada por una extensa red de estructuras del sistema nervioso central hasta ahora poco conocidas. Alteraciones funcionales en estas estructuras podrían formar parte de la fisiopatología de la incontinencia fecal. El desarrollo de protocolos capaces de evaluar funcionalmente esta red podría permitir llegar a caracterizar las bases neurobiológicas del funcionalismo digestivo y, concretamente, de la continencia fecal.

La utilización de exploraciones complementarias como la ecografía endoanal, la manometría anal y las pruebas neurofisiológicas nos permiten valorar la normalidad de las estructuras anatómicas del aparato esfinteriano anal, su integridad y su correcto funcionamiento.

El protocolo de resonancia magnética funcional cerebral con control de periodos de contracción-relajación del complejo esfinteriano anal mediante control por manometría ha sido capaz de trazar el mapa de las regiones cerebrales vinculadas a la contracción voluntaria del esfínter anal en mujeres sanas. La utilización de modelos individualizados podría permitir análisis no sesgados de poblaciones con trastornos que afectan a la capacidad de contracción del esfínter anal y con síntomas de incontinencia fecal. Esperamos que esta herramienta será particularmente útil cuando estudiemos poblaciones tales como pacientes con incontinencia fecal.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Azpiroz Vidaur F. Practical guide of anal incontinence. *Rev Esp Enferm Dig.* 2003 95(10):717-26
2. Madoff RD, et al. Faecal incontinence in adults. *Lancet.* 2004 364(9434):621-32
3. Perry S, et al. Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community. *Gut.* 2002 50(4):480-4
4. Pretlove SJ, et al. Prevalence of anal incontinence according to age and gender: a systematic review and meta-regression analysis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2006 17(4):407-17
5. Knowles AM, et al. Effects of age and gender on three-dimensional endoanal ultrasonography measurements: development of normal ranges. *Tech Coloproctol.* 2008 12(4):323-9
6. Stoker J, Halligan S, Bartram CI. Pelvic floor imaging. *Radiology.* 2001 218(3):621-41
7. Bittorf B, et al. Cerebral representation of the anorectum using functional magnetic resonance imaging. *Br J Surg.* 2006 93(10):1251-7
8. Pillinger SH, Gardiner A, Duthie GS. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Dig Surg.* 2005 22(1-2):1-5
9. Vaizey CJ, et al. Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut.* 1999 44(3):407-12
10. Bharucha AE, Blandon RE. Anatomy and physiology of continence. In: Ratto C, Doglietto G (eds) *Fecal incontinence. Diagnosis and treatment.* Springer, Milan. 2007 pp 22-28

11. Hjartardottir S, Nilsson J, Petersen C, et al. The female pelvic floor: a dome—not a basin. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997 76:567-571
12. Cook TA, Mortensen NJ. Colon, rectum, anus, anal sphincters and the pelvic floor. In: Pemberton JH, Swash M, et al. (eds) *The pelvic floor: its function and disorders.* Harcourt, London. 2002 pp 61-76
13. Percy JP, Neill ME, Swash M, et al. Electrophysiological study of motor nerve supply of pelvic floor. *Lancet.* 1981 1:16-17
14. Bharucha AE, Klingele CJ. Autonomic and somatic systems to the anorectum and pelvic floor. In: Dyck PJ, Thomas PK (eds) *Peripheral neuropathy,* 4th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia. 2005 pp 279-298
15. Williams PL, Warwick R (eds) *Splanchnology.* Churchill Livingstone, London. 1980
16. Bharucha AE. Fecal incontinence. *Gastroenterology.* 2003 124(6):1672-1685
17. Dudding TC, Parés D, et al. Sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence related to dysfunction of the internal anal sphincter. *Int J Colorectal Dis.* 2010 25(5):625-30
18. Salvans S, Parés D, et al. Endoanal ultrasound finding in patients with faecal incontinence using a scoring system. *Cir Esp.* 2009 86(5):290-5
19. Horiguchi K, Keef KD, Ward SM. Distribution of interstitial cells of Cajal in tunica muscularis of the canine rectoanal region. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2003 284:G756-767
20. Schroder HD, Reske-Nielsen E. Fiber types in the striated urethral and anal sphincters. *Acta Neuropathol.* 1983 60:278-282
21. Williams PL, Warwick R (eds) *Neurology.* Churchill Livingstone, London. 1980

