






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](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 LA PREVALENÇA I DESCRIPCIÓ D'UN NOU MÈTODE DIAGNÒSTIC PER A L'ILI PARALÍTIC POSTOPERATORI

---

Tesi presentada per Cristina Surís Palou per optar al grau de  
Doctora en Cirurgia

**HOSPITAL DE MATARÓ**  
Servei de Cirurgia General i Digestiva

**PROGRAMA DE DOCTORAT EN CIRURGIA**  
Universitat Autònoma de Barcelona

Mataró, 24 de març del 2022

**TESI DIRIGIDA PELS DOCTORS I TUTOR:**

Dr. Pere Clavé Civit  
Dr. Òscar Estada Ferrer  
Dr. Salvador Navarro Soto



## **AGRAÏMENTS:**

A l'equip d'infermeria de cirurgia de l'Hospital de Mataró, la Lola Mayorga, l'Alicia Abellan, la Tatiana Huete i en especial a la Mònica Garcia, per la seva paciència en tot el que li demanava, sense posar-me mai cap entrebanc i a totes elles pel seu suport incondicional.

A la Chari Moreno i la Cristina Ferreiro, per la seva col·laboració, sempre atenta i amb interès.

A l'Elisabet Palomera per la paciència, la comprensió i l'aprenentatge. Per ajudar-me a entendre els resultats i superar totes les barreres que ens ha posat la base de dades.

A l'Òscar Estrada, per donar-me suport incansable, animar-me a continuar i continuar endavant sempre, entendre'm i sobretot per confiar en mi des del principi.

Al Pere Clavé, per preocupar-se pel meu aprenentatge, per posar-ho tot en dubte i fer-me avançar.

Una menció a l'equip de professores, directora, la degana i el vicedegà, de la Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna per motivar-me a iniciar aquest camí, llarg, dur i gratificant per poder continuar creixent.

L'agraïment més especial per la meva família, el meu marit en Marc per donar-me el temps i el suport més gran que he tingut i als meus fills la Berta, en Pol i la Mariona, per la paciència, encara que sense entendre per a quina raó treballava sempre. Als meus pares, per confiar cegament en mi, motivar-me a seguir i seguir, sabent que l'esforç és el més important. I als meus germans (i germans polítics) que incondicionalment sempre han estat al meu costat. Sense tots ells no hauria estat possible arribar fins aquí.



## RESUM

L'objectiu de la present Tesi ha estat desenvolupar i aplicar dins d'un servei de Cirurgia General i Digestiva d'un Hospital General, una metodologia d'avaluació sistemàtica clínica que permeti monitoritzar el postoperatori dels pacients post operats de cirurgia colorectal i diagnosticar l'ili postoperatori (POI).

Hem realitzat un estudi de cohort, realitzant el seguiment dels pacients post operats, registrant dades preoperatòries, intraoperatòries i postoperatòries. En el seguiment postoperatori hem registrat l'exploració física diària (auscultació de sorolls abdominals, valoració de la distensió abdominal), l'aparició de nàusees o vòmits, l'inici i l'evolució de la tolerància oral, l'emissió del primer gas o la primera deposició, fins a l'alta del pacient o l'aparició d'una complicació. La monitorització postoperatòria dels pacients l'ha realitzat un equip d'infermeres expertes a partir de l'exploració física diària i la valoració de la simptomatologia del pacient, mitjançant agrupacions de símptomes (GI-2 i GI-3), d'una manera prospectiva i objectiva.

Hem reclutat a 100 pacients, intervinguts al Servei de Cirurgia General i digestiva de l'Hospital de Mataró des del final de la cirurgia fins a la realització de la primera deposició o el primer gas i la tolerància oral, a partir de l'índex GI-2 i GI-3. Hem pogut determinar que l'índex GI-2 és un marcador clínic més precís per a determinar el temps de recuperació del trànsit GI.

Hem elaborat l'anàlisi estadística diferenciant tres grups segons l'evolució postquirúrgica (un grup de pacients amb evolució favorable, un grup de pacients que han desenvolupat POI perllongat i el tercer grup de pacients amb complicació postquirúrgica no POI). Els pacients post operats que han evolucionat favorablement (78%) presenten poca distensió abdominal (del 48,5% les primeres hores postoperatòries fins al 3,8% al cap de 108 hores postoperatòries), tenen sorolls abdominals audibles (de 88,1% a les 24 hores fins al 100% al cap de 36 hores postoperatòries) i toleren la dieta en un 100% dels casos a les 36 h.

Més de la meitat de pacients (57,7%) realitza la primera deposició a les 48 h i tenen un índex de GI-2 (temps postoperatori de la primera deposició i la tolerància oral) de 98,6 hores de mitjana. Per tant, el pacient que evoluciona favorablement recupera el trànsit GI al voltant dels 4 dies postoperatoris.

El grup de pacients que han presentat un POI perllongat (13%) presenten distensió abdominal (32%) a les 48 hores d'evolució i presenten sorolls abdominals audibles

durant l'evolució postquirúrgica. Realitzen la primera deposició a les 96,5 hores postoperatòries i tenen un índex de GI-2 (temps postoperatori de la primera deposició i la tolerància oral) de 195,5 hores de mitjana. Han estat ingressats 11 dies més de mitjana que els pacients amb evolució favorable, augmentant la despesa sanitària i essent exposats a les complicacions associades a l'augment dels dies d'ingrés.

Paral·lelament, hem dut a terme un estudi funcional, on hem explorat la utilitat diagnòstica de la mesura del temps de trànsit intestinal (Breath Test) en pacients post operats de cirurgia colorectal. Hem observat que la prova del trànsit intestinal amb la mesura de H<sub>2</sub> amb la metodologia utilitzada, no té una aplicació clínica per a la detecció precoç del POI.

Per concloure, hem observat que en l'exploració física del pacient post operat, l'auscultació de sorolls intestinals no és indicativa per a la interpretació del peristaltisme i que, la realització del primer gas, és de difícil interpretació i, per tant, no són un bon indicatiu de recuperació intestinal. En canvi, l'índex GI-2, la distensió abdominal a les 48 hores post operatòries, són indicadors útils per a monitoritzar la funció intestinal postoperatòria i orientar el diagnòstic del POI, fàcilment validable per l'equip d'infermeria.

## SUMMARY

The objective of the present thesis is to develop and apply a systematic clinical evaluation methodology within a general and digestive surgery unit in a general Hospital. The methodology will enable the monitorization of the postoperative state of patients after colorectal surgery and diagnosis of postoperative ileus (POI).

We carried out a cohort study, following up postoperative patients, registering preoperative, intraoperative and postoperative data. A team of expert nurses carried out daily physical examinations and evaluated the symptomology of each patient according to the classification of symptoms (GI-2 and GI-3) in a prospective and objective way. During the follow up, we registered the results of daily physical examinations (auscultation of abdominal sounds, evaluation of abdominal distension), episodes of nausea or vomiting, the initiation and evolution of oral tolerance, the emission of the first gas and the first bowel movement, until patient discharge or development of a complication.

We recruited 100 patients operated on at the unit of general and digestive surgery at the Hospital de Mataró. Patients were studied from the end of the surgery to the first bowel movement or first emission of gas, and oral tolerance according to the GI-2 and GI-3 Index. We discovered that the GI-2 Index is a more precise clinical marker in determining the recuperation time of GI transit.

For the statistical analysis, we differentiated between three groups of patients according to their postoperative recovery (one group of patients with satisfactory recovery, one group who developed prolonged POI and a third group with postoperative complications other than POI). Patients with satisfactory recovery (78%) had little abdominal distension (from 48.5% the first hours after surgery to 3.8% after 108 hours), had audible abdominal sounds (from 88.1% 24 hours after surgery to 100% after 36 hours) and tolerated food in a 100% of cases within 36 hours. More than half the patients (57.7%) had a bowel movement after 48 hours and had a mean GI-2 index (postoperative time to first bowel movement and oral tolerance) of 98.6 hours. Thus, patients with satisfactory recovery recuperated GI transit around 4 days after surgery.

The group of patients with prolonged POI (13%) had abdominal distension (32%) 48 hours after surgery and had audible abdominal sounds during recovery. They had the first bowel movement 96.5 hours after surgery and had a mean GI-2 Index of 195.5 hours. Hospital stay was, on average, 11 days longer than the patients with satisfactory



recovery, increasing healthcare costs and exposure to complications associated with hospital stay.

In parallel, we carried out a functional study, where we explored the diagnostic utility of measuring intestinal transit time (breath test) in postoperative patients of colorectal surgery. We found that the intestinal transit test measuring H<sub>2</sub> had no clinical application in advanced detection of POI.

In conclusion, we observed that physical examination of postoperative patients, and auscultation of abdominal sounds are not indicative of peristalsis, and detecting the first gas is difficult to interpret and they are thus not good indicators of intestinal recovery. In contrast, the GI-2 Index, and abdominal distension 48 hours after surgery, are useful indicators to monitor postoperative intestinal function and in the diagnosis of POI, easily validated by the nursing team.

## **ABREVIATURES**

**ACh:** acetilcolina

**ASA:** valoració del risc anestèsic (American Society of Anesthesiologists)

**ATP:** trifosfat d'adenosina

**BT:** breath test

**CEIC:** Comitè ètic d'investigació clínica

**CH<sub>4</sub>:** metà

**CO<sub>2</sub>:** diòxid de carboni

**CsdM:** Consorci Sanitari del Maresme

**ERAS:** recuperació millorada després de la cirurgia (Enhanced Recovery After Surgery)

**FDA:** Food and Drug Administration

**GI:** tracte gastrointestinal

**GI-2:** índex que es defineix com el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins al moment de la recuperació del tracte gastrointestinal superior (tolerància dels aliments sòlids) i del tracte gastrointestinal inferior (primer moviment intestinal).

**GI-3:** índex que es defineix com el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins al moment de la recuperació del tracte gastrointestinal superior (tolerància dels aliments sòlids) i del tracte gastrointestinal inferior (primer moviment intestinal o realització del primer gas, el que succeixi primer).

**H<sub>2</sub>:** hidrogen

**MC:** mastòcits

**N<sub>2</sub>:** nitrògen

**O<sub>2</sub>:** oxigen

**OCTT:** temps de trànsit oro cecal

**ON:** òxid nítric

**OSI:** Organització Sanitària Integral

**OTT:** trànsit orocecal

**POI:** ili postoperatori

**ppm:** partícules per milió

**SEGHNP:** societat Espanyola de Gastroenterologia, Hepatopatía y Nutricción pediàtrica

**SNC:** sistema nerviós central

**SNE:** sistema nerviós entèric

**SNP:** sistema nerviós parasimpàtic

**TAP:** pla transvers abdominal

**VIP:** pèptid intestinal vasoactiu

## ÍNDEX

INTRODUCCIÓ .....	16
1. Fisiologia. Mecanismes de control de la motilitat gastrointestinal.....	17
1.1 Sistema nerviós simpàtic.....	19
1.2 Sistema nerviós parasimpàtic.....	19
1.3 Sistema nerviós entèric .....	19
1.4 Neurotransmissors .....	20
1.5 Funció immunitària.....	23
1.6 Microbiota intestinal.....	25
2. Definició de l'ili postoperatori (POI fisiològic vs POI patològic).....	27
3. Incidència de l'ili postoperatori perllongat.....	28
4. Fisiopatologia i factors de risc de l'ili fisiològic vs perllongat.....	29
4.1 Els mecanismes neurogènics amb sobre activació de les vies simpàtiques i inhibitòries.....	29
4.2 La resposta inflamatòria intestinal i el traumatisme quirúrgic.....	29
4.3 Inhibició de la motilitat gastrointestinal per analgèsics opioides.....	32
4.4 Factors clínics i quirúrgics .....	32
4.5 Alteracions electrolítiques.....	32
5. Diagnòstic.....	34
5.1 Simptomatologia del pacient.....	34
5.2 Auscultació dels sorolls intestinals i peristaltisme intestinal .....	36
5.3 Altres mètodes objectius .....	38
5.4 Avaluació dels trànsit intestinal. Prova de l'alè (Breath Test).....	41
6. Prevenció i tractament actual del POI perllongat.....	46
6.1 Abordatge mínimament invasiu .....	46
6.2 La recuperació “fast track” després de la cirurgia colorectal .....	49
6.3 Bloqueig anestèsic del pla transvers de l'abdomen .....	50
6.4 Antagonistes dels receptors opioides .....	50
6.5 Efecte del cafè en el tractament del POI perllongat. ....	51
6.6 Efecte del xiclet en el tractament del POI perllongat.....	53
6.7 Efecte del Gastrografin® en el tractament del POI perllongat.....	55
6.8 El Servei de Cirurgia General i Digestiva de l'Hospital de Mataró.....	57
7. Justificació de la TESI.....	58
HIPÒTESI.....	61
1. Hipòtesi principal.....	62
2. Hipòtesi secundària .....	62
OBJECTIUS.....	63

1. Objectiu general.....	64
2. Objectius específics.....	64
DISSENY EXPERIMENTAL, PACIENTS I METODOLOGIA.....	65
1. Disseny experimental.....	66
1.1. Estudi Clínic. Pacients post operats de cirurgia colorectal .....	67
1.1.1 Població d'estudi .....	67
1.1.2 Variables .....	68
1.1.3 Definició de variables.....	69
1.1.4 Disseny.....	71
1.1.5. Reclutament .....	72
1.1.6. Metodologia.....	72
1.1.7 Estudi estadístic .....	73
1.2. Estudi funcional: Utilitat i aplicabilitat del test de l'alè per l'avaluació del temps de trànsit intestinal postoperatori.....	74
1.2.1 Població d'estudi .....	74
1.2.2 Variables .....	75
1.2.3 Definició de les variables .....	75
1.2.4 Disseny.....	76
1.2.5 Reclutament .....	77
1.2.6 Estudi estadístic .....	77
RESULTATS.....	78
1. Població d'estudi. Característiques clíniques .....	79
2. Situació operatòria de tots els pacients.....	81
2.1 Valoració del risc anestèsic (ASA).....	81
2.2 Tipus de cirurgia.....	81
2.3 Temps de cirurgia.....	82
2.4 Pèrdues hemàtiques intraoperatòries .....	84
2.5 Temperatura corporal intraoperatòria .....	84
2.6 Drenatges abdominals.....	84
3. Evolució postoperatoria dels signes clínics abdominals en el total dels pacients inclosos en l'estudi .....	85
3.1 Exploració abdominal .....	85
3.2 Sorolls intestinals .....	85
3.3 Tolerància oral i tipus de dieta.....	86
3.4 Primera deposició espontània .....	88
3.5 Emissió del primer gas .....	89
3.6 Agrupacions de símptomes: Index GI-2 i GI-3 .....	89

4. Evolució postoperatòria dels signes clínics abdominals dels pacients amb evolució postoperatòria favorable, sense complicacions .....	91
4.1 Pacients amb evolució postoperatòria favorable, principals característiques clíniques.....	91
4.2 Exploració abdominal .....	91
4.3 Sorolls intestinals .....	92
4.4 Tolerància oral i tipus de dieta.....	93
4.5 Primera deposició espontània .....	93
4.6 Emissió del primer gas .....	94
4.7 Agrupacions de símptomes: Index GI-2 i GI-3 .....	95
5. POI i altres complicacions en pacients post operats de cirurgia colorectal. ....	96
5.1 Prevalença del POI i altres complicacions postquirúrgiques .....	96
5.2 Característiques clíniques dels grups de pacients segons l'evolució postquirúrgica.....	98
5.2.1 Tipus de cirurgia segons l'evolució postquirúrgica .....	98
5.2.2 Temps de cirurgia segons l'evolució postquirúrgica.....	100
5.2.3 Pèrdues hemàtiques segons l'evolució postquirúrgica.....	100
5.2.4 Temperatura corporal segons l'evolució postquirúrgica .....	101
5.3 Evolució postoperatòria segons l'evolució postquirúrgica .....	101
5.3.1 Exploració abdominal segons l'evolució post quirúrgica .....	101
5.3.2 Sorolls peristàltics.....	102
5.3.3 Primera deposició segons l'evolució post quirúrgica .....	103
5.3.4 Emissió del primer gas segons l'evolució post quirúrgica .....	104
5.3.5 Agrupació de símptomes: índex GI-2 i GI-3 segons l'evolució post quirúrgica .....	105
5.3.6 Dies d'ingrés segons l'evolució post quirúrgica.....	108
6. Resultats clínics a les 48 hores post quirúrgiques.....	109
6.1 Exploració abdominal a les 48h.....	109
6.2 Sorolls intestinals a les 48h .....	110
6.3 Tolerància oral a les 48h .....	110
7. Estudi funcional del trànsit intestinal. Test de l'alè (Breath Test).....	112
7.1 Resultats en voluntaris sans.....	112
7.2 Resultats en pacients post operats.....	114
DISCUSSIÓ .....	116
CONCLUSIONS .....	126
BIBILOGRAFIA.....	128
ANNEXOS .....	140

Annex I: Protocol aprovat pel CEIC del CSDM.....	141
Annex II. Informe del Comitè Ètic d'investigació Clínica .....	167
Annex III. Quadern de recollida de dades .....	168
Annex IV. Protocol preoperatori de cirurgia colorectal.....	169





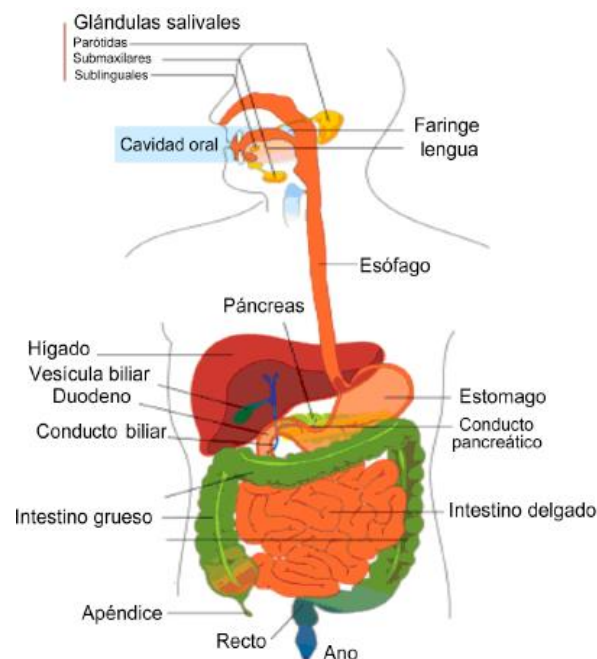
# INTRODUCCIÓ

---

## 1. Fisiologia. Mecanismes de control de la motilitat gastrointestinal

L'aparell digestiu està format pel tracte gastrointestinal o tub digestiu (GI) i òrgans glandulars associats (pàncrees, vesícula biliar i fetge) dels quals secreten al tub digestiu (1) (imatge 1).

El tracte gastrointestinal constitueix la principal superfície d'intercanvi i comunicació entre el medi extern i el medi intern. En l'individu adult la mucosa gastrointestinal té una superfície de 300 a 400 metres quadrats (considerant la superfície total, amb les vellositats desplegadas), i està dotada d'estructures (sensors, receptors, glàndules, secrecions, activitat mecànica, etc.) per a un reconeixement analític i bioquímic de les substàncies que transiten pel tub digestiu (2).

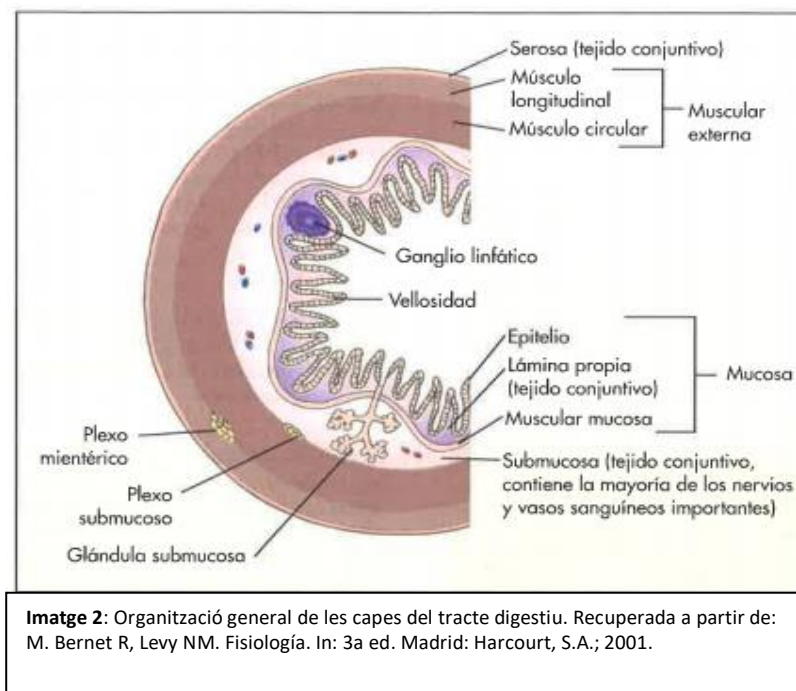


**Imatge 1:** Recuperat a partir de: Cascales, M, Doadrio, A. Fisiología del aparato digestivo. [internet] <https://core.ac.uk/download/pdf/230316929.pdf> [9 de juny del 2021].

El GI es divideix principalment en dues porcions, el tracte superior format per l'esòfag, l'estómac i duodè, i el tracte digestiu inferior, que consta de l'intestí prim (jejú i ili) i l'intestí gruixut (3).

L'estructura histològica del GI varia molt entre les diferents porcions, però en podem definir una estructura general de la paret (1) (imatge 2):

- La mucosa: formada per l'epiteli (capa de cèl·lules especialitzades), la làmina pròpia (teixit connectiu laxa que conté col·lagen i fibrines d'elastina) i la musculatura de la mucosa (capa interna i prima de múscul llis).
- La submucosa: formada per teixit connectiu laxa on hi ha el nombre més gran de fibres nervioses i vasos sanguinis.
- Musculatura externa formada per dues capes de cèl·lules musculars llises; una capa interna circular i una capa externa longitudinal.



Les principals funcions de l'aparell digestiu són la digestió dels aliments i l'absorció dels nutrients cap al torrent sanguini. Les activitats mitjançant les quals el sistema gastrointestinal porta a terme aquestes funcions, poden subdividir-se en motilitat, secreció i digestió i absorció (1).

L'aparell digestiu està innervat pels sistemes nerviosos simpàtic i parasimpàtic (innervació extrínseca) i el sistema nerviosos entèric (innervació intrínseca) (imatge 3) (3).

## 1.1 Sistema nerviós simpàtic

Els nervis simpàtics s'originen a la regió toràcica (T-5-T-12) i lumbar (L1-L3), formant sinapsis amb els ganglis celíac, mesentèric superior i mesentèric inferior (4). L'activació dels nervis simpàtics acostuma a inhibir les funcions motores, com la motilitat, la secreció, disminució del flux sanguini al GI i la contracció dels esfínters. La noradrenalina i en neuropeptid Y (taula 1), són els neurotransmissors alliberats a les fibres postganglionars simpàtiques, on els seus cossos cel·lulars (somes) estan en els ganglis paravertebrals (3).

## 1.2 Sistema nerviós parasimpàtic

El sistema nerviós parasimpàtic (SNPS) és innervat pel nervi vague i els nervis pelvics. Els aferents sensitius responen a l'estirament, pressió, temperatura i osmolaritat. Les fibres motores del SNPS fan sinapsis amb les neurones del sistema nerviós entèric (SNE) per augmentar la secreció ganglionar i la motilitat intestinal. Els principals neurotransmissors són l'acetilcolina (ACh), peptid alliberador de gastrina i la substància P (taula 1) (4).

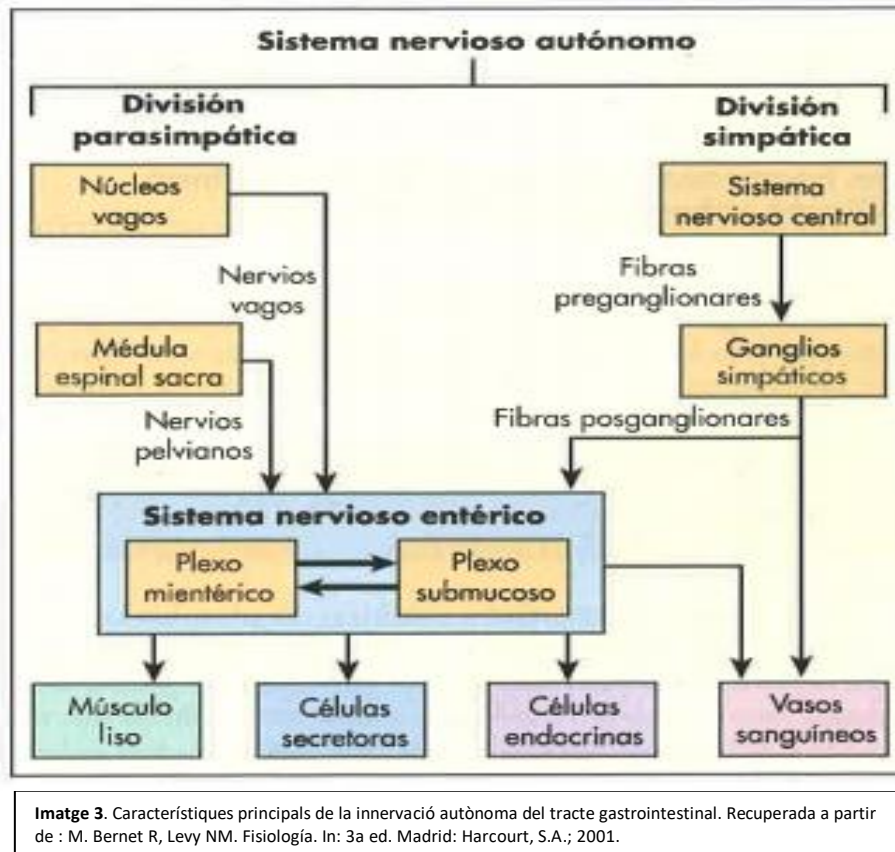
## 1.3 Sistema nerviós entèric

El sistema nerviós entèric (SNE) té agrupades els cossos cel·lulars de les neurones en els ganglis, on es pot diferenciar dos grans plexes, el plexe submucós o plexe de Meissner (cèl·lules nervioses situades a la submucosa) i pel plexe mientèric o plexe de Auerbach (situat a les capes circular i longitudinal del múscul llis) (3) (imatge 2).

El plexe mientèric regula la motilitat intestinal, encara que algunes neurones mientèriques també fan sinapsis amb neurones del plexe submucós o en cèl·lules secretores. Controla el to de l'esfínter gastrointestinal i coordina les contraccions musculars circulars i longitudinals pròpies del peristaltisme.

El plexe submucós regula la secreció i absorció intestinals, però algunes neurones també poden fer sinapsis amb vasos sanguinis i capes del múscul llis (4).

Els circuits integrats del SNE porten a terme moltes activitats amb independència del sistema nerviós central (SNC), però són els nervis vagals les principals vies de transmissió de senyals del cervell fins al sistema nerviós entèric (3).



## 1.4 Neurotransmissors

Estudis com el de Gallego D, et. al. (5), descriu que la relaxació de la musculatura llisa intestinal es basa en l'alliberament de dos neurotransmissors: l'òxid nítric (ON) i el trifosfat d'adenosina (ATP). I com també, d'aquesta manera, es generen els moviments de transport, digestió i absorció dels aliments. Entendre la implicació de l'ON i l'ATP en el funcionament del nostre tub digestiu és encara difícil, però aquest estudi ha demostrat la seva complementarietat en el còlon humà. Mentre l'ON genera una relaxació lenta i constant, l'ATP fa exactament el contrari: relaxa de manera ràpida i en un curt espai de temps. Per això, i mitjançant tècniques d'aïllament d'òrgans, aquest estudi aporta resultats útils sobre com entendre quin és el paper dels neurotransmissors en altres zones gastrointestinals (5).

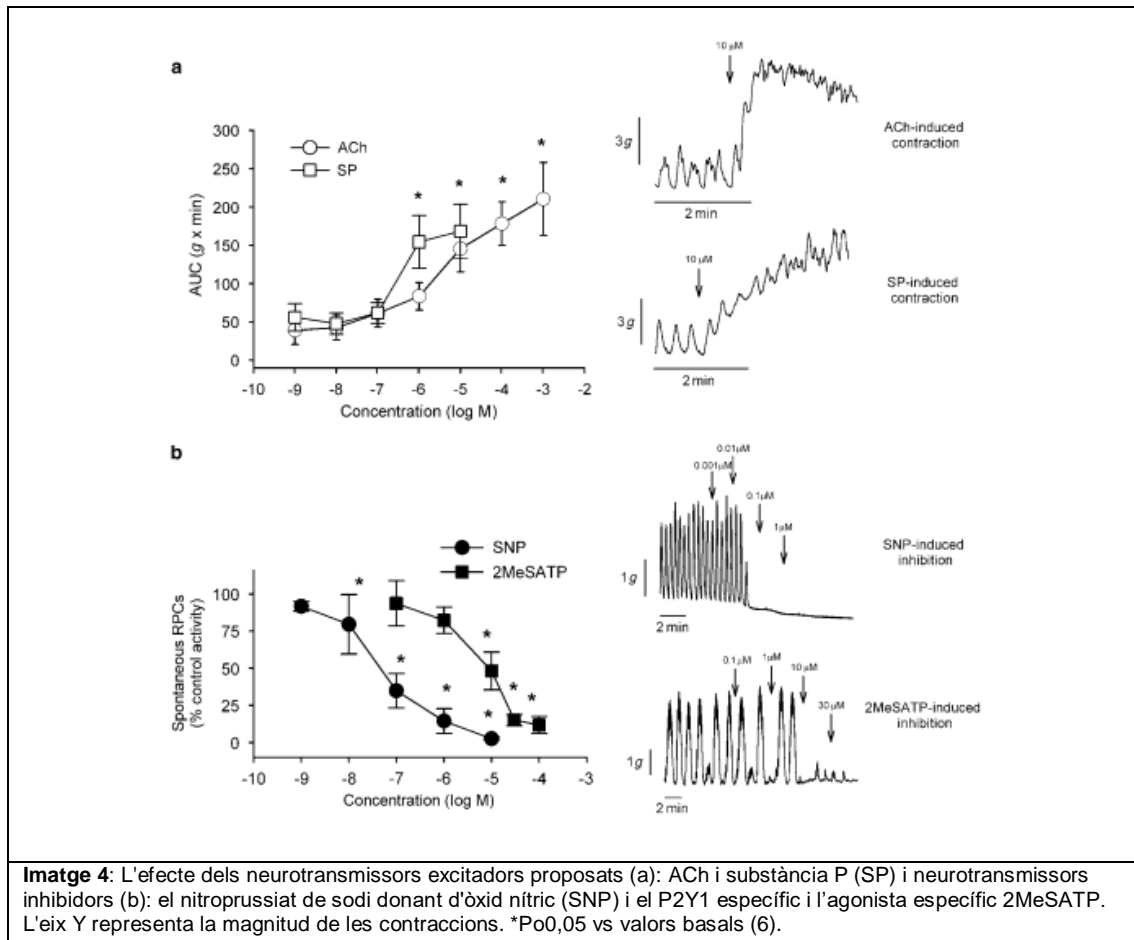
Hi ha gran varietat de neurotransmissors implicats en el funcionament del GI (taula 1). Concretament en SNE, l'acetilcolina (Ach) provoca la contracció dels músculs circulars del voltant dels esfínters.

Per altra banda l'Oxid nítric i les purines (ATP) son les principals responsables de la relaxació de la capa circular de la musculatura llisa intestinal i del còlon (taua 1).

<b>Taula 1: principals neurotransmissors</b>			
<b>NEUROTRANSMISSOR</b>	<b>NERVI EFERENT</b>	<b>OBJECTIU</b>	<b>FUNCIÓ</b>
<b>Acetilcolina (ACh)</b>	Parasimpàtic (colinèrgic)	Múscul llis, glàndules	Contraure el musculatura de la paret; relaxar els esfínters; augmentar la secreció de saliva, gàstrica i pancreàtica.
<b>Encefalines</b>	Entèric	Múscul llis, glàndules	Contraure els esfínters; disminuir les secrecions intestinals.
<b>Neuropèptid Y</b>	Simpàtic (adrenèrgic), entèric	Múscul llis, glàndules	Relaxar el múscul de la paret; disminuir las secrecions intestinals.
<b>Noradrenalina</b>	Simpàtic (adrenèrgic)	Múscul llis, glàndules	Relaxar el múscul de la paret; contraure els esfínters; disminuir les secrecions salivals.
<b>Òxid nítric</b>	Parasimpàtic (colinèrgic), entèric	Múscul llis	Relaxació de la capa circular de la musculatura llisa intestinal i del còlon.
<b>Pèptid alliberador de gastrina</b>	Parasimpàtic (colinèrgic), entèric	Glàndules	Augmentar la secreció de gastrina; estimular la hipertrofia de la mucosa.
<b>Pèptid intestinal vasoactiu (VIP)</b>	Parasimpàtic (colinèrgic), entèric	Múscul llis, glàndules	Relaxar els esfínters; augmentar la secreció pancreàtica i intestinal.
<b>Purines</b>	Parasimpàtic (colinèrgic), entèric	Múscul llis	Relaxació de la capa circular de la musculatura llisa intestinal i del còlon.
<b>Substància P</b>	Parasimpàtic (colinèrgic), entèric	Múscul llis, glàndules	Contraure el múscul de la paret; augmentar la secreció de saliva.

Recuperat i traduït a partir de: R. Preston R, E. Wilson T. Fisiología. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. 392.

Experiments bàsics realitzats per investigadors del nostre grup han demostrat que es possible reproduir in vitro els efectes de la neurotransmissió excitadora i inhibidora sobre els patrons motors del còlon sigmoide humà. Les contraccions activades i desactivades induïdes per l'estimulació del camp elèctric són causades per l'estimulació de les motoneurons entèriques excitadores que alliberen ACh i taquiquinines que actuen sobre els receptors muscarínics musculars i els receptors NK2. Els receptors P2Y1 prejunctionals podrien modular l'activitat de les motoneurons entèriques excitadores. Els receptors P2Y1 i NK2 podrien ser objectius terapèutics per als trastorns motors del còlon (imatge 4) (6).



En el plexe submucós, les neurones secretores utilitzen el pèptid intestinal vasoactiu (VIP) i l'acetilcolina (ACh) com neurotransmissors. La substància P és utilitzada pels nervis sensitius.

En el plexe mientèric, les neurones motores utilitzen l'ACh i l'òxid nítric, i les neurones sensibles, la substància P i les interneurons, l'ACh i la serotonina. El paper de l'acetilcolina, la noradrenalina i el VIP, està força ben establert. A més d'aquests, hi ha altres pèptids i productes químics que es localitzen a la paret del còlon, però els seus rols fisiològics segueixen sent desconeguts (7).

## 1.5 Funció immunitària

El GI també té una funció immunitària segregant anticossos com a resposta a certs antigens del menjar, organitzant una defensa immunitària contra els microorganismes patògens. Els components del sistema immunitari gastrointestinal són les cèl·lules dels ganglis limfàtics mesentèrics, les plaques de Peyer de la paret de l'intestí, i els immunòcits de la mucosa i la submucosa. Entre les cèl·lules amb funció immunitària ens trobem els limfòcits intraepiteliais B i T, les cèl·lules plasmàtiques, els mastòcits, els macròfags i els eosinòfils. Els mediadors de la inflamació com la histamina, les prostaglandines, els leucotriens, les citocines i altres substàncies alliberades pels immunòcits de la mucosa i la submucosa. Aquests productes es difonen a les cèl·lules secretores i el múscul llis de l'aparell digestiu per influir sobre la seva activitat i modular la funció de determinades neurones de l'aparell digestiu (3).

Recentment, els mastòcits (MC) s'han identificat com els principals contribuents a la resposta inflamatòria després de la cirurgia abdominal i, finalment, al POI (8).

Els MC humans es classifiquen segons el seu contingut específic de proteasa. El subtipus de triptasa de MC i MCT, es localitza dins de la mucosa intestinal, mentre que el subtipus de triptasa-quimasa, MCCT, es limita principalment a la submucosa, muscular interna i externa i cavitat serosa/peritoneal. El MCCT situat al peritoneu, alliberen una àmplia gamma de mediadors inflamatoris quan s'activen per manipulació intestinal, i aquesta activació s'ha relacionat amb la intensitat de la manipulació intestinal i el POI després d'una cirurgia ginecològica important (9).

El paper dels mastòcits en la fisiopatologia del POI també ha estat recolzat per dades de ratolins modificats genèticament que no tenen mastòcits (10). Aquests estudis van proposar que els mediadors de mastòcits alliberats durant la cirurgia contribueixen al POI, augmentant l'afluència de cèl·lules inflamatòries com els macròfags a l'intestí inflammat. A més, els mediadors dels mastòcits poden alterar la funció de barrera intestinal que condueix a la translocació de bacteris i els seus productes a llocs extraluminals. Aquests podrien actuar com a estímul addicional per al reclutament de cèl·lules inflamatòries a la paret intestinal i contribuir al POI (11,12).

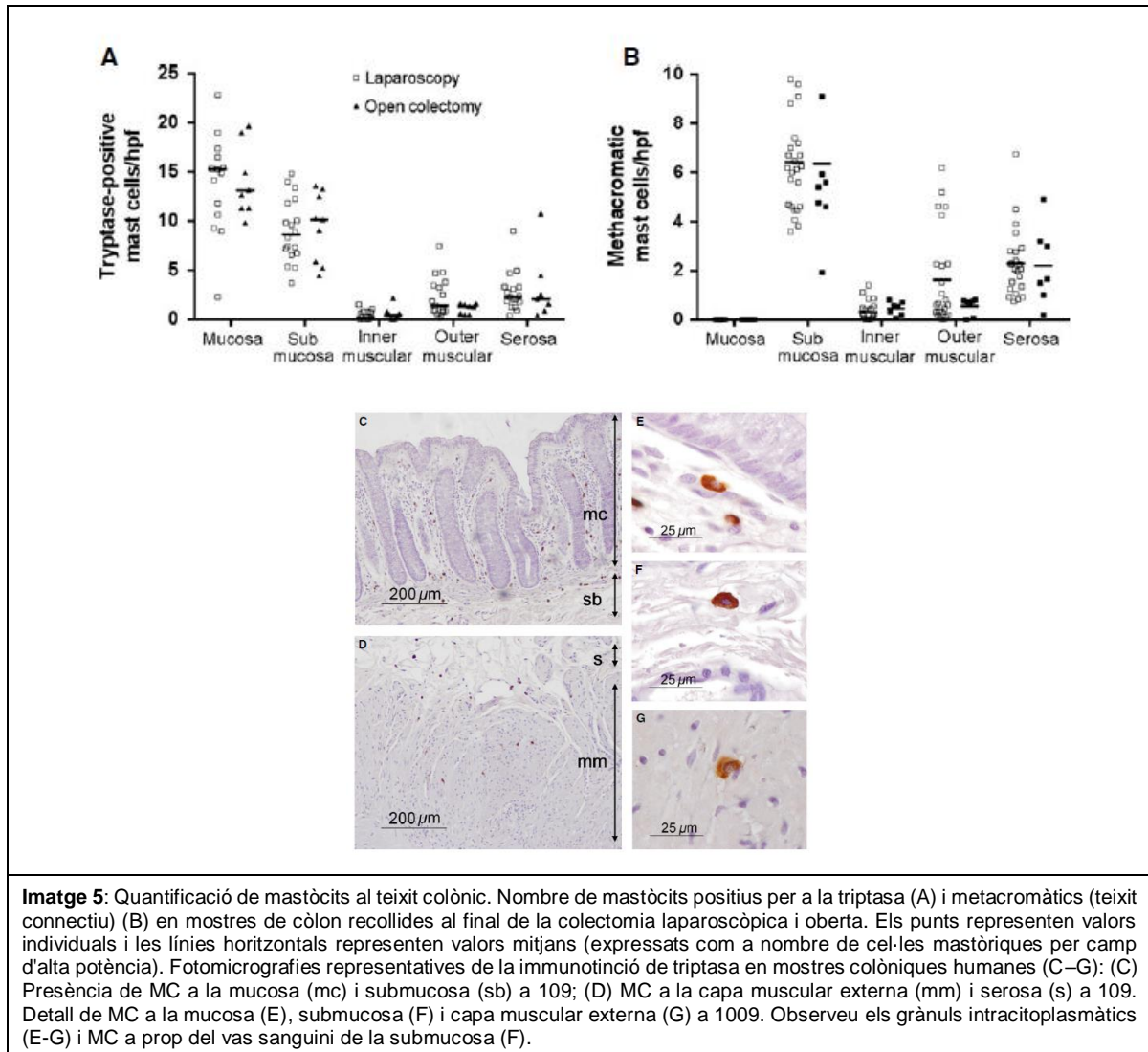
Tanmateix, un estudi recent en ratolins mostra que, tot i que un augment de la intensitat de la manipulació intestinal provoca un major retard en el trànsit intestinal 24 hores després de la cirurgia, no s'acompanya d'un augment igual de la infiltració de leucòcits a la musculatura de l'intestí prim (13). Aquesta manca de correlació entre l'afluència de cèl·lules inflamatòries i el trànsit intestinal indica que els mediadors dels mastòcits



podrien afectar la motilitat intestinal d'altres maneres que no pas mitjançant un reclutament de leucòcits musculars (8).

Rycher et.al, vam plantejar la hipòtesi que els mediadors alliberats pels mastòcits dins de la paret intestinal podrien inhibir directament la contractilitat de la muscular externa independentment del reclutament de cèl·lules inflamatòries i que aquest efecte podria estar mediat parcialment per proteases derivades dels mastòcits. Obtenint com a conclusió que la desgranulació dels mastòcits pel compost c48/80 (c48/80; 25–675 Ig/mL) inhibeix la resposta motora espontània i mediada pel nervi a l'ili i el còlon humans. L'efecte està parcialment mediat per proteases dels mastòcits i podria ser rellevant en la fisiopatologia del POI (8).

Un estudi del nostre grup de recerca (9) va descriure el recompte i distribució dels mastòcits a la paret del còlon (imatge 5), on les cèl·lules tacades de blau de toluidina i immunohistoquímica amb triptasa mostraven característiques específiques de MC (imatge 5E-G). No es van trobar MC metacromàtiques a la mucosa, cosa que indica que la toluidina taca selectivament el teixit connectiu MC (MCCT). El nombre de MC va disminuir significativament des del costat luminal fins a la parte serosa del còlon (imatge 5A i B) i la densitat i distribució de MC a la paret del còlon no difereix entre els grups de cirurgia laparoscòpica i oberta (imatge 5A i B). Els mastòcits s'associaven amb freqüència amb vasos sanguinis de la serosa i la submucosa i només poques vegades s'associaven amb ganglis mientèrics (imatge 5F).



## 1.6 Microbiota intestinal

El terme microbiota fa referència a la comunitat de microorganismes vius residents en un nínxol ecològic determinat. La microbiota resident a l'intestí humà és una de les comunitats més densament poblades, fins i tot més que el sòl, el subsòl i els oceans (14,15).