22. Gonella J, Bouvier M, Blanquet F. Extrinsic nervous control of motility of small and large intestines and related sphincters. *Physiol Rev.* 1987 67:902-961
23. Nakayama S, Neya T, Yamasato T, et al. Activity of the spinal defaecation centre in the guinea pig. *Ital J Gastroenterol.* 1979 11:168-173
24. Turnbull GK, Hamdy S, Aziz Q, et al. The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology.* 1999 117:32-39
25. Holstege G, Tan J. Supraspinal control of motoneurons innervating the striated muscles of the pelvic floor including urethral and anal sphincters in the cat. *Brain.* 1987 110:1323-1344
26. Sherrington CS. Notes on the arrangement of some motor fibres in the lumbosacral plexus. *J Physiol.* 1892 13:672-675
27. Barber MD, Bremer RE, Thor KB, et al. Innervation of the female levator ani muscles. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 187:64-71
28. Bremer RE, Barber MD, Coates KW, et al. Innervation of the levator ani and coccygeus muscles of the female rat. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2003 275:1031-1041
29. Pierce LM, Reyes M, Thor KB, et al. Innervation of the levator ani muscles in the female squirrel monkey. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 188:1141-1147
30. Janig W, Koltzenburg M. Receptive properties of sacral primary afferent neurons supplying the colon. *J Neurophysiol.* 1991 65:1067-1077
31. Hulsebosch CE, Coggeshall RE. An analysis of the axon populations in the nerves to the pelvic viscera in the rat. *J Comp Neurol.* 1982 211:1-10
32. Denny-Brown D, Robertson E. An investigation of the nervous control of defaecation. *Brain.* 1935 58:256-310

33. Goligher JC, Hughes ESR. Sensibility of rectum and colon: its role in the mechanism of anal continence. *Lancet*. 1951 1:543-548
34. Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: a review of experimental studies. *Pain*. 1990 41:167-234
35. Morgan C, Nadelhaft I, de Groat WC. The distribution of visceral primary afferents from the pelvic nerve to Lissauer's tract and the spinal gray matter and its relationship to the sacral parasympathetic nucleus. *J Comp Neurol*. 1981 201:415-440
36. Baron R, Janig W, McLachlan EM. The afferent and sympathetic components of the lumbar spinal outflow to the colon and pelvic organs in the cat. III. The colonic nerves, incorporating an analysis of all components of the lumbar prevertebral outflow. *J Comp Neurol*. 1985 238:158-168
37. Janig W, Morrison JFB. Functional properties of spinal visceral afferents supplying abdominal and pelvic organs, with special emphasis on visceral nociception. In: Cervero F, Morrison JFB (eds) *Progress in brain research. Visceral sensation*. Elsevier, Amsterdam. 1986 pp 87-114
38. Blumberg H, Haupt P, Janig W, et al. Encoding of visceral noxious stimuli in the discharge patterns of visceral afferent fibres from the colon. *Pflug Arch*. 1983 398:33-40
39. Bahns E, Halsband U, Janig W. Responses of sacral visceral afferents from the lower urinary tract, colon and anus to mechanical stimulation. *Pflugers Arch*. 1987 410:296-303
40. Cervero F, Janig W. Visceral nociceptors: a new world order? *Trends Neurosci*. 1992 15:374-378

41. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology*. 1994 107:271-293
42. Frenckner B, Ihre T. Influence of autonomic nerves on the internal and sphincter in man. *Gut*. 1976 17:306-312
43. Penninckx F, Lestar B, Kerremans R. The internal anal sphincter: mechanisms of control and its role in maintaining anal continence. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1992 6:193-214
44. Horgan PG, O'Connell PR, Shinkwin CA, et al. Effect of anterior resection on anal sphincter function. *Br J Surg*. 1989 76:783-786
45. Lubowski DZ, Nicholls RJ, Swash M, et al. Neural control of internal anal sphincter function. *Br J Surg*. 1987 74:668-670
46. Carlstedt A, Nordgren S, Fasth S, et al. Sympathetic nervous influence on the internal anal sphincter and rectum in man. *Int J Colorectal Dis*. 1988 3:90-95
47. Enck P, Eggers E, Koletzko S, et al. Spontaneous variation of anal "resting" pressure in healthy humans. *Am J Physiol*. 1991 261:G823-826
48. Morera C, Nurko S. Rectal manometry in patients with isolated sacral agenesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003 37(1):47-52
49. Nurko S, Rattan S. Role of vasoactive intestinal polypeptide in the internal anal sphincter relaxation of the opossum. *J Clin Invest*. 1988 81:1146-1153
50. Biancani P, Walsh J, Behar J. Vasoactive intestinal peptide: a neurotransmitter for relaxation of the rabbit internal anal sphincter. *Gastroenterology*. 1985 89:867-874
51. Floyd W, Walls E. Electromyography of the sphincter ani externus in man. *J Physiol*. 1953 122:599-609