L'ecosistema microbià de l'intestí (microbiota intestinal) inclou moltes espècies natives que colonitzen permanentment el tracte gastrointestinal, i una sèrie variable de microorganismes que només ho fan de manera transitòria (16). Està formada per un complex ecosistema, compost per virus, paràsits, fongs i bacteris, que viuen en perfecta simbiosi amb l'home. La seva composició es manté constant en l'edat adulta i és diferent en cada individu, però varia al llarg de l'intestí (17).

A l'estómac, duodè i jejú, predomina la flora Gram positiva. El duodè i jejú proximal contenen habitualment un petit nombre ( $<10^4$ /ml) de bacteris aeròbics (Lactobacillus i enterococs Gram positius), i anaeròbics (coliformes i bacteroides), aquests últims no es troben al jejú del subjecte sa (18).

En l'ili i colon, predominen els coliformes i anaerobis. L'ili és una zona de transició, entre una escassa població anaeròbica del Jejú i una densa població anaeròbica del colon. Les funcions fisiològiques normals del còlon depenen d'una concentració elevada d'aquests bacteris. Les fibres que no són digerides a l'intestí prim són fermentades per bacteris del colon alliberen àcids grassos de cadena curta, que s'absorbeixen i són beneficiosos per a la salut (18,19).

La microbiota intestinal ha passat de considerar-se un comensal acompanyant, a considerar-se un "òrgan metabòlic", amb funcions en la nutrició, la regulació de la immunitat i la inflamació sistèmica (17,20,21).

Es conegut que factors específics com la dieta, la higiene personal, els fàrmacs farmacològics i l'ús d'antibiòtics poden produir un impacte important en la microbiota intestinal (22)

En aquest sentit, un antibiòtic pot alterar la composició de la microbiota intestinal per exposició directa, quan arriba a la llum intestinal si s'administra de forma oral o de forma indirecta quan l'administració és sistèmica (23).

En arribar al tracte gastrointestinal, també és important tenir en compte l'absorció intestinal de l'antibiòtic. L'absorció intestinal depèn de diversos factors, incloent l'estructura i la integritat de la membrana intestinal, els mecanismes de transport específics implicats i les propietats específiques d'un antibiòtic (Taula 2). Els antibiòtics que s'absorbeixen fàcilment donaran lloc a una concentració final més baixa a la llum intestinal, reduint l'exposició a la microbiota. Per exemple, el metronidazol administrat per via oral s'absorbeix gairebé completament l'intestí prim (24) i, com a resultat, les concentracions intestinals de metronidazol disminueixen significativament al llarg del tracte gastrointestinal, amb quantitats mínimes que arriben al còlon. En canvi, els antibiòtics mal absorbits, com la vancomicina, després de l'administració oral, mantenen altes concentracions al llarg del tracte gastrointestinal. Això suggereix que al llarg del tracte gastrointestinal, del metronidazol oral pot tenir menys impacte en la microbiota que la vancomicina oral, almenys en part per la seva absorció per l'intestí (23).

**TAULA 2: farmacodinàmica i farmacocinètica d'antibiòtics i el seu efecte sobre la microbiota**

Classificació	Ampicil·lina	Clindamicina	Metronidazol	Neomicina	Vancomicina
<b>Via d'administració</b>	Intramuscular Intravenós Oral	Intramuscular Intravenós Oral Tòpic Vaginal	Intramuscular Oral Tòpic Vaginal	Intramuscular Intravenós Oral Tòpic	Intraocular Intraperitoneal Intratecal Intravenós Interventricular
<b>Espectre</b>	Gram + Gram – Anaeròbic	Gram + Anaeròbic	Anaeròbic	Gram – Anaeròbic	Gram + Anaeròbic
<b>Absorció intestinal per administració oral</b>	Absorció moderada	Alta absorció	Alta absorció	Mínima absorció	Mínima absorció
<b>Lloc d'absorció</b>	Intestí prim	Intestí prim	Intestí prim	-	-
<b>Diversitat de microbiota amb administració oral</b>	Canvis a llarg termini	Canvis a llarg termini	Canvis a curt termini	Canvis a llarg termini	Canvis a llarg termini
<b>Diversitat de microbiota amb administració sistèmica</b>	Canvis a llarg termini	Canvis a llarg termini	Indeterminat	Canvis a llarg termini	Canvis a llarg termini

Recuperat i traduït a partir de: Kim S, Covington A, Pamer EG. The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. *Immunological Reviews*. 2017 Sep;279(1):90–105.

## 2. Definició de l'ili postoperatori (POI fisiològic vs POI patològic).

L'ili postoperatori (POI) es defineix com una alteració transitòria de la motilitat intestinal després d'un procediment quirúrgic, impeding el trànsit intestinal efectiu i/o la tolerància de la ingesta oral, provocant un retard de la recuperació del pacient. La incidència d'aquesta complicació post operatoria, oscil·la entre el 10 i el 27%, generant un augment de l'estada hospitalària i la conseqüent despesa sanitària, estimada entre 0,75 y 1,5 milions de dòlars anuals als EUA (8,25–35).

L'alteració transitòria de la motilitat intestinal es desencadena en dues fases diferents: una fase inicial neurogènica precoç (POI primari o fisiològic), de curta durada en els pacients que no presenten cap complicació postoperatoria i una fase tardana inflamatòria (POI perllongat) considerada actualment la principal causa de la complicació post quirúrgica reconeguda com a POI perllongat o patològic. (8,25,36).

La definició utilitzada del POI, es poc concreta, i en escasses ocasions no es diferencia entre el període "normal" (o POI primari o fisiològic) i l'alteració intestinal postoperatoria

(o POI perllongat), on la clínica pot durar alguns dies (32,37,38) i ocasionar complicacions nutricionals i respiratòries.

El POI primari està caracteritzada per una resposta fisiològica, que succeeix en casi tots els pacients després d'una cirurgia abdominal. Generalment es resol abans del cinquè dia postoperatori, després laparotomia oberta, i abans del tercer dia després de la cirurgia laparoscòpica. S'ha demostrat que després de la cirurgia abdominal, el trànsit intestinal no recupera la seva motilitat en tota la seva longitud en el mateix moment. En l'intestí prim, la paràlisi fisiològica dura entre 0 i 24 hores, en l'estómac entre 24 i 48 hores i de 48 a 72 hores en el colon. Per tant, la duració efectiva del POI depèn principalment de l'evolució de la motilitat del colon i, en particular, de la motilitat del colon esquerra (35,39,40).

En el POI "perllongat", la incapacitat d'un trànsit intestinal eficient, fa que els pacients presentin una clínica caracteritzada per la distensió abdominal, absència de sorolls intestinals i retràs del pas de femta i gasos. La simptomatologia apareix amb nàusees, vòmits i la incapacitat de tolerar la ingesta oral (27,32,33,39-46).

### **3. Incidència de l'ili postoperatori perllongat**

Alguns estudis descriuen que els pacients que desenvolupen un POI perllongat, després d'una cirurgia intestinal, oscil·la entre el 10 i el 27% dels pacients operats (8,26-31,35).

En contraposició, i amb dades de l'estat espanyol, l'estudi de Badia, X, et al. a permès obtenir la primer aproximació sobre la incidència del POI perllongat a Espanya i el cost sanitari associat a aquesta complicació post quirúrgica. De les intervencions quirúrgiques considerades de risc pel desenvolupament del POI (intervenció abdominal exploratòria i vascular, cirurgia cardíaca, toràcica, digestiva i de glàndules endocrines, cirurgia genitourinària i osteomuscular, embaràs i obstetrícia i transplantament que no siguin cardíacs) van presentar una incidència de POI perllongat del 0,2%. En la cirurgia abdominal i digestiva, la incidència va ser major oscil·lant entre un 1,54% a 1,04% mentre que en la resta d'intervencions la incidència fluctuava entre de 0,13% a 0,31% (47).

Aquest estudi també fa referència als costos econòmics associats al POI perllongat, on es descriu que van ser de 2,2 vegades superior als pacients que presentaven POI perllongat respecte el que van tenir un post operatori sense complicacions, representant un cost mitja de 3.434 € per ingrés hospitalari (47).

#### **4. Fisiopatologia i factors de risc de l'ili fisiològic vs perllongat**

Les primeres descripcions en la literatura del POI, daten de fa més d'un segle, però només en les últimes dècades s'ha despertat l'interès pel el seu caràcter multifactorial. És a partir de les investigacions realitzades en els darrers anys, que ha augmentat considerablement el coneixement de la seva fisiopatologia, aportant nous coneixements per millorar la prevenció, el diagnòstic i la resolució del POI (25,45,48,49).

El POI perllongat provoca una morbiditat postoperatòria addicional amb un augment del dolor i el catabolisme, una immunitat reduïda i un major risc d'infeccions nosocomials, complicacions pulmonars, mala cicatrització de ferides i fuites anastomòtiques (35).

L'origen del POI és multifactorial (imatge 8), causat per la interacció de múltiples factors, que inclouen:

##### **4.1 Els mecanismes neurogènics amb sobre activació de les vies simpàtiques i inhibidores**

El peristaltisme està mediat pels estímuls parasimpàtics i és inhibid per l'estimulació simpàtica. En una primera fase, la resposta sistèmica a l'estrès quirúrgic provoca un augment de l'activitat neuronal motora adrenèrgica (activitat simpàtica), induïda per l'alliberament de corticotropina, NAD i neuropeptid Y, desenvolupant una paràlisi intestinal aguda i disminuint el flux sanguini intestinal (3,32,49-51).

La segona fase, s'inicia 3-4 hores després de la manipulació quirúrgica, produint-se l'activació de les cèl·lules immunitàries locals dins de la paret intestinal amb un reclutament de leucòcits al teixit muscular. És en aquesta fase tardana, on s'origina la resposta inflamatòria, i actualment es considera la principal causa del deteriorament post quirúrgic en la motilitat intestinal i la conseqüent evolució del POI, concretament amb l'activació dels mastòcits peritoneals (9,32,49,52-55).

##### **4.2 La resposta inflamatòria intestinal i el traumatisme quirúrgic**

La inflamació de la musculatura intestinal causada per la manipulació de l'intestí, determinarà la duració i la gravetat de la inhibició de la motilitat gastrointestinal durant el POI (8,43).

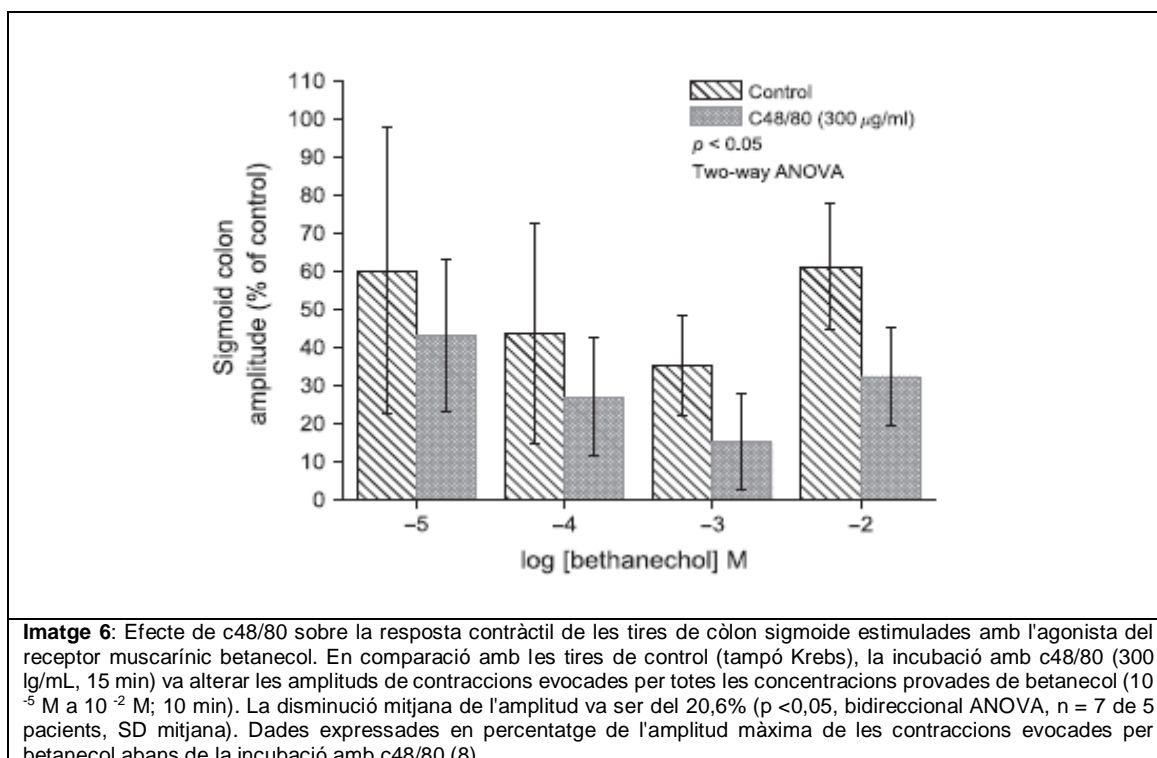
La manipulació intestinal desencadena l'alliberació de citocines i quimosines derivades de macròfags i dels mastòcits, augmentant la inflamació i reclutant leucòcits circulants. Una vegada activat, la xarxa de macròfags produeixen i allibera una varietat de

productes pro inflamatoris, incloent prostaglandines i òxid nítric (ON), un potent neurotransmissor que inhibeixen la contractilitat del múscul llis (35,56–61).

Degut a la seva participació múltiple en POI, els mastòcits i els macròfags han estat també considerats com objectius estratègics per l'estudi d'aquesta alteració (8,43,54,56,62).

El nostre grup de recerca ha realitzat diversos estudis en aquesta àrea.

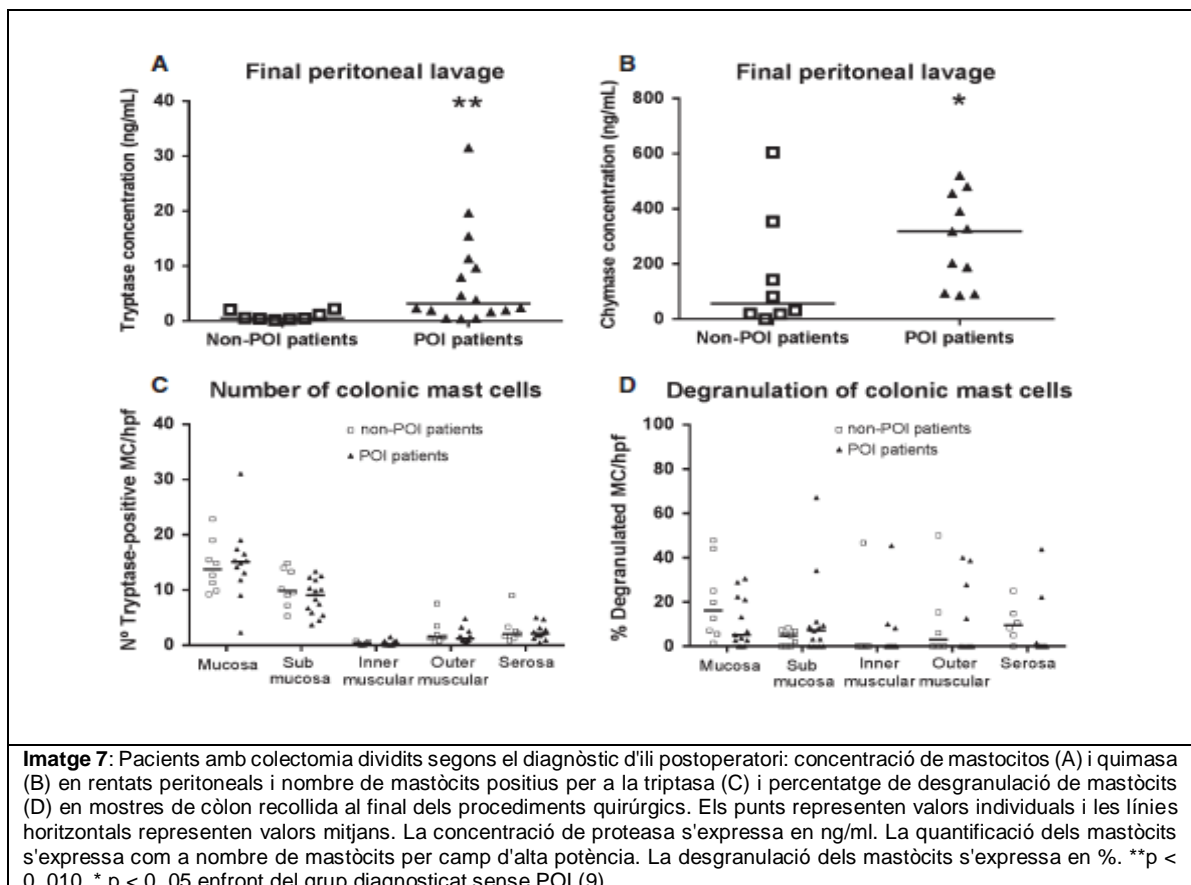
En un primer estudi in vitro realitzat en el nostre centre utilitzant segments intestinals humans d'ileon i colon varem veure que l'alliberament local de proteases dels mastòcits durant la cirurgia gastrointestinal s'associa amb la inhibició de la motilitat i l'ili postoperatori (POI). Es va determinar que l'activació dels mastòcits intramusculars afecta als patrons motors de l'ili i el còlon humans i que hi ha proteases implicades. La desgranulació dels mastòcits per c48/80 inhibeix la resposta motora espontània i mediada pels nervis a l'ili i del còlon humans (imatge 6). L'efecte està parcialment mediat per proteases dels mastòcits i podria ser rellevant en la fisiopatologia del POI (8).



En un segon estudi (9), ja en pacients intervinguts es va explorar la relació entre la desgranulació de MC peritoneal i colònica i la recuperació gastrointestinal (GI) després de la colectomia.

La colectomia oberta i laparoscòpica va provocar una major alliberació peritoneal de triptasa i quimasa (323,0 ng/mL [IQR: 53,05-381,4] i 118,6 ng/mL [IQR: 53,60-240,3]), que la colecistectomia [QR: 53,05-381,4]. 90,93]) al final de la intervenció quirúrgica. Tanmateix, no hi va haver diferències entre la colectomia laparoscòpica i oberta.

Es va observar un augment de l'alliberament de proteasa peritoneal durant la cirurgia en pacients que van desenvolupar POI després de la colectomia. En aquest estudi conclou que la cirurgia colorectal provoca l'alliberament de proteases dels MC peritoneals. L'alliberament de proteases no difereix entre els dos tipus de colectomia (laparoscòpia vs laparotomia) (imatge 7). Tanmateix, l'activació de MC augmenta en pacients amb colectomia que desenvolupen POI. Per tant, la desgranulació dels MC peritoneals com a factor que contribueix al POI humà després de la colectomia es podria considerar en estudis futurs com un objectiu per evitar el POI.





### **4.3 Inhibició de la motilitat gastrointestinal per analgèsics opioides**

Els opioides endògens alliberats durant la resposta a l'estrès quirúrgic i els opioides exògens com a principals analgèsics postoperatoris, són també un dels principals factors que contribueixen a l'alteració de la motilitat gastrointestinal. L'efecte produït per l'administració d'opiacis, s'ha considerat un element clau en la contribució del desenvolupament i manteniment del POI (8,27,29,35,43,63,64).

Hi ha dues estratègies farmacològiques possibles per evitar aquests efectes negatius. L'alvimopan i la metilnaltrexona, que bloquegen selectivament els receptors entèrics i no travessen la barrera hematoencefàlica, evitant els efectes negatius dels opioides pel POI, sense interferir amb l'efecte de les endorfines sobre el sistema nerviós central. Alternativament, l'analgèsia amb antiinflamatoris no esteroïdes durant el període postoperatori, també ajuda a prevenir el POI (40).

### **4.4 Factors clínics i quirúrgics**

Estudis recents, relacionen les característiques clíniques operatòries i l'evolució del postoperatori dels pacients operats de cirurgia abdominal, amb el risc de desenvolupar el POI perllongat. Els resultats destaquen que, els pacients amb un índex de massa corporal alta i/o pacients amb una patologia cardíaca i renal, tenen més fragilitat en el desenvolupament del POI. El tipus de cirurgia, la duració, el tipus d'anestèsia, la dificultat operatòria, la manipulació intestinal i les pèrdues hemàtiques, també es van associar com a factors relacionats amb el desenvolupament de la complicació. La sobrecàrrega de líquids després de la cirurgia electiva, s'associa a un augment del temps fins el primer pas de gas i femta, allargant el temps de buidat gàstric i per tant, major temps per a la tolerància d'aliments sòlids (28,29,37,65).

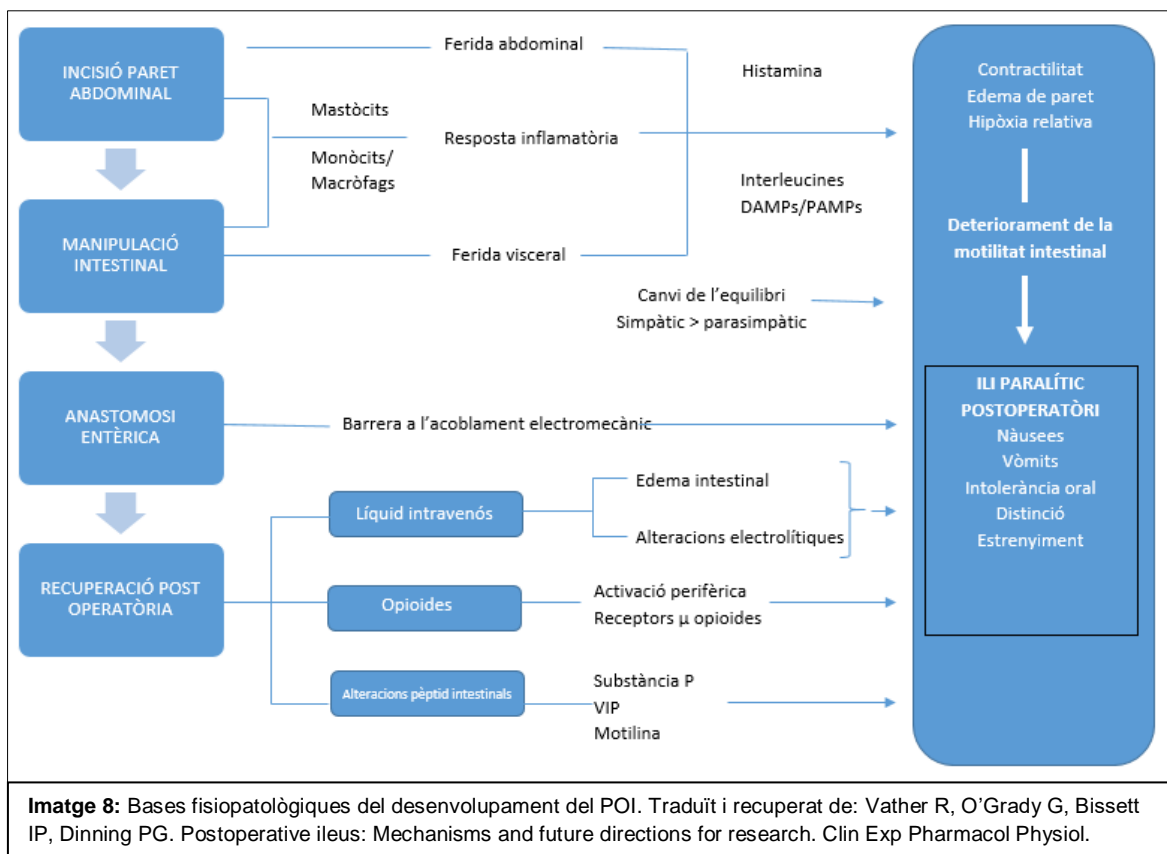
El coneixement dels factors clínics que predisposen a un pacient a desenvolupar el POI, pot facilitar la identificació dels pacients d'alt risc, per adoptar mesures i així disminuir la incidència (28,29).

### **4.5 Alteracions electrolítiques**

En l'actualitat diversos estudis determinen que una hipocalcèmia i la tendència a un augment dels nivells de magnesi (conegut per estabilitzar les membranes i disminuir

l'excitació elèctrica) poden ser una de les causes del desenvolupament del POI, després de la cirurgia abdominal (26,29,66).

Estudis publicats en els anys 70, van identificar la hipopotassèmia com a possible causa del POI. La situació analítica va coincidir amb la simptomatologia del POI i on es va corregir al resoldre la complicació postoperatòria. Estudis retrospectius més recents reafirmant aquesta associació significativa amb el POI, la hipopotassèmia i la hipocalcèmia. Encara que el paper del potassi és menys consistent, diversos estudis relacionen nivells baixos d'aquest electròlit, en les 2 hores postoperatòries amb el desenvolupament del POI (29,52,67).



Tal com descriu Rychter, et al. del nostre grup de recerca en la revisió actualitzada, la gestió del POI ha canviat durant l'última dècada d'una "estratègia de suport" durant el repòs intestinal, a una "estratègia activa" destinada a identificar, prevenir i tractar tots els factors perioperatoris que contribueixen al POI. L'enfocament multimodal integrat de fast track o "via ràpida" inclou l'ús rutinari de tècniques mínimament invasives com la

cirurgia laparoscòpica, epidurals toràciques, analgèsia que estalvia opioides, evitar de la sobrecàrrega de líquids, ús restringit de sondes nasogàstrics i promoció de l'alimentació oral postoperatòria precoç (35).

## 5. Diagnòstic

En la literatura actual, la definició exacta de l'aparició de POI és un tema en controvèrsia, ja que es descriuen múltiples classificacions per determinar el moment d'aparició de símptomes i establir-ne el diagnòstic.

### 5.1 Simptomatologia del pacient

El POI perllongat es presenta amb una clínica caracteritzada per la distensió abdominal, l'absència de sorolls intestinals i el retràs del pas de gasos i femta. La simptomatologia apareix amb nàusees i vòmits, i la incapacitat per la tolerància oral (27,32,33,39–43,48,55,68).

A falta d'una definició exacta del POI, alguns estudis basats en revisions sistemàtiques, van establir la definició del POI perllongat com l'aparició de mínim 2 dels següents 5 criteris, a partir del 4t dia post quirúrgic: nàusees o vòmits, incapacitat per tolerar sòlids en els últims dos àpats, distensió abdominal, absència d'emissió espontània de gasos i femta en les 24 hores anteriors (28,32).

Van Bree et al. més tard, va avaluar a través de la gammagrafia, el buidatge gàstric i el trànsit colònic des del dia 1 al dia 3 del postoperatori en 84 pacients, que van requerir cirurgia colònica electiva i es van comparar amb paràmetres clínics. Els resultats de l'estudi van confirmar que la recuperació intestinal s'estableix conjuntament amb el pas de deposicions i la tolerància a una dieta sòlida, considerar-ho com a mesura de resultat primària en futurs assaigs clínics sobre ili postoperatori (69).

Diferents autors han intentat estandarditzar la definició de POI, avaluant la recuperació del trànsit gastrointestinal (GI) post quirúrgic, a partir del temps transcorregut entre el final de la cirurgia i la recuperació del GI. Defineixen dos paràmetres clínics, anomenats GI-2 i GI-3 on avaluen la recuperació del GI post quirúrgic, a partir del temps transcorregut entre el final de la cirurgia i la recuperació del trànsit GI (9,70) (taula 3).

Per tal de definir el moment de recuperació del GI, el GI-2 es defineix com el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins al moment de la recuperació del tracte gastrointestinal superior (tolerància dels aliments sòlids) i del tracte gastrointestinal inferior (primer moviment intestinal) (9,70).

L'altre paràmetre per avaluar el GI és el GI-3, definit com el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins al moment de la recuperació del tracte gastrointestinal superior (tolerància dels aliments sòlids) i del tracte gastrointestinal inferior (el primer flat o el primer moviment intestinal (el que es produeixi primer) (9,70).

<b>Taula 3: descripció dels paràmetres de recuperació del trànsit gastrointestinal</b>	
<b>GI-2</b>	Recuperació del GI superior: tolerància a l'alimentació sòlida.
	Recuperació del GI inferior: primera deposició.
<b>GI-3</b>	Recuperació del GI superior: tolerància als aliments sòlids
	Recuperació del GI inferior: emissió del primer gas o la primera deposició (el que va passar primer).
Recuperat i traduït de: Berdún S, Bombuy E, Estrada O, Mans E, Rychter J, Clavé P, et al. Peritoneal mast cell degranulation and gastrointestinal recovery in patients undergoing colorectal surgery. <i>Neurogastroenterology and Motility</i> . 2015;27(6):764–74. Kraft M, MacLaren R, Du W, Owens G. Alvimopan (Entreg) for the management of postoperative ileus in patients undergoing bowel resection: Characterization of clinical benefit by pooled responder analysis. <i>P &amp; T</i> . 2010;35:44–9.	

La *Food and Drug Administration* (FDA) en la seva publicació sobre Meeting of the Gastrointestinal Drugs Advisory Committee (GIDAC) descriu que l'avaluació del trànsit intestinal a partir del GI-2 és més precís que l'avaluació amb GI-3 i que, per tant, és un instrument millor per al diagnòstic del POI (70).

Tot i les revisions sistemàtiques publicades, no hi ha consens sobre quin és l'interval normal per a la recuperació intestinal, ja que, segons diversos autors, un límit de temps normal pot variar entre 3 i 7 dies (36). La variabilitat entre els temps de trànsit i els paràmetres avaluats per establir la recuperació de trànsit intestinal, provoquen un biaix molt difícil per a la comparació entre diferents estudis.

Per tant, en la present tesi es va considerar que els pacients amb GI-2 (tolerància a la dieta en absència de nàusees o vòmits o la primera deposició, esdeveniment que es produeixi últim) > 3 dies postoperatoris, desenvolupaven POI perllongat, d'acord amb una definició de POI validada per Berdún et. al en un estudi del nostre grup (9).

## 5.2 Auscultació dels sorolls intestinals i peristaltisme intestinal

El peristaltisme és el resultat d'una complexa interacció, entre els factors que inclouen les característiques de les cèl·lules musculars, les motoneurons del plexe mientèric, el control extrínsec simpàtic i parasimpàtic i l'activitat contràctil i la regulació neurohumoral (71).

L'intestí està contínuament actiu i, com a resultat, produeix sorolls i gorgoteigs freqüents. Tanmateix, determinar si la freqüència, la durada, el volum i el to estan dins dels límits normals és molt subjectiu. Els sons intestinals normals es produeixen de manera intermitent entre 5 i 35 vegades per minut. En un patró irregular, hi ha dificultats pràctiques per determinar si els sons intestinals són realment hipoactius o hiperactius. La variació del volum i el to normal crea més reptes quan s'intenta determinar si els sons intestinals són massa forts o suaus. Els sons intestinals molt forts i llargs són fàcilment produïts per un intestí sa durant una etapa activa de la digestió, tot i que és possible que no es reconegui l'augment del volum i la durada (68).

La literatura descriu informació variada i sovint contradictòria sobre el que constitueix els sorolls intestinals normals, però el què si es considera anormal és tenir una manca completa de sorolls intestinals. El diagnòstic diferencial de sons molt disminuïts o absents inclou obstrucció intestinal, isquèmia intestinal, ili paralític i peritonitis (68).

Si hi ha un augment extrem dels sorolls intestinals, les possibles causes podrien ser gastroenteritis, diarrea, malaltia inflammatòria intestinal, ús de laxants, sagnat gastrointestinal i obstrucció intestinal. Per tant, una obstrucció intestinal pot ser la causa de sorolls intestinals hipoactius i hiperactius, depenent de si la motilitat intestinal deteriorada impedeix que es produeixin sons o si es produeix un augment del peristaltisme en part de l'intestí en un intent de superar l'obstrucció (68).

Un estudi de Read T. Et al (72) descriuen que els sons intestinals no estan associats amb flatulències, moviments intestinals o tolerància a la ingesta oral durant els primers 10 dies després de la cirurgia abdominal major. Per tant, aquest estudi suggereix que l'auscultació dels sorolls intestinals no és fiable com a determinant de resolució del ili i no és fiable com a predictor de si un pacient tolerarà l'alimentació oral després de la cirurgia. Tot i que s'ha realitzat poca investigació sobre la gènesi exacta dels sons intestinals, és raonable suposar que els sons intestinals resulten de l'agitació de les

interfícies aire/fluids a l'intestí. Per tant, tant el moviment coordinat com el no coordinat de l'intestí poden generar so.

Els resultats de l'estudi (72) descriuen que la presència de sons intestinals tenia un valor predictiu positiu baix per predir la tolerància a la ingesta oral, suggerint que els sons intestinals poden representar una activitat no coordinada del tracte gastrointestinal o activitat de l'intestí prim, sense activitat coordinada de l'estómac. Com també, que els sons intestinals tenien un valor predictiu deficient per predir els gasos i el moviment intestinal, en el període postoperatori primerenc, suggerint de nou que els sons intestinals poden representar una activitat no coordinada del tracte gastrointestinal o l'activitat de l'intestí prim sense activitat coordinada del còlon.

L'auscultació dels sorolls intestinals i del peristaltisme es considera un component essencial d'un adequat examen físic, encara que el seu valor clínic està encara per determinar, i no existeix un consens específic pel diagnòstic del POI. Però no existeix una veritable evidència per acceptar ni rebutjar l'auscultació abdominal, dins de l'exploració física. Actualment es considera que els professionals han de seguir utilitzant el judici clínic, la intuïció, l'experiència i la interpretació personal per prendre la seva pròpia decisió basada en l'auscultació del peristaltisme (68,73,74).

Gimondo et al. van portar a terme un estudi amb l'objectiu de verificar si es pot observar i avaluar quantitativament la peristaltisme intestinal mitjançant ecografia Doppler. Van estudiar prospectivament 52 subjectes sans (sense antecedents ni patologia actual gastrointestinal), en dejuni mitjançant ecografia Doppler i auscultació estetoscòpica dels sons intestinals, en tres punts de l'abdomen. Els estudis es van repetir després de la ingestió d'aigua (n = 55) i després d'un àpat estàndard (n = 73). Els resultats es van classificar en peristàtics o no peristàtics segons l'amplitud i la durada dels senyals Doppler. El nombre mitjà d'ones peristàtiques revelades per ecografia Doppler va ser de tres per minut en subjectes en dejú, sense augment significatiu després de la ingestió d'aigua (3,78 per mm) o el menjar de prova (3,92 per mm). El nombre mitjà de sons intestinals obtinguts amb auscultació estetoscòpica va ser significativament més elevat en subjectes en dejú (8,7 per mm) i després de la ingestió d'aigua (9,55 per mm) o el menjar de prova (12 per mm). L'estudi conclou que les contraccions intestinals produeixen senyals Doppler de diferents amplituds i durada, per la qual cosa poden permetre diferenciar els moviments peristàtics i no peristàtics. Aquesta diferenciació no és possible amb l'auscultació estetoscòpica perquè els sons intestinals són similars si no progressius o veritables moviments peristàtics. L'ecografia Doppler permet la visualització gràfica dels moviments intestinals que poden ser sotmesos a anàlisi

qualitativa i quantitativa i poden ser adequats per a l'estudi no invasiu de la motilitat de l'intestí prim (71).

### 5.3 Altres mètodes objectius

Hi ha estudis actius, amb l'objectiu d'analitzar l'activitat intestinal postoperatòria, l'estudi PIDuSA. És un assaig prospectiu, on l'objectiu principal és avaluar la seguretat de SmartPill®, una càpsula endoscòpica que mesura diversos paràmetres intestinals en els pacients després de la cirurgia. L'objectiu secundari és l'anàlisi de l'activitat intestinal postoperatòria en el tracte gastrointestinal. L'SmartPill® mesura el valor del pH, la temperatura i la pressió intraluminal després de la deglució, amb l'opció d'analitzar els temps de trànsit intestinal i l'activitat de la musculatura llisa in situ. A més dels signes clínics del trastorn de la motilitat intestinal, es correlacionen les dades mesurades per al SmartPill®, per avaluar la importància dels paràmetres objectius i, per tant, la gravetat del POI (75).

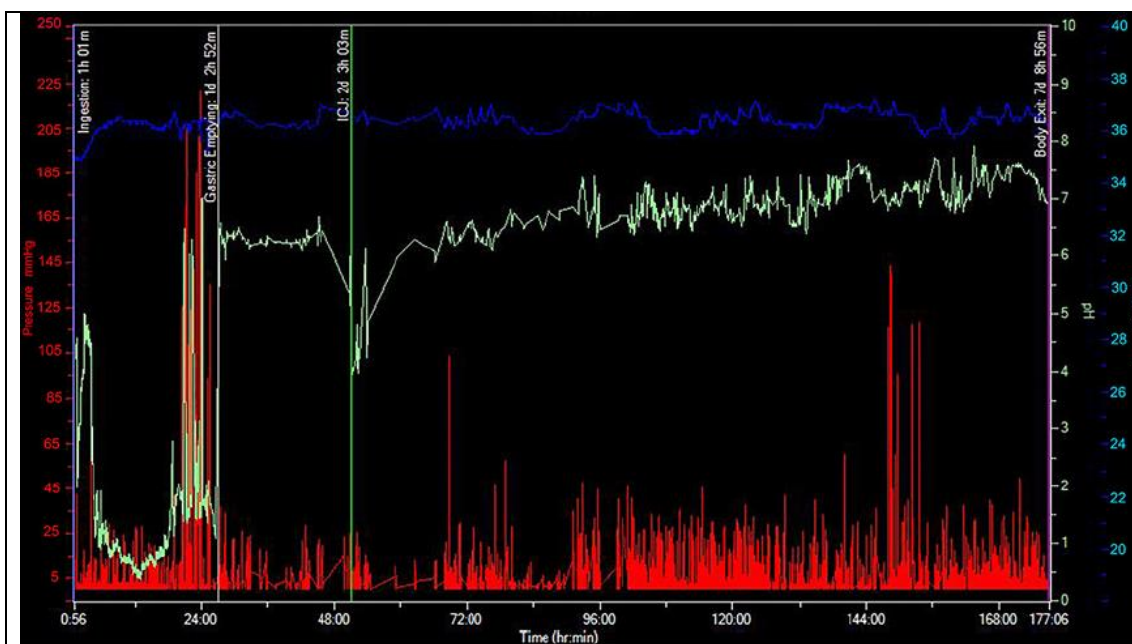
Vilz, et.al en la publicació del protocol d'estudi sobre l'SmartPill®, conclou que el present estudi és el primer enfocament per determinar una eina de diagnòstic per a una estimació primerenca, fiable i precisa de la durada i la gravetat del POI (76).

En la publicació recent de Van Beekum et. al publiquen els primers resultats on l'objectiu principal de l'estudi és determinar la seguretat de la SmartPill® en pacients sotmesos a cirurgia i com a objectius secundaris, determinar la qualitat de les dades registrades i la idoneïtat de la SmartPill® per analitzar la motilitat intestinal després de diferents procediments quirúrgics.

L'estudi PIDuSA és un assaig obert, prospectiu, de 2 braços. Al final de la cirurgia, la SmartPill® es va aplicar a 49 pacients sotmesos a cirurgia abdominal amb un alt risc de motilitat intestinal deteriorada i 15 pacients sotmesos a cirurgia extraabdominal. Es van visitar pacients diàriament per accedir a les dades de seguretat de la SmartPill® sobre la base d'esdeveniments adversos lleus i greus (EA/SAE). En total, es van registrar 179 EA i 8 SAE al llarg de l'estudi que van afectar 42 pacients a l'abdomen (158 EA) i 9 pacients del grup de cirurgia extraabdominal (21 EA,  $p = 0,061$ ); cap d'ells estava relacionat amb el dispositiu. Es va observar una fallada primària de la càpsula en 5 pacients, la qual cosa va resultar en una impossibilitat d'anàlisi de dades només en 3 pacients (4,4%). El 9% de les dades registrades estaven incompletes a causa de l'incompliment del pacient en mantenir el receptor a prop del cos. En 3 pacients (4,4%),

no es va poder determinar el trànsit de l'intestí prim aïllat a causa de les alteracions del pH a conseqüència d'un POI prolongat.

Els resultats obtinguts a l'estudi PIDuSA, en l'anàlisi del pas gastrointestinal (GI) i de l'activitat peristàltica mostren els nivells de pressió al tracte gastrointestinal (imatge 9), que es representen per la línia vermella, en aquest cas durant un període de 177 h. Es va detectar la intensitat (pressió intraluminal) i la freqüència de l'activitat peristàltica (contraccions per minut) en totes les seccions del tracte intestinal. El valor del pH està marcat pel verd, la temperatura amb la línia blava. El temps de buidatge gàstric es defineix com l'interval entre un augment de la temperatura (línia blava) després de la col·locació de la càpsula a l'estómac fins a un augment sobtat del valor del pH (línia verda el dia 1, 2 h 52 min), en passar el múscul del pílor. Trànsit de l'intestí prim determinat per un augment sobtat del pH després d'entrar al duodè, fins a un nou augment del valor del pH durant un punt amb canvis simultanis en el perfil de pressió a causa de l'activitat peristàltica alterada (línia vermella el dia 2, 3 h 3 min), en passar vàlvula de Bauhin. El trànsit intestinal gros i finalment el trànsit intestinal sencer es defineix des del pas de la vàlvula de Bauhin fins a una baixada de temperatura (línia blava el dia 7, 8 h 56 min) quan la càpsula surt del cos i entra a l'aigua del váter (77). Malauradament l'estudi es limita als paràmetres de seguretat d'aquest instrument i no reporta les mesures de temps de trànsit intestinal en els pacients intervinguts.



**Imatge 9:** Anàlisi del pas gastrointestinal (GI) i de l'activitat peristàltica utilitzant el programari MotiliGITM (77).



Quan s'analitza la motilitat intestinal postoperatòria entre els dos grups (pacients amb cirurgia abdominal versus pacient amb cirurgia extraabdominal) utilitzant els criteris de Vather et al. (38), on el 17 (34,7%) pacients del grup de cirurgia abdominal i el 3 (20%) pacients del grup de cirurgia no abdominal, han desenvolupat POI. En l'anàlisi s'observa que no és significativa la diferència entre els dos grups.

Aquest article sugereix que la càpsula de motilitat sense fil podria ser l'eina ideal per oferir paràmetres objectius i precisos de durada, gravetat i resolució del POI, però malauradament, l'SmartPill® no té l'autorització de comercialització pel seu ús. Per tant, l'objectiu principal de l'estudi PIDUsA va ser avaluar la seguretat i idoneïtat de la SmartPill®, com a primer pas per establir-ne l'ús per analitzar la motilitat intestinal postoperatòria i els temps de trànsit (77).

Per tant, l'estudi conclou que l'SmartPill® és l'únic dispositiu existent amb la capacitat de mesurar els temps de trànsit i l'activitat peristàltica en directe i in vivo, permetent anàlisis de dades objectives de la gravetat dels trastorns de la motilitat a cada part del tracte gastrointestinal. A l'assaig PIDUsA, es va demostrar la seguretat i la idoneïtat del dispositiu, independentment del tipus i el lloc de la cirurgia. L'SmartPill® té el potencial d'oferir paràmetres objectius per a la gravetat del POI en futurs assaigs clínics. Tanmateix, en alguns pacients amb POI prolongat, l'anàlisi del trànsit intestinal prim podria ser un repte (77).