52. Taverner D, Smiddy FG. An electromyographic study of the normal function of the external anal sphincter and pelvic diaphragm. *Dis Col Rectum*. 1959 2:153-160
53. Melzak J, Porter NH. Studies of the reflex activity of the external sphincter ani in spinal man. *Paraplegia*. 1964 1:277-296
54. Krier J, Adams T, Meyer RA. Physiological, morphological, and histochemical properties of cat external anal sphincter. *Am J Physiol: Gastrointest Liver Physiol*. 1988 255:G772-778
55. Salducci J, Planche D, Naudy B. Physiological role of the internal anal sphincter and the external anal sphincter during micturition. In: Wienbeck M (eds) *Motility of the digestive tract*. Raven, New York. 1982 pp 513-520
56. Bassotti G, Crowell MD, Whitehead WE. Contractile activity of the human colon: lessons from 24 hour studies. *Gut*. 1993 34:129-133
57. MacDonald A, Paterson PJ, Baxter JN, et al. Relationship between intra-abdominal and intrarectal pressure in the proctometrogram. *Br J Surg*. 1993 80:1070-1071
58. Halpert A, Keck L, Drossman DA, et al. Rectal contractions are part of normal defecation. *Gastroenterology*. 2003 126:A-362
59. Heaton KW, Ghosh S, Braddon FE. How bad are the symptoms and bowel dysfunction of patients with the irritable bowel syndrome? A prospective, controlled study with emphasis on stool form. *Gut*. 1991 32:73-79
60. Sapsford RR, Hodges PW, Richardson CA, et al. Co-activation of the abdominal and pelvic floor muscles during voluntary exercises. *Neurourol Urodyn*. 2001 20:31-42

61. Bharucha AE, Croak AJ, Gebhart JB, et al. Comparison of rectoanal axial forces in health and functional defecatory disorders. *Am J Physiol: Gastro Liver Physiol.* 2006 290:G1164-1169
62. Miller R, Bartolo DC, Cervero F, et al. Anorectal sampling: a comparison of normal and incontinent patients. *Br J Surg.* 1988 75:44-47
63. Nielsen MB, et al. Endosonography of the anal sphincter: findings in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol.* 1991 157(6):1199-202
64. Beets-Tan RG, et al. Measurement of anal sphincter muscles: endoanal US, endoanal MR imaging, or phased-array MR imaging? A study with healthy volunteers. *Radiology* 2001 220(1):81-9
65. Cremonini F, et al. Barostat testing of rectal sensation and compliance in humans: comparison of results across two centres and overall reproducibility. *Neurogastroenterol Motil.* 2005 17(6):810-20
66. Kwan CL, et al. The relationship between rectal pain, unpleasantness, and urge to defecate in normal subjects. *Pain.* 2002 97(1-2):53-63
67. Hammer HF, et al. Rectal tone, distensibility, and perception: reproducibility and response to different distensions. *Am J Physiol.* 1998 274(3Pt1):G584-90
68. Desmond JE, Glover GH. Estimating sample size in functional MRI (fMRI) neuroimaging studies: statistical power analyses. *J Neurosci Methods.* 2002 118(2):115-28
69. Hobday DI, et al. A study of the cortical processing of ano-rectal sensation using functional MRI. *Brain.* 2001 124(Pt 2):361-8
70. Kern MK, et al. Gender differences in cortical representation of rectal distension in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001 281(6):G1512-23

71. Dorcaratto D, Martínez-Vilalta M, Parés D. Current indications, surgical technique and results of anterior sphincter repair as a treatment of faecal incontinence. *Cir Esp.* 2010 87(5):273-81

# ANEXOS

## Anexo 1. Información para el paciente.

### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

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

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

#### Plan del estudio:

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

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

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

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

### Notas

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

**Anexo 2. Documento de consentimiento informado.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

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

Yo, \_\_\_\_\_ (nombre y apellidos en  
mayúsculas)

DNI:

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

Comprendo que:

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

Autorizo mi inclusión en este estudio

Fecha

Firma del participante

**Anexo 3.** Parámetros de referencia en la manometría anorrectal del Grupo Español de Motilidad Digestiva (GEMD).

<http://www.gemd.org/pages/libro-recto-ano2.php>

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

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

**Longitud del canal anal (cm)**

Hombres: 3,4 +/- 0,56

Mujeres: 2,9 +/- 0,53

**Presión máxima basal (mmHg)**

Grupo total: 76 +/- 21

Rango de normalidad

- Mujeres: 71 +/- 16

< 50 años: 81 +/- 17 (54-106)

> 50 años: 61 +/- 8 (42-74)

- Hombres: 80 +/- 4 (33-140)

< 50 años: 86 +/- 31

> 50 años: 74 +/- 17

**Presión máxima de contracción voluntaria (mmHg)**

Grupo total: 188 +/- 73

Rango de normalidad

- Mujeres: 148 +/- 41 (80-220)

< 50 años: 154 +/- 30

> 50 años: 143 +/- 47

- Hombres: 216 +/- 78 (80-370)

< 50 años: 225 +/- 100

> 50 años: 201 +/- 57