Per altre banda, en *el Camino Hospital*, Silicon Valley, California, USA, s'ha portat a terme un estudi pilot (78), amb l'objectiu d'examinar l'ús d'un sistema de pegat cutani sense fil no invasiu (GutCheck de la companyia G-Tech Medical) que mesura l'activitat elèctrica dels músculs llisos gastrointestinals per predir el temps fins a l'emissió del primer gas. El pas de gas després de la cirurgia abdominal indica la resolució de l'ili postoperatori fisiològic (POI) i sovint, sobretot després de cirurgies obertes complexes, serveix com a desencadenant per iniciar l'alimentació oral. Fins ara, no hi ha cap eina objectiva que pugui predir el temps del primer gas que permeti una alimentació oportuna i optimitzi la recuperació.

L'estudi es va realitzar a divuit pacients, operats de cirurgia abdominal oberta, a l'Hospital El camino, Mountain View, CA. Immediatament després de la cirurgia, es van col·locar pegats cutanis sense fil a l'abdomen anterior dels pacients, per registrar els senyals elèctrics del tracte digestiu i dels patrons de les contraccions intestinals. Els resultats descriuen que els pacients amb emissió de gas precoç tenien una activitat colònica

precoç més forta que els pacients amb emissió de gas tardà. Les dades analitzades descriuen que a les 36 hores posteriors a la cirurgia, l'activitat mioelèctrica del còlon acumulada, va predir el primer gas fins a 5 dies ( $\pm 22$  h) abans de la seva aparició. Les conclusions descriuen que, en aquest estudi pilot obert i prospectiu, la mesura no invasiva de l'activitat del còlon després de la cirurgia abdominal oberta és factible i predictiva del temps fins l'emissió del primer gas (78,79).

Per tant, l'estudi PIDuSA i l'estudi amb el sistema GutCheck, tenen com a objectiu ser una eina de diagnòstic fiable i precisa pel diagnòstic, la duració i la gravetat del POI. Com també seria necessari realitzar nous estudis per determinar si, els sorolls intestinals produïts en pacients post operats de cirurgia abdominal, són determinants per aconsellar o no la tolerància oral d'aliments i determinar si l'eco Doppler es pot considerar una prova diagnòstica pel POI.

#### **5.4 Avaluació dels trànsit intestinal. Prova de l'alè (Breath Test)**

Recentment la prova de l'alè (BT) de l'hidrogen, s'ha estès en la pràctica clínica, mostrant-se útil per diagnosticar el creixement excessiu bacterià en l'intestí prim, així com la intolerància a carbohidrats com la lactosa i la malabsorció de fructosa i el sorbitol. Consisteix a mesurar, mitjançant un cromatògraf de gasos, l'hidrogen produït pels bacteris (especialment anaeròbiques) que colonitzen l'intestí gruixut i l'intestí prim. També s'ha utilitzar per determinar el temps de trànsit intestinal, en concret el temps de trànsit oro cecal (OTT), i el nostre grup de recerca disposa d'experiència prèvia en la medicació del OTT en una tesi doctoral previa (80) i també en pacients post operats de diferents patologies (colecistectomia i colectomies obertes i laparoscòpiques).

Les principals fonts generadores de gas a l'intestí són: l'aire ingerit o empassat amb els aliments ( $O_2$  i  $N_2$ ), el que es produeix dins de l'intestí per reaccions químiques, com la reacció entre l'àcid clorhídric el suc gàstric i el bicarbonat ( $-HCO_3$ ) del contingut intraluminal que allibera  $CO_2$ , els productes de la fermentació bacteriana ( $H_2$  i  $CH_4$ ) i el gas que entra des del torrent circulatori ( $CO_2$ ) (18).

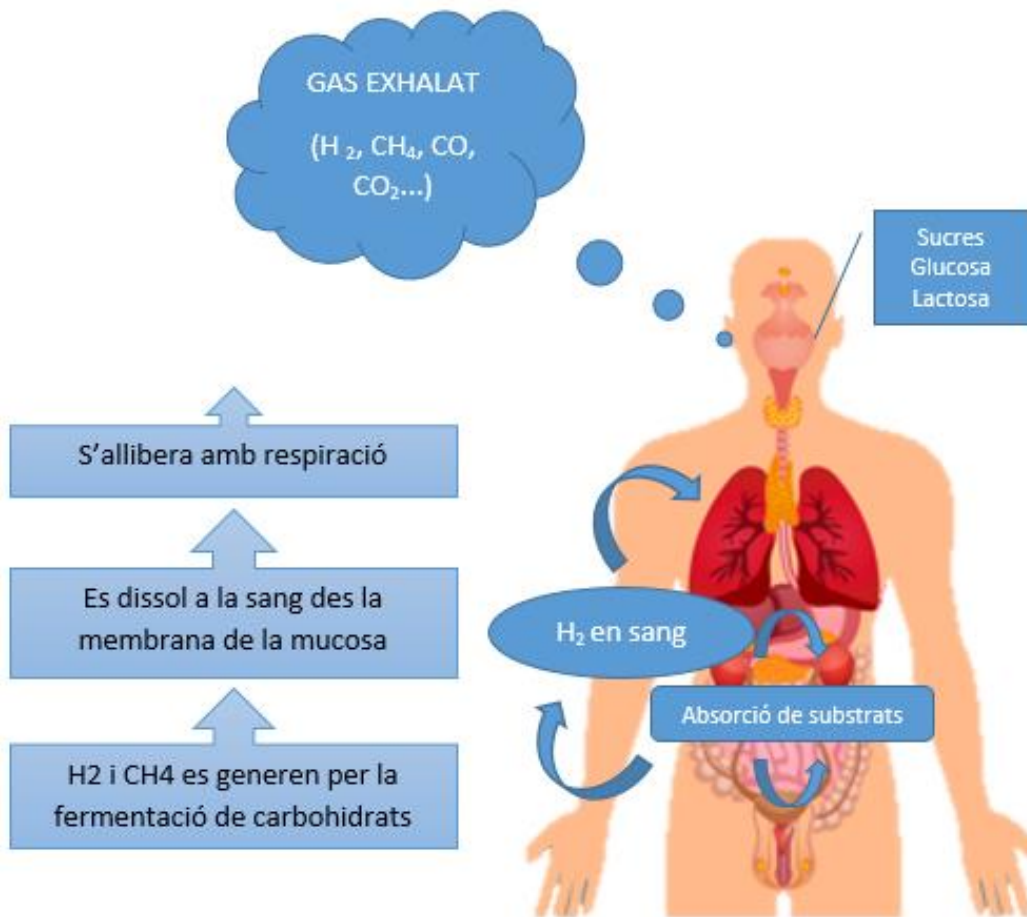
En el gas intestinal trobem principalment cinc components: el nitrogen ( $N_2$ ), l'oxigen ( $O_2$ ), el diòxid de carboni ( $CO_2$ ), l'hidrogen ( $H_2$ ) i el metà ( $CH_4$ ). En la composició de el gas intestinal dels subjectes sans el  $N_2$  i el  $O_2$  estan en baixes concentracions, mentre que els nivells d' $H_2$  i  $CH_4$  són variables.

La pressió parcial de cada gas en determina la direcció de la difusió, on l'H<sub>2</sub> i el CH<sub>4</sub> tenen major pressió que el CO<sub>2</sub>, per aquest motiu difonen amb més rapidesa al torrent circulatori (18,81,82)

Quan els carbohidrats no són absorbits, es mantenen al còlon i són fermentats ràpidament pels bacteris anaeròbics, produint àcids grassos de cadena curta que alliberen CO<sub>2</sub> i gasos com d'H<sub>2</sub> i CH<sub>4</sub>. L'hidrogen de la respiració reflecteix la fermentació de carbohidrats en el còlon (imatge 9) (83).

En la prova de l'alè (BT) s'analitza l'hidrogen en la respiració, proporcionant una mesura del temps de trànsit orocecal (OCTT) (també conegut a temps de trànsit de l'intestí prim) determinant la possibilitat d'una fermentació anormal produïda per la intolerància a la galactosa i/o lactosa, la disminució dels temps del trànsit o el síndrome de l'intestí irritable (82).

Si s'administra lactulosa, un carbohidrat no soluble, i existeix una malabsorció, es pot produir una major quantitat d'hidrogen. Aquesta s'absorbeix a través de la paret intestinal i passa al torrent sanguini, fins als pulmons, exhalant-se en la respiració, moment en què es pot mesurar (85,86). De fet, s'utilitza amb més freqüència una solució que conté 10 g de lactulosa en 100 ml d'aigua o un àpat sòlid, com a font d'hidrats de carboni no absorbibles(86).



Imatge 9. Recuperat i traduït a partir de: Shin W. Medical applications of breath hydrogen measurements. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2014 Jun 31;406(16).

En l'intent de buscar una prova objectiva que avaluï el trànsit intestinal, Trevis, Hirakawa, Hiranyakas entre d'altres, descriuen la prova de l'alè (BT) d'hidrogen com una mesura indirecta del trànsit intestinal (42,80,85,87). Es descriuen els avantatges d'aquest mètode i la seva validesa com a test de trànsit oro cecal, encara que la seva utilització no s'ha generalitzat per les dificultats, tant tècniques com d'interpretació, associades a la cirurgia colònica amb preparació mecànica (87,88).

La *Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHN)*, davant la necessitat de consensuar una metodologia per a la realització del BT, descriuen una sèrie de mesures prèvies a la realització de la prova, que identifica com possibles interferències dels resultats, ja que poden modificar la flora i falsejar els resultats (18):

- Antibiótics: aquest modifiquen la flora del còlon i falsegen els resultats del BT. La seva acció pot reduir o augmentar l'excreció d'H<sub>2</sub>. Per garantir que no interfereix

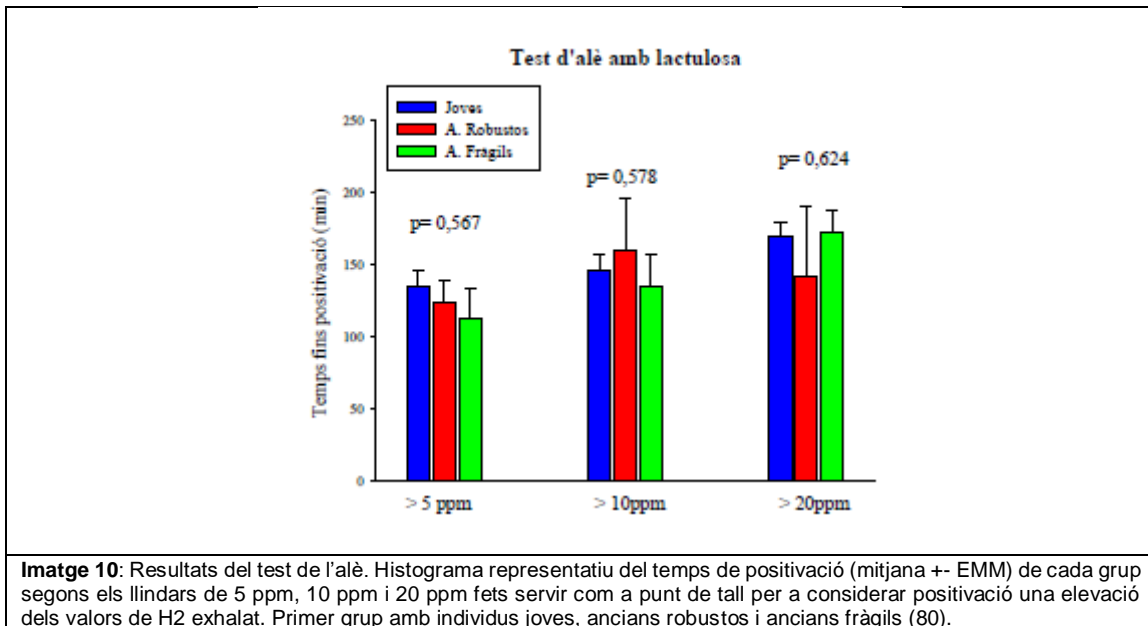
en els resultats del BT, s'ha de realitzar després de 4 setmanes d'haver acabat el tractament, temps necessari per a la recuperació de la flora.

- Tabac: Fumar modifica l'excreció de l'H<sub>2</sub> i s'ha d'evitar abans i durant la prova. Encara que l'excreció d'H<sub>2</sub> augmenta ràpidament mentre es fuma i disminueix igual de ràpid després de fumar, però, els nivells basals d'H<sub>2</sub> no es recuperen fins després dels 15 o més minuts. A més el fum de tabac conté elevades concentracions de CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>.
- Rentat de la boca amb solució de clorhexidina: abans de l'administració del sucre, impedeix la fermentació del substrat per la flora bacteriana de la cavitat oral (18,81,89).

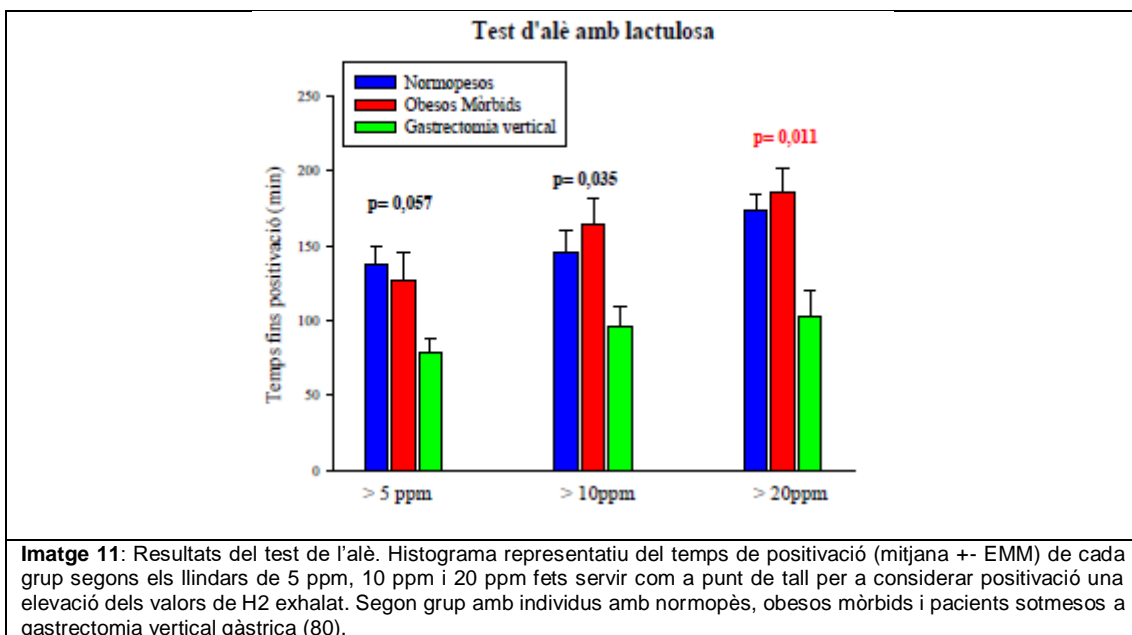
Un element important per a la mesura del H<sub>2</sub>, és la realització de la mesura basal o prèvia, després de les hores de dejú. Durant el dejuni la quantitat d'H<sub>2</sub> continguda a l'alvèol és < 10 ppm. Per tant, el valor basal ha d'estar per sota de 10 ppm per començar la prova.

La *SEGHNP* descriu els criteris de positivitat quan es dona una elevació important dels nivells de H<sub>2</sub> sobre el valor basal (> 10 ppm). Aquest nivell arriba als 90-120 minuts després d'ingerir el substrat (≥ 20 ppm)(18).

El nostre grup ha realitzat diversos estudis utilitzant aquesta tècnica en diferents fenotips de pacients, com són els ancians i els obesos mòrbids. Els resultats del primer estudi amb ancians robustos i fràgils, comparats amb un grup control jove no es van trobar diferències en els temps de positivació a 5 ppm i les corbes de l'exhalació d'H<sub>2</sub> van ser similars (imatge 10). En aquest estudi destaca l'elevat percentatge d'ancians amb patró exhalatori suggestiu de sobrecreixement bacterià (80).



En el segon estudi del nostre grup amb obesos mòrbids, individus portadors de gastrectomia vertical i un grup control no obès, es va apreciar un trànsit oro-cecal molt accelerat pel grup de la gastrectomia vertical. L'estudi conclou que l'avaluació del temps de trànsit oro cecal s'aprecia una clara acceleració del trànsit després de la gastrectomia vertical i una absència d'alteracions en el trànsit en els ancians (imatge 11). En aquest estudi varem trobar un elevat percentatge de no responedors i de sobrecreixement en el grup d'ancians fràgils els que ens van fer plantejar la possibilitat per optar per altres mètodes de mesura del temps de trànsit oro cecal en aquesta població (80).



Es descriuen avantatges d'aquest mètode, destacant el fer d'una aplicació senzilla, econòmica, no invasiva i de fàcil utilització en l'àmbit clínic. La seva validesa com a test de trànsit oro-cecal va ser avaluat de diverses maneres, com per exemple comparant els seus resultats amb el pas de bari fins al cec. En l'estudi es va considerar la prova positiva amb l'augment de 5 o 10 ppm en els valors de concentració d'hidrogen, respecte al valor basal, mesurat amb el dispositiu. La seva correlació amb els resultats del trànsit mesurat amb el bari, van ser similars, però més precisos utilitzant el límit de 5ppm en uns estudis (80,87,88), i la  $\geq 10$ ppm en altres estudis (86).

Finalment, el nostre grup ja ha utilitzat en estudis anteriors com el de Berdún et al., on van utilitzar la prova de l'alè com a forma indirecta per mesurar el trànsit intestinal. L'objectiu va ser explorar l'activació dels mastòcits, i si la intensitat d'aquesta alliberació estava relacionada amb el retràs de la motilitat intestinal dels pacients post operats i la recuperació clínica. L'estudi va demostrar que, la velocitat de recuperació clínica, no se li van associar canvis importants en la motilitat de l'intestí prim quan es va mesurar amb el BT. Conclouen que s'ha de considerar que la lactulosa, per si sola, pot accelerar lleugerament la motilitat de l'intestí prim. La mesura es pot veure emmascarada, per l'efecte de la lactulosa en la mesura del POI (9). En l'estudi de Scarpellini, E et. al. però, determina la dosi de 10 gr de lactulosa com a dosi màxima per evitar l'acció procinètica (86).

## **6. Prevenció i tractament actual del POI perllongat**

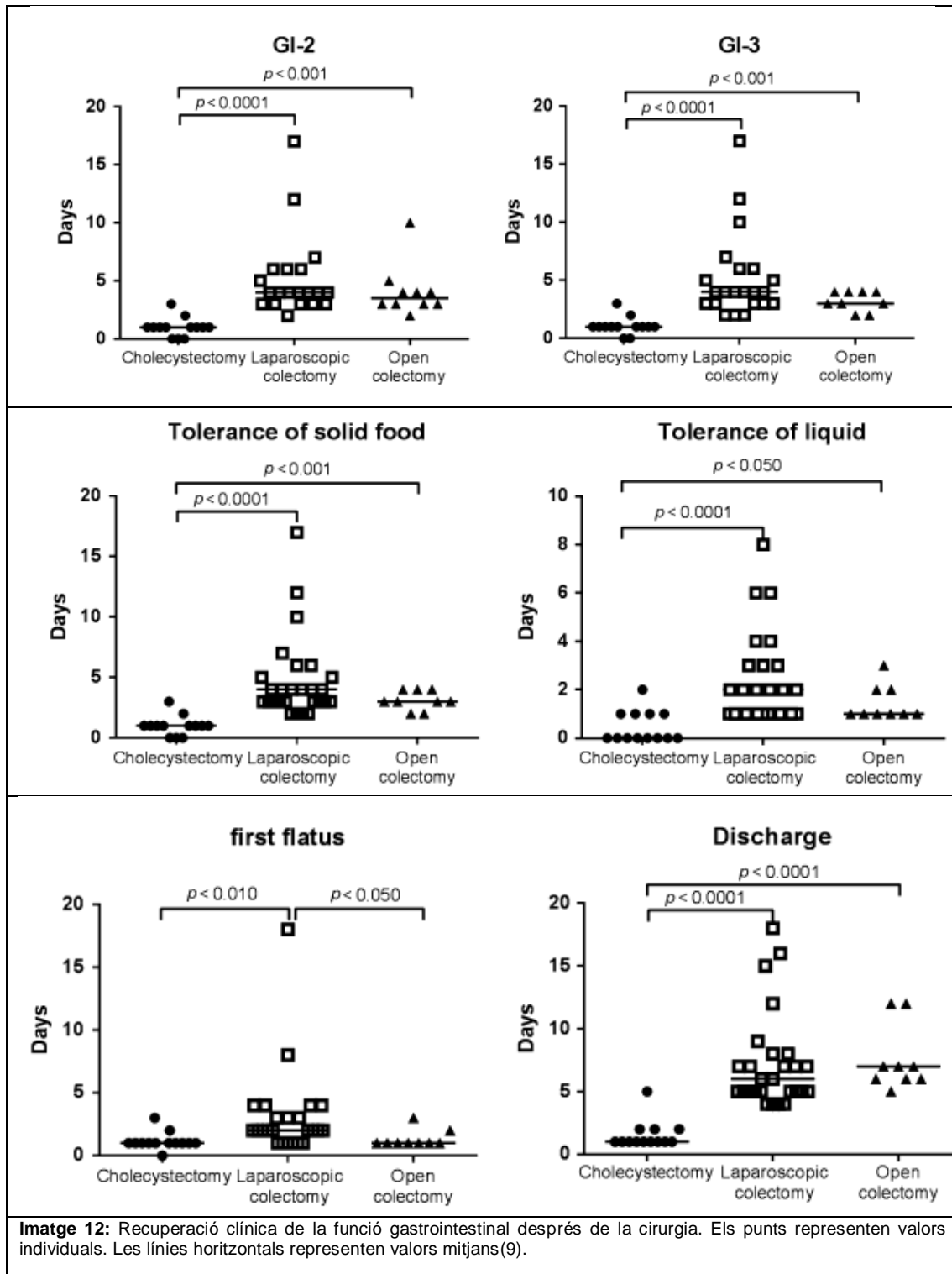
Actualment existeixen diferents línies d'investigació dirigides a determinar el tractament del POI perllongat. Des de l'abordatge mínim invasiu, l'administració de cafeïna o gastrografín, o com el simple ús del xiclet durant el postoperatori, que podria ajudar al pacient operat a un inici precoç de la motilitat intestinal.

### **6.1 Abordatge mínimament invasiu**

Múltiples estudis han demostrat un efecte protector de la cirurgia mínimament invasiva en el desenvolupament de POI, a més dels beneficis propis de la cirurgia per laparoscòpia en general (menys dolor, a una estada hospitalària més curta, entre d'altres) (90,91).

L'estudi de Berdún, et.al (9) del nostre grup de recerca van estudiar la recuperació clínica de la funció GI. Els resultats van analitzar els índex GI-2 i GI-3 en relació als grups de colectomia laparoscòpica i oberta en comparació amb el grup de colecistectomia (imatge 12), indicant una recuperació més lenta de la funció GI després de la colectomia. Els pacients amb colectomia també van requerir més temps postoperatori abans de l'alta i més temps per tolerar la ingesta oral. El temps fins al primer flat va ser més llarg en la colectomia laparoscòpica en comparació amb els pacients sotmesos a colecistectomia i colectomia oberta. En canvi, la recuperació clínica no va variar entre la colectomia oberta i la laparoscòpica ( $p > 0,05$ ).





## 6.2 La recuperació “fast track” després de la cirurgia colorectal

La pràctica quirúrgica tradicional basada en el dejuni fins a la recuperació de la funció intestinal, ha evolucionat. Diversos estudis ens descriuen el desenvolupament de protocols “Fast-track” de recuperació millorada després de la cirurgia (ERAS), amb components variables, on generalment inclou assessorament i preparació preoperatoris, mobilització i alimentació precoç, analgèsics estandarditzats i restricció de líquids per evitar sobrecàrregues de volum. L'efectivitat dels protocols ERAS amb relació a la reducció del POI està a debat, ja que part dels resultat no són concloents. Hi ha una manca d'estandardització de l'aplicació del protocol ERAS, després la cirurgia de colon i recte. Actualment hi ha guies de pràctica clínica per a una millor recuperació després de la cirurgia de còlon i recte de la American Society of Colon and Rectal Surgeons and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (92). Es basen en la millor evidència disponible i són inclusives, però no descriuen formes específiques de tractament.

En l'estudis de Estevan Collado, Fernando et. al (93) van comparar un grup de 108 pacients intervinguts per càncer colorectal entre 2008 i 2009, als quals se'ls va aplicar el protocol “Fast-track” i un grup control de 147 pacients intervinguts entre 2005 i 2007 de característiques similars, amb cures postoperatòries tradicionals. En els resultats es van observar complicacions en 77 pacients (52%) del gruop control davant de 30 (27,8%) en el grup “Fast-track” ( $p < 0,001$ ), degut fonamentalment a la disminució de la infecció de la ferida quirúrgica ( $p < 0,001$ ). La mortalitat i nombre de reingressos van ser menors al grup “Fast-track”, sense diferències estadísticament significatives. La mitjana d'estada hospitalària va ser de 14 dies al grup control i de 8 al grup “Fast-track” ( $p < 0,001$ ). Per tant, les conclusions de l'estudi diuen que l'aplicació d'un programa de “Fast-track” en cirurgia colorectal és segura, cosa que permet una disminució significativa de la morbiditat i l'estada hospitalària, sense augmentar el nombre de reingressos.

Com a tal, és poc probable que els protocols ERAS s'estandarditzin actualment en totes les institucions ja que hi ha una manca d'estandardització, i per tant no es pot establir una associació causal directa entre la implementació de ERAS i la disminució de POI (90). Però tot i que de forma directa encara no s'ha pogut demostrar la relació directe entre POI i ERAS, de forma indirecta sí, ja que hi ha una associació entre l'estada postoperatòria i l'aplicació ERAS, segons l'experiència en el nostre hospital, que caldrà explorar amb detall en futur estudis.

### 6.3 Bloqueig anestèsic del pla transvers de l'abdomen

La paret abdominal anterior (pell, músculs, peritoneu parietal) està innervada per les branques anteriors dels nervis toràcics T7 a T12, i pel primer nervi lumbar L1. Les branques terminals d'aquests nervis viatgen a la paret abdominal dins un pla entre el múscul oblic intern i el múscul transvers abdominal. Aquest pla intermuscular és anomenat pla transvers abdominal (TAP) (94). El bloqueig anestèsic del pla transvers de l'abdomen (TAP), consisteix en l'administració d'un anestèsic local en el pla neurovascular entre els músculs oblic intern i transvers de l'abdomen, per bloquejar els nervis sensorials de la paret abdominal anterior (95).

Aquest mètode ha estat avaluat en el context de la cirurgia colorectal per laparoscòpia en un estudi prospectiu, no aleatoritzat, cec, on es va comparar l'efecte de la infiltració local de la ferida amb i sense bloqueig TAP en 48 pacients que es van sotmetre a resecció colorectal per laparoscòpia. Els pacients van ser revisats dues vegades al dia per un membre de l'equip quirúrgic, on va registrar la presència de nàusees, vòmits, emissió de gasos, tolerància a la dieta i recuperació de la motilitat intestinal. Es va considerar que la dieta era tolerada quan el pacient consumia prou ingesta per evitar la gana i no requerir seroteràpia, sense tenir nàusees o vòmits. En l'estudi van definir l'ili postoperatori com el cessament de la motilitat intestinal coordinada que impedia el trànsit efectiu del contingut intestinal o la tolerància de la ingesta oral durant més de 3 dies i perjudicava el maneig postoperatori esperat. Les puntuacions del dolor en repòs o amb moviment/tos (el que fos pitjor) es van registrar entre 1 i 2 hores després de la recuperació de l'anestèsia i després dues vegades al dia mitjançant una escala analògica visual de deu punts. Els autors van trobar en el grup de pacients amb TAP, van experimentar menys nàusees ( $P = 0,02$ ), van necessitar menys temps per retornar la funció intestinal ( $P = 0,005$ ), retirar el catèter urinari ( $P = 0,003$ ) i tolerar la dieta oral ( $P = 0,027$ ), però, no es van observar diferències en la taxa de desenvolupament del POI (95). Diversos estudis conclouen que existeixen poques dades sobre l'efecte dels bloquejos TAP, en relació amb el desenvolupament del POI, en la cirurgia colorectal, com tampoc en les nàusees i els vòmits postoperatoris (90).

### 6.4 Antagonistes dels receptors opioides

Actualment hi varis fàrmacs en estudi, però el més destacat és l'Alvimopan (Entereg®). És un antagonista dels receptors opioides  $\mu$  d'acció perifèrica, que actua a nivell intestinal disminuint significativament el temps de recuperació intestinal (96–100).

Alvimopan està aprovat per la *Food and Drug Administration* dels EUA (FDA), com a antagonista dels opioides en la prevenció del POI, quan s'inicia de forma preoperatòria en pacients amb unes característiques concretes. En la cirurgia abdominal oberta, diversos estudis han demostrat un efecte beneficiós del Alvimopan en la recuperació de la funció intestinal (90).

### **6.5 Efecte del cafè en el tractament del POI perllongat.**

L'ús d'aquest aliment està entre la majoria de cultures del planeta, ha estat motiu de dues publicacions i d'un protocol d'estudi en relació al POI, amb conclusions contraposades entre els estudis (101–103) (taula 5). L'estudi de Müller et. Al. associa el cafè a una reducció del temps en l'aparició del trànsit intestinal (101). En contraposició a l'estudi de Dulskas, que conclou que la cafeïna no és l'ingredient principal que interfereix en la durada de l'ili post operatori (102).

**Taula 5: L'efecte del cafè en el tractament del POI perllongat.**

Article	Disseny	Població d'estudi	Intervenció	Resultat	Conclusions
Müller SA, Rahbari NN, Schneider F, Warschkow R, Simon T, Von Frankenberg M, et al. Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy. <i>Br J Surg</i> . 2012;99(11):1530–8.	Assaig aleatoritzat multicèntric.	80 pacients.	Els pacients sotmesos a colectomia electiva oberta o laparoscòpia es van assignar aleatòriament abans de la cirurgia per rebre cafè o aigua després del procediment (100 ml tres vegades al dia). El punt final primari va ser el moment de la primera evacuació intestinal.	El temps fins a la primera evacuació intestinal va ser significativament més curt en el braç de cafè que en el d'aigua. El temps fins a la tolerància dels aliments sòlids i el temps fins al primer gas, van mostrar una tendència similar, però les diferències no van ser significatives	El consum de cafè després de la colectomia va ser segur i es va associar amb un temps reduït per a la primera acció intestinal.
Dulskas A, Klimovskij M, Vitkauskiene M, Samalavicius NE. Effect of coffee on the length of postoperative ileus after elective laparoscopic left-sided colectomy: A randomized, prospective single-center study. <i>Dis Colon Rectum</i> . 2015;58(11):1064–9.	Estudi controlat aleatoritzat.	105 pacients.	Els pacients van ser assignats aleatòriament per rebre cafè amb cafeïna (primer grup), cafè sense cafeïna (segon grup) o aigua (tercer grup) després del procediment (100 ml 3 cops per el dia).	El temps fins al primer moviment intestinal va ser significativament més curt, en el grup de cafè descafeïnat versus el grup del cafè amb cafeïna i del grup d'aigua.	El consum de cafè després de la colectomia va ser segur i en el grup descafeïnat associat amb un temps reduït per a la primera acció intestinal. La cafeïna no és un ingredient principal que afecta la durada de l'ili postoperatori.
Kruse C, Müller SA, Warschkow R, Lüthi C, Brunner W, Marti L, et al. Does caffeine reduce postoperative bowel paralysis after elective laparoscopic colectomy? (CaCo trial): Study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> [Internet]. 2016;17(1):1–9. Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.1186/s13063-016-1297-1">http://dx.doi.org/10.1186/s13063-016-1297-1</a>	Protocol d'estudi.	60 pacients.	Els pacients seran assignats després del procediment quirúrgic a un dels tres braços de tractament: 100 mg de cafeïna, 200 mg de cafeïna o placebo (midó de blat de moro). Els pacients han de prendre les càpsules que contenen la medicació de l'estudi tres vegades al dia amb un dinar. El punt final primari de l'estudi és el moment d'un moviment intestinal sòlid.	-	-

## **6.6 Efecte del xiclet en el tractament del POI perllongat.**

En l'actualitat s'accepta que el possible mecanisme d'acció del xiclet és multifactorial (taula 6). El procés descrit més important, és la pròpia acció del mastegar provocant una estimulació cefàlica vagal que produeix hormones que activen la motilitat intestinal, la producció de saliva i l'activació del pàncrees. Cal destacar que els estudis existents són heterogenis, mostren resultats dispars i només es centren en el postoperatori de la cirurgia colorectal i ginecològica. Per tant, les revisions actuals sobre el tema, conclouen que calen nous estudis d'alta qualitat, preferentment assaigs clínics aleatoritzats, que comparin i aclareixin la utilitat de l'ús del xiclet en el post operatori immediat (104–106).

**Taula 6: L'efecte del xiclet en el tractament del POI perllongat.**

Article	Disseny	Intervenció	Resultat	Conclusions
Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, et al. <b>Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. CochraneDatabase.of Syst. 2015;(2).</b>	Revisió	Es van realitzar cerques en el Registre Cochrane Central d'Assaigs Controlats (CENTRAL), MEDLINE (a través d'Ovid), MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE (a través d'Ovid), CINAHL (a través d'EBSCO) i ISIWeb of Science (juny de 2014).	Es van identificar 81 estudis, que van incloure 9072 participants per a la seva inclusió en la nostra revisió.	Aquesta revisió va identificar algunes proves com el benefici de la mastegar xiclet postoperatori, per millorar la recuperació de la funció gastrointestinal. No obstant això, la investigació fins a la data s'ha centrat principalment en cesàries i cirurgia colorectal, i en gran part va consistir en assajos petits i de baixa qualitat. Per tant, es necessitarien ECA més grans i de major qualitat per millorar la base d'evidència per a l'ús de xiclet després de la cirurgia.
Diego Flores-Funes D, Campillo-Soto Á, Pellicer-Franco E, Aguayo-Albasini JL. <b>Uso de café , chicle y gastrografín en el manejo del íleo postoperatorio: revisión de la evidencia actual. Cir Española. 2016;94(9):495–501.</b>	Revisió.	Es realitza una revisió dels articles més transcendents sobre el maneig de l'ili paralític, centrant-se en el café, el xiclet i el Gastrografín®. Per a això es va fer una cerca bibliogràfica, emprant les bases de dades de MEDLINE (via Pubmed), Cochrane Database of Systematic Reviews, ISI Web of Science i SCOPUS.	Es van trobar fins a 200 articles en total amb relació a l'ús de l'ili postoperatori. De tots ells, 70 articles van ser seleccionats pel seu títol, directament referent al tema. D'aquests, 10 van ser exclosos després de la lectura de l'abstrac i 16 després de la lectura crítica de l'article, van quedar un total de 44 articles.	Després d'analitzar aquests estudis, l'escassa evidència científica sobre la utilitat del café i del Gastrografín® per prevenir i tractar el ili postoperatori és clara. Pel que fa al xiclet, hi ha més publicacions al respecte, amb diverses revisions amb meta anàlisi. No obstant això, la conclusió de totes elles és la mateixa: els estudis existents són heterogenis, mostren resultats dispersos i només es centren en el postoperatori de la cirurgia colorectal i ginecològica. Per tant, coincidim amb les revisions actuals sobre el tema: calen nous estudis d'alta qualitat, preferentment assaigs clínics aleatoritzats, que comparin i aclareixin la utilitat d'aquestes mesures.
Dulskas A, Klimovskij M, Vitkauskiene M, Samalavicius NE. <b>Effect of coffee on the length of postoperative ileus after elective laparoscopic left-sided colectomy: A randomized, prospective single-center study. Dis Colon Rectum. 2015;58(11):1064–9.</b>	Revisió	Aquesta metaanàlisi es va realitzar per avaluar l'eficàcia i la seguretat del xiclet en la recuperació de la funció intestinal després de la cirurgia del càncer colorectal. Mètodes. Es va realitzar una cerca sistemàtica a la biblioteca PubMed, Embase, Science Direct i Cochrane per a assaigs controlats aleatoritzats rellevants (ECA) publicats fins a abril de 2017.	La masticació de geniva després de la cirurgia del càncer colorectal va reduir significativament el temps al primer pas de flatus (WMD -0,55; IC del 95% -0,94 a -0,16; P = 0 006), primer moviment intestinal (WMD -0,60; IC del 95% -0,87 a -0,33; P <0 0001), comença l'alimentació (WMD -1,32; IC del 95% -2,18 a -0,46; P = 0 003) i la durada de l'estada hospitalària postoperatoria (WMD -0,88; IC del 95% -1,59 a -0,17 ; P = 0 01), però no es van trobar diferències evidents en nàusees, vòmits postoperatoris, distensió abdominal, pneumònia i mortalitat, que eren coherents amb els resultats de la intenció de tractar l'anàlisi.	El xiclet podria accelerar la recuperació de la funció intestinal després de la cirurgia del càncer colorectal. Tanmateix, no aporta cap avantatge en les complicacions clíniques postoperatories. Cal confirmar aquests resultats altres ECA a gran escala i de gran qualitat.

### **6.7 Efecte del Gastrografin® en el tractament del POI perllongat.**

El Gastrografin® (diatrizoat de sodi i diatrizoat de meglumina) es un contrast radiològic hiperosmolar utilitzat per l'estudi del tracte digestiu mitjançant la tomografia computeritzada (80). Els estudis no coincideixen en les conclusions, afirmant que el Gastrografin és una excel·lent alternativa tant terapèutica com diagnòstica pel tractament tradicional de l'ili paralític, reduint la durada d'hospitalització per part dels estudis de Watkins D, et al i Chen J-H et al. (107,108) . Els estudis de Vather, R, et al. i Biondo, S, et al. (109,110), contraposen les conclusions anterior afirmant que el contrast radiològic no és útil per a la reducció dels episodis del POI (taula 7).



**Taula 7: L'efecte del Gastrografin® en el tractament del POI**

Article	Disseny	Població d'estudi	Intervenció	Resultat	Conclusions
<b>Watkins D, Robertson C. Water-soluble radiopaque contrast material in the treatment of postoperative ileus. Am J Obstet Gynecol. 1985;152:450-5.</b>	Estudi retrospectiu.	47 pacients	Pacients operats per causes d'obstetrícia, ginecologia i cirurgia general amb ili postoperatori aparent, que havien rebut una administració oral de material de contrast soluble en aigua.	En els 40 pacients amb ili, es va obtenir una ràpida resolució de l'ili, no es van observar complicacions i el mètode va proporcionar una diferenciació ràpida entre el ili i l'obstrucció.	Aquesta modalitat de teràpia ofereix una excel·lent alternativa tant terapèutica com diagnòstica pel tractament tradicional de l'ili paralític.
<b>Chen J-H, Hsieh C-B, Chao P-C, Liu H-D, Chen C-J, Liu Y-C, et al. Effect of water-soluble contrast in colorectal surgery: a prospective randomized trial. World J Gastroenterol [Internet]. 2005;11(18):2802-5. Available from: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15884127">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15884127</a><a href="http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4305921">http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4305921</a></b>	Assaig aleatoritzat.	50 pacients	Un grup de pacients se'ls hi va administrar Gastrografin® i es va comparar amb un grup de control (n = 25 cadascun).	Va haver-hi diferències significatives entre els dos grups, en el moment de l'alimentació oral i en la durada de l'estada hospitalària.	Gastrografin® no només va permetre l'alimentació oral primerenca sinó que també va reduir la durada de l'hospitalització després de la cirurgia colorectal electiva.
<b>Vather R, Josephson R, Jaung R, Kahokehr A, Sammour T, Bissett I. Gastrografin in prolonged postoperative ileus: A double-blinded randomized controlled trial. Ann Surg. 2015;262(1):23-30.</b>	Assaig aleatoritzat doble cec.	80 pacients.	Els participants van ser assignats per rebre 100 ml de Gastrografin® (Grup d'Exposició) o aigua destil·lada amb gust (Grup de Control), administrats per via enteral.	La durada mitjana de la POI no va diferir entre els grups d'exposició i control del Gastrografin®, no va afectar el temps fins a la resolució de nàusees i vòmits o el consum de la dieta oral, però va accelerar el temps fins a l'aparició de gas o femta, i el temps fins a la resolució de la distensió abdominal.	El Gastrografin® no és clínicament útil per escurçar un episodi de POI, caracteritzat per símptomes gastrointestinals superiors i inferiors. No obstant això, pot ser de benefici terapèutic en el subconjunt de pacients POI que mostren símptomes gastrointestinals inferiors, exclusivament després de la cirurgia.
<b>Biondo S, Miquel J, Espin-Basany E, Sanchez JL, Ari. Golda T, Ferrer-Artola AM, et al. A Double-Blinded Randomized Clinical Study on the Therapeutic Effect of Gastrografin in Prolonged Postoperative Ileus After Elective Colorectal Surgery. World J Surg. 2016;40(1):206-14.</b>	Assaig aleatoritzat doble cec controlat.	58 participants.	El grup d'estudi, es va administrar 100 ml de Gastrografin®, mentre que en el grup control es va administrar una solució placebo.	No es van observar diferències estadístiques en el temps mitjà de resolució entre els dos grups. Fins i tot, no és estadísticament significatiu, el temps de resolució de POI, la durada total de l'estada, el temps de necessitat de sonda nasogàstrica i el temps fins a la tolerància de la ingesta oral van ser més curts en el grup G.	El Gastrografin® no accelera significativament la recuperació de ili postoperatori prolongat, després de la resecció colorectal electiva, en comparació amb el placebo.

## **6.8 El Servei de Cirurgia General i Digestiva de l'Hospital de Mataró**

La història sanitària de Mataró s'inicia a l'Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena al segle XVII, juntament amb l'Aliança Mataronina, una mutualitat de previsió social, fundada l'any 1909. Aquests centres sanitaris van quedar obsolets davant la necessitat d'un hospital d'aguts modern.

L'abril del 1999, es va començar a traslladar l'activitat hospitalària de l'Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena i de l'Aliança Mataronina a un nou equipament, que avui és l'Hospital de Mataró. Les noves instal·lacions van permetre emprendre noves línies de treball, totes adreçades a completar i millorar l'atenció a la ciutadania. Es va poder créixer en activitat com el cas de les urgències i dels parts, però sobretot en la millora de la qualitat.

Paral·lelament, es va iniciar el desplegament de l'atenció als problemes de salut mental i a l'atenció primària, com a part indissociable de l'atenció integral de la persona. L'adequació de l'antic Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena va permetre crear un centre sociosanitari amb noves modalitats d'atenció.

La Fundació Salut del Consorci Sanitari del Maresme, és una fundació privada sense ànim de lucre creada l'any 2000. Les seves finalitats són promoure la recerca en àmbits vinculats a la salut i al desenvolupament dels sistemes d'informació i de les noves tecnologies. En el si d'aquesta Fundació hi ha la Unitat de Recerca que té la missió d'impulsar i promoure la posada en marxa de nous projectes de recerca de qualitat en l'àmbit de la salut, així com consolidar aquelles línies de recerca biomèdica que ja tenen una trajectòria al CSdM.

En ser una Organització Sanitària Integral (OSI) amb serveis d'atenció primària, especialitzada, sociosanitària, salut mental i atenció a la dependència, dona servei a 27 poblacions del Maresme i més de 437.000 persones.

L'atenció especialitzada a l'Hospital de Mataró ofereix 316 llits d'hospitalització convencional, 20 llits de medicina intensiva, 37 places per a tractament a Hospital de Dia, 103 consultes externes, 12 quiròfans, 5 sales de part i 39 boxes d'urgències (99).

En el servei de Cirurgia General i Digestiva està subdividit en Unitats Funcionals. La unitat de Cirurgia Colorectal intervé de mitjana a 110 pacients anuals amb malalties de neoplàsies de còlon i recte. Des de fa més de 20 anys l'abordatge laparoscòpic és la pràctica clínica habitual, on actualment més del 90% dels pacients intervinguts de forma programa ho han estat amb aquesta tècnica.

## 7. Justificació de la TESI

L'ili postoperatori (POI) és una alteració transitòria de la motilitat intestinal després d'un procediment quirúrgic abdominal, que impedeix el trànsit intestinal efectiu. El POI primari o fisiològic es defineix com un alentiment dels moviments peristàltics amb una clínica lleu del pacient (nàusees, vòmits i la incapacitat de tolerar la ingesta oral, caracteritzada per distensió abdominal, absència de sorolls intestinals i retard del pas de femta) i sense augmentar els dies d'ingrés en relació als pacients amb l'evolució favorable.

El POI perllongat o patològic es defineix amb el paràmetre GI-2 definit com l'últim esdeveniment que es produeix (tolerància a la dieta en absència de nàusees o vòmits o la primera deposició) a partir del tercer dia postoperatori. La simptomatologia apareix amb nàusees, vòmits i la incapacitat de tolerar la ingesta oral, caracteritzada per distensió abdominal, absència de sorolls intestinals i retard del pas de femta que impedeix el trànsit intestinal efectiu després d'un procediment quirúrgic, ocasionat un augment de l'estança hospitalària. La simptomatologia del POI perllongat apareix amb nàusees, vòmits i la incapacitat de tolerar la ingesta oral, caracteritzada per distensió abdominal, absència de sorolls intestinals i retard del pas de femta i gasos. El POI perllongat està associat a una estada hospitalària més llarga i a la presència de complicacions intraabdominals, nutricionals i respiratòries.

La prevenció, la identificació precoç i el tractament del POI perllongat són essencials per millorar l'atenció del pacient operat de cirurgia abdominal, en especial els que han sofert cirurgia major colorectal.

El diagnòstic del POI, basat tradicionalment en la identificació dels signes clínics, auscultació abdominal dels sorolls intestinals o el pas de gasos i/o femta, es compon de determinacions clíniques subjectives, inexactes i molt heterogènies, amb una gran variabilitat en la interpretació dels signes i símptomes, i per tant procliu a una alta subjectivitat del personal sanitari que realitza la valoració. Els mètodes diagnòstics del POI s'han descrit des de finals del 1800 i no han canviat en els darrers anys. L'exploració instrumental està molt limitada a dia d'avui i fora de la pràctica clínica habitual.

El tractament actual del POI perllongat és de suport, basat en el repòs intestinal, amb la inserció d'una sonda nasogàstrica quan es produeixen nàusees i vòmits i en absència de trànsit intestinal, i l'administració de nutrició parenteral en casos perllongats. La nutrició enteral es restableix gradualment segons el judici clínic, una vegada que la funció intestinal ha tornat i la distensió abdominal ha millorat.

La prevenció, la identificació precoç i el tractament del POI perllongat han de ser essencials per millorar l'atenció del pacient intervingut de cirurgia abdominal, en especial als pacients sotmesos a procediments quirúrgics majors, com són les reseccions colorectals. Al tractar-se d'un procés amb una fisiopatologia multifactorial, l'establiment de nous mètodes de diagnòstic precoç del POI perllongat facilitarà futures investigacions determinar quins d'aquests factors juguen un paper clau en la seva prevenció i possible tractament actiu i específic, i continuar amb investigacions per trobar una prova objectiva que diagnostiqui aquesta freqüent i severa complicació quirúrgica.

Els efectes adversos provocats pel POI perllongat, tant en el pacient com en el conjunt de sistema sanitari, generen la necessitat de buscar una estandardització de la monitorització del postoperatori i del diagnòstic d'aquesta complicació quirúrgica a partir d'una valoració objectiva i sistemàtica dels principals símptomes clínics i potencialment d'una exploració instrumental validada i exacta. Les infermeres quirúrgiques de pràctica clínica avançada han de jugar un paper fonamental en la monitorització del postoperatori i en la prevenció, diagnòstic i tractament del POI.

La valoració objectiva de la recuperació intestinal després d'una cirurgia, es pot establir amb dos paràmetres compostos, el GI 2 i el GI 3. El GI-2, és el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins al moment de la recuperació del tracte gastrointestinal superior (tolerància dels aliments sòlids) i del tracte gastrointestinal inferior (primer moviment intestinal). El GI-3, definit com el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins al moment de la recuperació del tracte gastrointestinal superior (tolerància dels aliments sòlids) i del tracte gastrointestinal inferior (el primer flat o el primer moviment intestinal (el que es produeixi primer) (9,70).

La prova de l'alè o Breath Test analitza d'una forma indirecta el temps de trànsit intestinal o també conegut com a temps de trànsit oro cecal (OCTT), a partir de l'hidrogen generat a l'intestí i mesurat l'aire exhalat durant la respiració, després de la ingesta d'un àpat líquid (84).

En el present estudi objecte d'aquesta tesi doctoral, es pretén desenvolupar una metodologia on la infermera realitzi una avaluació sistemàtica a partir de l'exploració física i la simptomatologia del pacient post operat de cirurgia colorectal amb monitorització dels paràmetres GI 2 i GI 3, per reduir la variabilitat diagnòstica del POI i identificar precoçment els pacients amb POI perllongat. A més a més volem explorar la utilitat d'una prova diagnòstica objectiva a través de la mesura del temps de trànsit intestinal. L'estandardització d'aquest procediment permetria millorar la monitorització

dels pacients i conèixer la prevalença exacta, prevenir i tractar aquesta frequent complicació postoperatoria.

## **HIPÒTESI**

---

### **1. Hipòtesi principal**

L'exploració física sistemàtica diària, la valoració de la simptomatologia del pacient mitjançant agrupacions de símptomes GI-2 i GI-3 que avaluen clínicament els temps de trànsit intestinal en pacients post operats de cirurgia colorectal, és útil per a monitoritzar el seguiment postoperatori dels pacients, estandarditzar el diagnòstic clínic del POI, reduir la variabilitat diagnòstica i permetre la identificació precoç dels pacients que desenvoluparan POI perllongat, minimitzant per tant, els efectes adversos del POI perllongat i establir la seva prevalença.

### **2. Hipòtesi secundària**

La realització del Breath Test per a la mesura del trànsit intestinal, en pacients post operats de cirurgia colorectal és factible i permet la monitorització del trànsit postoperatori i la identificació precoç dels pacients que desenvoluparan POI postoperatori perllongat.

## **OBJECTIUS**

---



### **1. Objectiu general**

- Desenvolupar i aplicar dins d'un servei de Cirurgia General i Digestiva d'un Hospital General, una metodologia d'avaluació sistemàtica clínica per part d'infermeria que permeti monitoritzar la funció gastrointestinal per facilitar el diagnòstic el POI de manera prospectiva i objectiva, dels pacients post operats de cirurgia colorectal, a partir de l'exploració física diària i la valoració de la simptomatologia del pacient mitjançant agrupacions de símptomes (GI 2 i GI 3).

### **2. Objectius específics**

- Descriure l'evolució en el temps de l'aparició dels diferents signes clínics que s'utilitzen per el diagnòstic de POI i els paràmetres GI 2 i GI 3 en el grup de pacients intervinguts de colectomia laparoscòpica que no han tingut cap tipus de complicació postquirúrgica.

- Comparar el temps d'aparició dels diferents signes clínics i dels paràmetres GI 2 i GI 3 en els pacients que han presentat complicacions quirúrgiques majors o clínicament POI perllongat.

- Explorar la utilitat diagnòstica de la mesura del temps de trànsit intestinal, amb Breath Test en pacients post operats de cirurgia colorectal.

- Comparar els temps de trànsit amb els d'un grup de voluntaris sans fins a assolir concentracions d'hidrògen en l'aire espirat >5ppm, >10 ppm i >20 ppm amb el de pacients intervinguts que no han presentat cap complicació postoperatoria i els de pacients que han tingut POI perllongat.

**DISSENY EXPERIMENTAL, PACIENTS I  
METODOLOGIA**

---

### 1. Disseny experimental

El diagnòstic actual del POI es basa en la identificació individual de signes clínics del pacient, l'emissió de gas o femta i l'auscultació dels sorolls peristàltics, sent inexacte i molt heterogeni, amb una gran variabilitat en la interpretació per part de diferents professionals sanitaris dels signes i símptomes i molt dependent de la formació individual del personal assistencial que realitza la valoració. L'exploració objectiva instrumental és inexistent, fet que dificulta el diagnòstic.

La manca d'una definició concreta i una metodologia diagnòstica estandarditzada ha impedit, sovint, determinar la incidència real del POI perllongat, dificultant la identificació dels factors de risc que poden desenvolupar aquesta greu complicació postquirúrgica (32).

Per determinar la prevalença i factors de risc del POI perllongat després de cirurgia major colorectal, hem portat a terme un estudi prospectiu, de cohort, amb pacients intervinguts de forma consecutiva a la unitat de cirurgia colorectal de l'Hospital de Mataró. En l'estudi clínic, s'ha realitzat la recollida de dades relatives als antecedents del pacient, dades intraoperatòries i valoració postquirúrgica, a partir del quadern de recollida de dades, fins a l'alta del pacient o l'aparició d'una complicació.

Per aproximar l'objectivitat del diagnòstic, s'ha realitzar un estudi funcional, on hem utilitzat la prova de l'alè o Breath Test com a instrument pel diagnòstic del POI, en els pacients intervinguts de cirurgia colorectal.

En aquesta tesi hem adoptat la definició de POI perllongat ja utilitzada pel nostre grup en estudis previs (9). Es determina amb l'índex GI-2 definit com l'últim esdeveniment que es produeix (tolerància a la dieta en absència de nàusees o vòmits o la primera deposició) a partir del tercer dia postoperatori. La simptomatologia apareix amb nàusees, vòmits i la incapacitat de tolerar la ingesta oral, caracteritzada per distensió abdominal, absència de sorolls intestinals i retard del pas de femta que impedeix el trànsit intestinal efectiu després d'un procediment quirúrgic, ocasionat un augment de l'estança hospitalària.

### 1.1. Estudi Clínic. Pacients post operats de cirurgia colorectal

El protocol d'estudi (annex I) objecte d'aquesta tesi doctoral, ha estat aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Hospital de Mataró, el dia 28 de febrer de 2018 amb codi CEIC 49/17 (annex II).

L'estudi s'ha realitzat tenint en compte el que disposa la legislació vigent i acatant les normes ètiques de la Declaració d'Hèlsinki i de bona pràctica clínica i de laboratori. El tractament, la comunicació i la cessió de les dades de caràcter personal de tots els subjectes participants s'ha ajustat al que disposa la Llei Orgànica 15/1999, de 13 de desembre de protecció de dades de caràcter personal. Es permet el monitoratge, auditoria i revisió pel CEIC, així com la inspecció de l'estudi per les autoritats sanitàries.

#### 1.1.1. Població d'estudi

La població d'estudi han estat els pacients operats de manera programada, de cirurgia colorectal (majoritàriament colectomies per laparoscopia) al Servei de Cirurgia General i Digestiva (Unitat de Coloproctologia) de l'Hospital de Mataró. La recollida de dades s'ha portat a terme entre 19 de març de 2018 i fins el 21 de maig de 2019, reclutant una mostra de 100 pacients.

Per a tal d'incloure els pacients a l'estudi, han complert els següents criteris d'inclusió:

- Home o dona major d'edat.
- Operat de cirurgia colorectal major (hemicolectomia dreta, hemicolectomia esquerra, colectomia transversa, sigmoidectomia i resecció anterior) a l'Hospital de Mataró.
- Pacient operat de manera programada (cirurgia electiva) seguint el protocol preoperatori de preparació mecànica, profilaxis antibiòtica i maneig postoperatori vigent al CSdM en el moment de l'estudi (annex IV).
- Consentiment informat signat pel pacient (annex I).

Els criteris d'exclusió han estat:

- Pacients operats d'urgència.
- Pacients amb edat inferior als divuit anys.

### 1.1.2. Variables

El registre de les variables s'ha realitzat a partir del quadern de recollida de dades (annex III) per part d'una infermera amb experiència en cirurgia i entrenada per realitzar el registre de l'estudi, des del moment en què el pacient ha ingressat a planta i fins al moment de l'alta o l'aparició d'una complicació (POI perllongat, perforació, dehiscència sutura, complicació sistèmica, altres), moment que ha finalitzat el seu seguiment clínic.

Les variables demogràfiques i clíniques, s'han recuperat de la història clínica del pacient i han estat registrades al quadern de recollida de dades aprovat pel CEIC del CSdM (annex I).

Les variables recollides han estat les següents:

- Variables demogràfiques: edat i sexe.
- Diagnòstic mèdic i comorbiditats.
- Dades clíniques: al·lèrgies, hàbits tòxics, antecedents patològics.
- Exploració física: pes, talla i risc quirúrgic d'acord a l'escala ASA.
- Dades de la intervenció quirúrgica: tipus intervenció, dia de la intervenció quirúrgica, tipus d'anestèsia, temperatura corporal, pèrdues hemàtiques, tipus de drenatge (en cas de ser-ne portador), durada de la intervenció quirúrgica, hora de finalització de la intervenció quirúrgica.
- Exploració física diària: en el seguiment del pacient hi ha dos moments al dia, a les 8:00 h i a les 20:00h dels dies post operatoris, que una infermera formada en el registre de l'estudi, realitza una valoració del pacient. La infermera registra la presència de distensió abdominal, auscultació de sorolls intestinals, registre del temps total des de la finalització de la intervenció quirúrgica fins a l'emissió del primer gas, deposició i singlot, tolerància oral (hora d'inici i tipus de dieta i registre en cas d'aparició d'una complicació (POI, perforació, dehiscència sutura, complicació sistèmica, altres).
- Durada de l'estada post operatòria.

### 1.1.3. Definició de variables

- ASA (American Society of Anesthesiologists) (taula 4): sistema de classificació per determinar el risc que suposa l'anestèsia a partir de l'avaluació de l'estat físic dels pacients, abans de la cirurgia.

**Taula 4: Sistema de classificació ASA**

<b>ASA 1</b>	Pacient sa, sense malaltia orgànica, bioquímica o psiquiàtrica.
<b>ASA 2</b>	Pacient amb malaltia sistèmica moderada.
<b>ASA 3</b>	Malaltia sistèmica significativa o greu que limita l'activitat diària normal.
<b>ASA 4</b>	Malaltia greu que requereix recolzament constant o teràpia intensiva.
<b>ASA 5</b>	Pacient moribund, amb risc de mort en las 24 hores següents.
<b>ASA 6</b>	Mort cerebral, donant d'òrgans.

American Society of anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System [Internet].2021 [12 de juny del 2021]. Recuperat a partir de: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>

- Exploració física diària:
  - o Avaluació clínica de la distensió abdominal: exploració abdominal realitzada per la infermera experta per avaluar si s'ha produït un augment del perímetre de l'abdomen amb protrusió de paret abdominal.
  - o Auscultació de sorolls intestinals i peristàltics: mètode d'exploració clínica realitzada per la infermera experta, consistent a escoltar els sons produïts a l'interior de l'abdomen fent servir un fonendoscopi, com a mínim durant un minut en dues regions abdominals (flanc dret i flanc esquerra i/o zona umbilical).
  - o Registre de l'emissió del primer gas o la primera femta: registre del temps (hores) des del final de la cirurgia fins al moment de l'aparició de l'esdeveniment, descrit pel pacient o la infermera de referència del pacient. Paràmetre que permetrà avaluar el GI-2 i GI-3 (veure taula 3).
  - o Tipus de dietes: Durant el seguiment del pacient post operat, es registra el moment post operatori (temps en hores, des del final de cirurgia) i el tipus d'aliment que determina el metge d'acord amb el protocol vigent del servei (taula 5).

Taula 5: tipus de dieta	
TIPUS DE DIETA	CARACTERÍSTIQUES (Exemples d'aliments que pot contenir la dieta)
<b>Dieta absoluta</b>	No hi ha ingesta de cap aliment pel tracte digestiu.
<b>Dieta Líquida</b>	Composada d'aliments líquids com brous i suc
<b>Dieta fraccionada 0</b>	logurts o gelatines
<b>Dieta tova 1</b>	Sopa amb pasta + carn, peix, ou bullit+ làctic
<b>Dieta tova 2</b>	Sopa amb pasta + carn, peix, ou bullit+ làctic+ torrades
<b>Dieta tova 3</b>	Sopa amb pasta + carn, peix, ou bullit amb guarnició+ làctic+ torrades
<b>Dieta tova 4</b>	Sopa amb pasta + carn, peix, ou bullit amb guarnició+ làctic+ pa
<b>Dieta bàsica</b>	Dieta variada completa
Elaboració pròpia.	

- Tolerància oral: registre del temps (hores) des del final de la cirurgia fins al moment en què el pacient inicia la ingesta oral. Durant el seguiment del pacient, es registra l'evolució del tipus de dieta i l'absència o presència de nàusees o vòmits. Paràmetre que permetrà avaluar el GI-2 i GI-3 (veure taula 3) .
- Complicació postoperatoria: durant el seguiment del pacient, es registra el temps (en hores des del moment que finalitza la cirurgia fins al moment que es produeix l'esdeveniment) de l'aparició de l'eventualitat (infecció de ferida, POI, dehiscència sutura, complicació sistèmica, altres) que es produeix en el transcurs de la recuperació del pacient. Posteriorment a la recollida de dades, les complicacions postoperatòries que no han estat POI, s'han classificat segons la Classificació de Clavien-Dindo (111) per a les complicacions quirúrgiques (Taula 6).
- Durada de l'estada postoperatòria: Temps transcorregut (en dies) des del dia que el pacient va a quiròfan fins el dia que és donat d'alta hospitalària.

**Taula 6: Classificació de Clavien-Dindo per a les complicacions quirúrgiques**

GRAUS	DEFINICIÓ
I	Qualsevol desviació de la normalitat que altera el curs natural del postoperatori sense necessitat de tractament farmacològic, quirúrgic, endoscòpic o de radiologia intervencionista. Es permeten els següents règims terapèutics a aquesta categoria: antiemètics, antipirètics, analgèsics, diürètics, electròlits i fisioteràpia. També s'inclouen les dehiscències per infecció de ferida.
II	Complicacions que requereixen tractament farmacològic amb altres medicaments no esmentats a la categoria I. També inclou transfusions de sang i nutrició parenteral total.
III	Complicacions que requereixen tractament quirúrgic, endoscòpic o de radiologia intervencionista.
IIIa	Intervenció que no requereix anestèsia general.
IIIb	Intervenció que requereix anestèsia general.
IV	Complicació que compromet la vida del pacient i requereix maneig a la Unitat de Cures Intensives. Inclou complicacions del sistema nerviós central.
IVa	Disfunció dun sol òrgan. Inclou la diàlisi.
IVb	Disfunció multiorgànica.
V	Mort del pacient.
Recuperat i traduït de: Esteva Miró C, Núñez García B, Pérez-Gaspar M, Santiago Martínez S, Jiménez Gómez J, Betancourth Alvarenga JE, et al. Applicability of Clavien-Dindo classification in Nuss procedure surgical complications. Cirugia pediátrica : organo oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediátrica. 2020 Oct 1;33(4):154–9.	

#### 1.1.4 Disseny

S'ha portat a terme un estudi prospectiu de cohort, on s'han inclòs els pacients post operats de cirurgia colorectal (hemicolectomia dreta, colectomia transversa, hemicolectomia esquerra, sigmoidectomia, resecció anterior, colectomia total) de l'Hospital de Mataró, amb criteris d'inclusió i de no exclusió entre les dates compreses entre el 19 de març de 2018 i fins el 21 de maig de 2019 fins a completar 100 pacients. S'ha realitzat la recollida de dades relatives als antecedents del pacient, valoració anestèsica, dades intraoperatòries, l'exploració física diària (auscultació abdominal, valoració de la distensió abdominal), l'aparició de nàusees i/o vòmits, l'inici i evolució de la tolerància oral, l'emissió del primer gas o la primera deposició, a partir del quadern de recollida de dades, fins a l'alta del pacient o l'aparició d'una complicació.



### 1.1.5 Reclutament

Pacients sotmesos a una cirurgia colorectal, de forma electiva, operats a l'Hospital de Mataró que compleixin els criteris d'inclusió/exclusió, entre les dates compreses entre el 19 de març de 2018 i fins el 21 de maig de 2019.

### 1.1.6 Metodologia

Durant les primeres 24 h postoperatòries, es va valorar l'acompliment dels criteris d'inclusió i exclusió dels pacients operats. Posteriorment, es va explicar l'estudi als candidats i es va demanar la participació dels pacients a l'estudi, on es va sol·licitar la signatura del full de consentiment informat.

Es va iniciar el registre i seguiment de l'evolució clínica postoperatoria fins que el pacient es va ser donat d'alta o es va produir una complicació postoperatoria.

La recollida de dades relatives als antecedents del pacient, la valoració per part d'anestèsia i les dades quirúrgiques, van ser recollides a partir de les dades de la Història clínica.

La valoració clínica de l'evolució del postoperatori dels pacients la van realitzar cinc infermeres expertes en cirurgia (MG, DM, AA, TH i CS) i entrenades pel registre de les dades de l'estudi, diàriament cada 12 h (a les 8 h i a les 20 h), recollint totes les dades relacionades amb l'exploració i la simptomatologia del pacient. Concretament, es va valorar la presència de sorolls intestinals audibles a partir de l'auscultació abdominal amb fonendoscopi i la presència de distensió abdominal a partir de l'exploració de l'abdomen. L'aparició del primer gas o la primera femta es registrava a partir de la interrogació del pacient o l'anotació de l'esdeveniment en el curs clínic, registrant el temps transcorregut des de la finalització de la intervenció quirúrgica fins a l'aparició de l'esdeveniment.

L'inici i progressió de la dieta oral, és indicació del metge i s'inicia amb aigua, una dieta líquida (aigua, suc o caldo) o una dieta fraccionada 0 (gelatines i iogurts), amb un volum d'aliment baix. Quan l'evolució del pacient es favorable i tolera la dieta, es progressa amb el tipus i consistència d'aliment, així com també amb la quantitat. La valoració de la tolerància de la dieta oral es registrava a partir de l'anamnesi al pacient sobre l'aparició de nàusees o vòmits, anotant l'esdeveniment i el temps transcorregut des del final de la

intervenció quirúrgica. Les variables demogràfiques, intraoperatòries i el diagnòstic de les complicacions es van extreure de la història clínica del pacient.

Per a registrar el temps d'estada hospitalària, es registrava el dia que el pacient era donat d'alta i es calculava els dies d'ingrés des del moment que el pacient va entrar a quiròfan.

### 1.1.7 Estudi estadístic

S'ha realitzat l'anàlisi descriptiva de les dades (demogràfiques, antecedents, intervenció quirúrgica i breath test) amb freqüències absolutes i relatives per les variables categòriques i mitjanes i desviacions estàndard per les variables contínues. L'anàlisi estadístic s'ha realitzat a la Unitat de Suport a la Recerca del CSdM (EP) de forma totalment independent als investigadors que han recollit les dades.

Per analitzar els factors associats a POI perllongat (sí/no), s'ha realitzat un Test de Chi-quadrat per a la comparació de proporcions (variables categòriques) i el test U de Mann-Whitney per a la comparació de mitjanes (variables contínues).

Per analitzar l'associació dels diferents factors amb la variable complicació en 3 categories (evolució favorable, complicació no POI, POI perllongat), s'ha realitzat també un Test de Chi-quadrat per a la comparació de proporcions (variables categòriques) i el test de Kruskal-Wallis per a la comparació de mitjanes entre els 3 grups (variables contínues).

Per calcular la mostra de l'estudi s'ha acceptat un risc alfa de 0,05 i risc beta inferior al 0,2 en un contrast bilateral a partir del càlcul on es va determinar que calen 16 subjectes en el grup de complicacions i 96 en el grup de pacients no complicats per detectar una diferència igual o superior a 15 hores postoperatòries per a realització de la primera deposició. S'assumeix que la desviació estàndard comú és de 19. S'ha estimat una taxa de pèrdues de seguiment del 5%.

### **1.2. Estudi funcional: Utilitat i aplicabilitat del test de l'alè per l'avaluació del temps de trànsit intestinal postoperatori.**

#### **1.2.1. Població d'estudi**

La població d'estudi han estat els pacients operats de manera programada, de cirurgia colorectal a l'Hospital de Mataró. La recollida de dades s'ha portat a terme entre el 19 de març de 2018 i fins el 21 de maig de 2019, on s'ha reclutat una mostra consecutiva de 18 pacients post operats. Paral·lament s'ha estudiat el temps de trànsit intestinal a través del BT, de 10 voluntaris sans.

Per a tal d'incloure els pacients a l'estudi han complert els següents criteris d'inclusió:

- Home o dona major d'edat.
- Operat de cirurgia colorectal (hemicolectomia dreta, hemicolectomia esquerra, colectomia transversa, sigmoidectomia i resecció anterior) a l'Hospital de Mataró.
- Pacient operat de manera programada (cirurgia electiva).
- Consentiment informat signat pel pacient.
- Dejú de mínim 8 hores.
- Iniciada dieta hídrica o líquida el dia anterior a la prova.
- 72 hores post operatòries.

El criteris d'exclusió han estat:

- Pacients operats d'urgència.
- Pacients amb edat inferior a 18 anys.
- Nàusees o vòmits les hores anterior a la realització de la prova.

Addicionalment hem estudiat un grup de 10 voluntaris sans amb els següents criteris d'inclusió/exclusió:

- Home o dona major d'edat.
- Dejú de mínim 8 hores.
- Consentiment informat signat.

### 1.2.2. Variables

Els pacients inclosos en l'estudi funcional, se'ls hi ha realitzat el registre de les variables de l'estudi experimental, on a més, s'ha registrat els valors de H<sub>2</sub> exhalat durant la realització de la prova de Breath Test.

Les variables incloses en l'estudi experimental ha estat el valor basal de hidrogen i els valors de H<sub>2</sub> exhalat cada 15 min durant 4 hores, posterior a la ingesta de 10 gr de Lactulosa juntament amb un àpat líquid de 400 Kcal (Vegenat T-Diet 20/2, 200 mL, amb 20,2 gr de proteïnes, 15,6 gr de greixos i 43,4 gr d'hidrats de carboni).

### 1.2.3. Definició de les variables

- Valor basal d'hidrogen: Després d'estar en dejú un mínim de vuit hores des de la nit anterior els pacients ingressats, se'ls pren la mesura basal, previ a la esbandir-se la boca amb solució antisèptica bucal.
- Determinacions de d'hidrògen: mostres d'alè, cada 15 minuts durant 4 hores o fins el moment en què es detecta una diferència superior a 20 ppm respecte la mesura basal.
- Temps de positivització: Valor superior a 5 ppm, 10 ppm i 20 ppm d'hidrogen exhalat.

### 1.2.4. Disseny

Dins l'estudi experimental, s'ha dut a terme un estudi funcional, on a les 72 h del post operatori, s'ha realitzat el Breath Test per avaluar el temps de trànsit intestinal. La prova d'alè es va realitzar amb el pacient en dejú, un mínim de vuit hores. Abans de la prova, el pacient s'esbandia la boca amb una solució d'antisèptica bucal i aigua per evitar un pic d'hidrogen basal. La mostra d'alè espiratori es va mesurar en partícules per milió mitjançant un aparell anomenat Gastro+ Gastrolyzer® (imatge 13).

El Gastrolyzer® és un monitor portàtil per a la detecció de H<sub>2</sub>. Utilitza un sensor electroquímic segellat que és específic per a l'H<sub>2</sub> i un sistema de mostreig amb peça que permeten la difusió de l'aire espirat directament al sensor de H<sub>2</sub>. El senyal elèctric des d'aquest component és transmès cap a una pantalla de cristall líquid situada a la part frontal de l'aparell, mostrant la concentració d'H<sub>2</sub> amb una mesura de parts per milió.



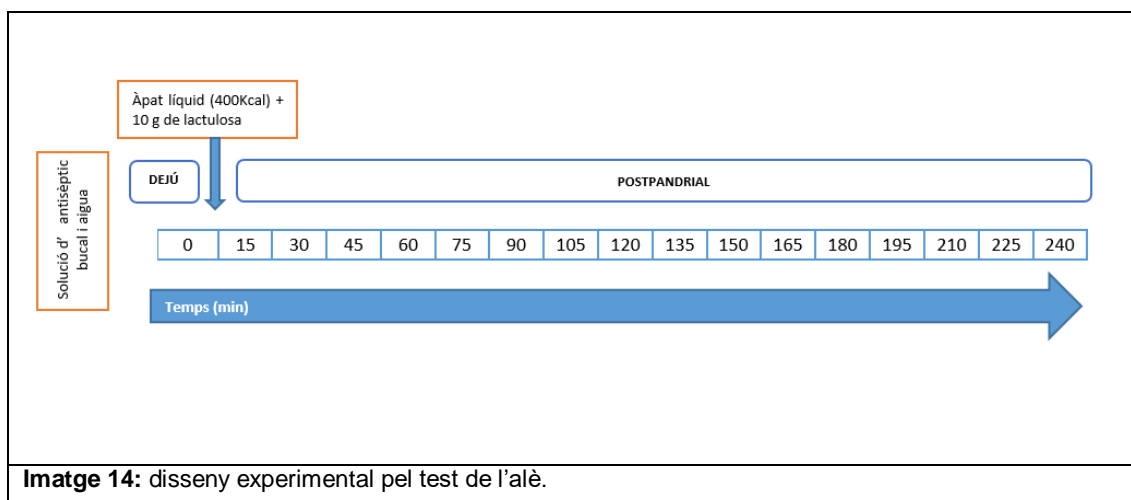
Imatge 13: Gastro+ Gastrolyzer®. CE 0086

Per a la recollida de H<sub>2</sub> al Gastrolyzer®, el pacient va realitzar els següents passos:

- a) realitzar una inspiració profunda.
- b) retenir l'aire durant 15 segons.
- c) exhalar l'aire a través d'un filtre connectat a l'aparell mesurador d'hidrogen.

La recollida de mostres (imatge 14):

- 1) la primera mostra es va determinar com a basal.
- 2) posteriorment, el pacient va ingerir una quantitat de 10 g de lactulosa juntament amb l'àpat líquid de 400Kcal (Vegenat T-Diet 20/2, 200mL, amb 20,2gr de proteïnes, 15,6 gr de greixos i 43,4gr d'hidrats de carboni).
- 3) Les següents mostres d'alè es van realitzar a la recerca d'hidrogen, cada 15 minuts durant 4 hores o fins el moment en que es va detectar una diferència superior a 20 ppm respecte la mesura basal.



### 1.2.5. Reclutament

En els pacients inclosos en l'estudi se'ls hi estava realitzant el seguiment dins l'estudi experimental, on de manera aleatòria i sempre que complissin els criteris d'inclusió i no exclusió, se'ls informava de la participació per a realitzar la Prova del test de l'Alè. Es van explicar les indicacions necessàries per poder realitzar la prova i la necessitat de signar el consentiment informat específic per a la participació al estudi funcional (Annex I). Per el reclutament del voluntaris sans, es va demanar a adults sans, treballadors de l'Hospital de Mataró.

### 1.2.6. Estudi estadístic

S'ha realitzat l'anàlisi descriptiva de les dades (demogràfiques, antecedents, intervenció quirúrgica i breath test) amb freqüències absolutes i relatives per les variables categòriques i mitjanes i desviacions estàndard per les variables contínues.

## RESULTATS

---

## 1. Població d'estudi. Característiques clíniques

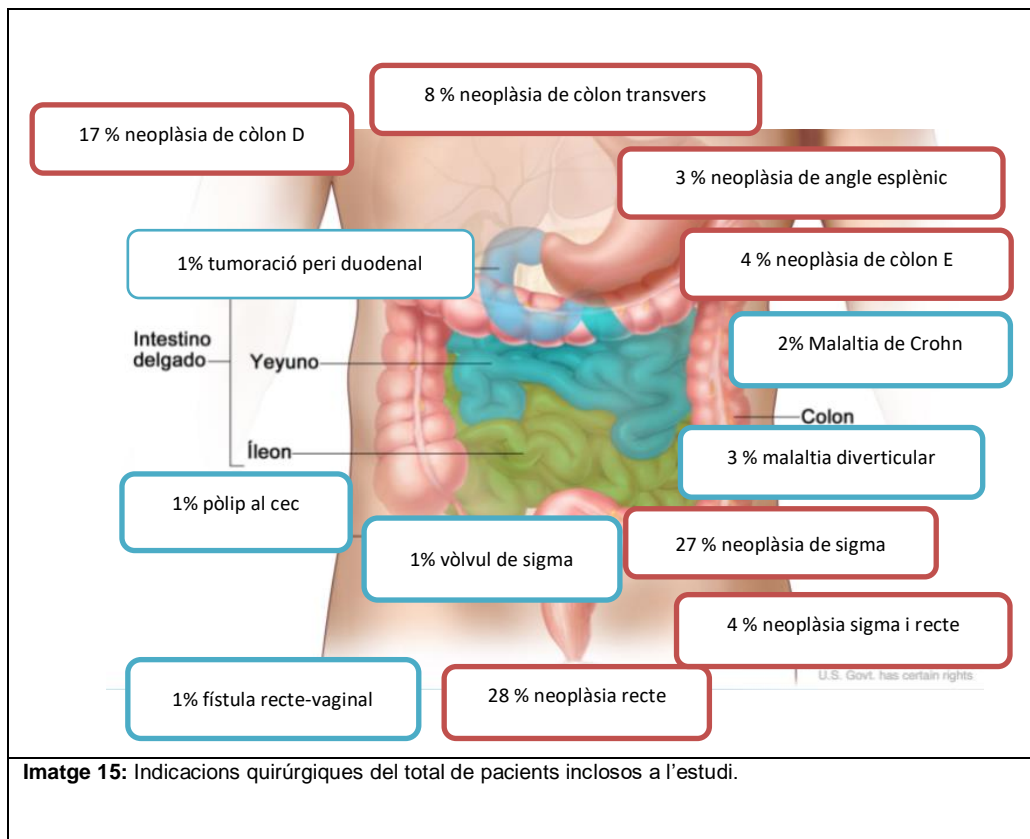
Hem reclutat un total de 100 pacients, dels quals un 64% són homes i un 36% són dones amb una mitjana d'edat de 67,61 anys (de: 11,35).

Els pacients operats de cirurgia colorectal, presentaven en un 99% alguna comorbiditat, on es destaquen la hipertensió (23,8%), la dislipèmia (20%) i la diabetis (10,2%) com les comorbiditats més freqüents (taula 7).

<b>Taula 7: Prevalença de comorbiditats entre el total de pacients inclosos a l'estudi</b>	
<b>PATOLOGIA</b>	<b>SI</b>
Hipertensió	56%
Dislipèmia	47,5%
Diabetis	24%
Prostatisme	18%
Valvulopatia perifèrica	16%
Bronquitis	16%
Depressió	13%
Anèmia	11%
Hiperuricèmia	9%
Patologia crònica de fetge	8%
Cardiopatia isquèmica o insuficiència cardíaca	5%
Dispèpsia	5%
AVC o Ictus	3%
Asma	2,1%
Reflux gastroesofàgic	2%
Insuficiència renal crònica	2%
Úlcera gastroduodenal	1%



Els 100 pacients intervinguts i inclosos a l'estudi, han estat diagnosticats en un 91% dels casos d'una neoplàsia colorectal, un 3% dels casos han estat diagnosticats de Malaltia diverticular, un 2% dels casos degut a la Malaltia de Crohn, un 1% diagnosticat d'un vòlvul de sigma, un 1% a conseqüència d'una fístula recte-vaginal, un 1% diagnosticat d'un pòlip al cec i un 1% d'una tumoració peri duodenal (imatge 15).



## 2. Situació operatòria de tots els pacients

### 2.1. Valoració del risc anestèsic (ASA)

En la valoració preoperatòria, a l'escala de valoració del risc anestèsic que utilitza la *American Society of Anesthesiologists (ASA)*, per estimar el risc que planteja l'anestèsia (taula 8), el 57% dels pacients intervinguts han obtingut un valor de ASA de 2 (pacient amb malaltia sistèmica moderada) i el 34% ha obtingut un valor de ASA de 3 (malaltia sistèmica significativa o greu que limita l'activitat diària normal).

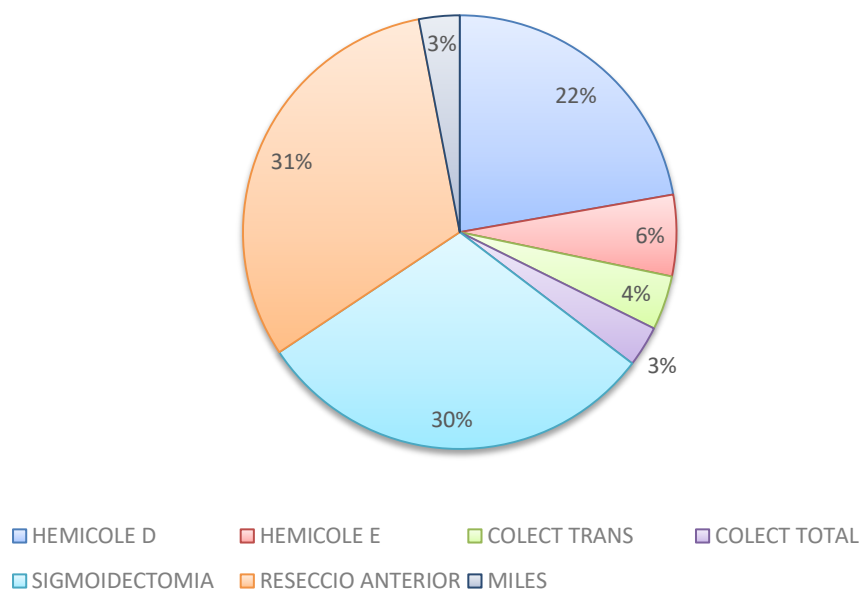
DIAGNÒSTIC PRINCIPAL	Valor de ASA (número de casos)			
	1	2	3	4
Neoplàsia de recte (n=28)	1	17	10	0
Neoplàsia de sigma (n=27)	0	19	8	0
Neoplàsia de recte i sigma (n=4)	0	1	3	0
Neoplàsia de còlon E (n=4)	2	1	1	0
Neoplàsia d'angle esplènic (n=3)	0	2	1	0
Neoplàsia de còlon transvers (n=7)	0	5	1	1
Neoplàsia de còlon D (n=17)	2	9	5	1
Altres diagnòstics (n=10)	1	3	5	0
<b>TOTAL (%)</b>	<b>6 (6,1%)</b>	<b>57 (57,6%)</b>	<b>34 (34,3%)</b>	<b>2 (2%)</b>

### 2.2. Tipus de cirurgia

El tipus d'abordatge ha estat per via laparoscòpia en un 90% dels casos, sent el procediment quirúrgic en un 31% dels casos, una resecció anterior de recte, en un 30% una sigmoidectomia i un 22% una hemicolectomia D (gràfic 1).

Els casos de laparotomia oberta han estat en un 4% dels casos per un problema anestèsic i un 6% dels casos per tumoracions que envaeixen òrgans veïns.

**Gràfic 1: Prevalença del tipus de cirurgia realitzada al total de pacients inclosos a l'estudi**



### 2.3 Temps de cirurgia

La durada mitjana de la cirurgia ha estat de 196,5 min (de: 63,1) de temps de durada de la cirurgia (taula 9).

<b>Taula 9: Durada de la cirurgia segons tipus de cirurgia realitzada al total de pacients inclosos a l'estudi.</b>	
<b>TIPUS DE CIRURGIA</b>	<b>DURADA MITJANA DE LA CIRURGIA</b>
Hemicolectomia D	156,1 (de: 38,14)
Hemicolectomia E	220,0 (de: 63,25)
Colectomia transversa	156,2 (de: 25,62)
Colectomia total	155,0 (de: 49,24)
Sigmoidectomia	193,7 (de: 48,09)
Resecció anterior	222,6 (de: 72,46)
Miles	290,0 (de: 60,83)

Hi ha una relació estadísticament significativa entre el tipus de cirurgia que se li realitza al pacient i el temps en què es realitza la cirurgia ( $p < 0,001$ ). Si observem els grups dos a dos, hi ha una relació estadísticament significativa més forta entre el temps de la hemicolectomia D i el temps de la resecció anterior ( $p < 0,001$ ) (taula 10).

Taula 10: Comparació 2 a 2 entre la durada mitjana de les cirurgies		
Tipus de cirurgia		P
Hemicolectomia D (n=19)	Hemicolectomia E (n=4)	p= 0,065
Hemicolectomia D (n=19)	Colectomia transversa (n=4)	p= 0,838
Hemicolectomia D (n=19)	Colectomia total (n=3)	p= 0,847
Hemicolectomia D (n=19)	Sigmoidectomia (n=27)	p= 0,013
Hemicolectomia D (n=19)	Resecció anterior (n=29)	p < 0,001
Hemicolectomia D (n=19)	Miles (n=3)	p= 0,006
Hemicolectomia E (n=4)	Colectomia transversa (n=4)	p= 0,144
Hemicolectomia E (n=4)	Colectomia total (n=3)	p= 0,289
Hemicolectomia E (n=4)	Sigmoidectomia (n=27)	p= 0,407
Hemicolectomia E (n=4)	Resecció anterior (n=29)	p= 0,846
Hemicolectomia E (n=4)	Miles (n=3)	p= 0,157
Colectomia transversa (n=4)	Colectomia total (n=3)	p= 0,724
Colectomia transversa (n=4)	Sigmoidectomia (n=27)	p= 0,155
Colectomia transversa (n=4)	Resecció anterior (n=29)	p= 0,025
Colectomia transversa (n=4)	Miles (n=3)	p= 0,034
Colectomia total (n=3)	Sigmoidectomia (n=27)	p= 0,267
Colectomia total (n=3)	Resecció anterior (n=29)	p= 0,075
Colectomia total (n=3)	Miles (n=3)	p= 0,050
Sigmoidectomia (n=27)	Resecció anterior (n=29)	p= 0,052
Sigmoidectomia (n=27)	Miles (n=3)	p=0,012
Resecció anterior (n=29)	Miles (n=3)	p= 0,112
*en color verd, els valors estadísticament significatius		

## **2.4 Pèrdues hemàtiques intraoperatòries**

Les pèrdues hemàtiques intraoperatòries han estat de mitjana de 70,4 cc (de: 55,6).

## **2.5 Temperatura corporal intraoperatòria**

El 75% dels pacients operats ha mantingut la temperatura corporal normal després de la cirurgia amb una mitjana de 36,2°C (de: 0,45).

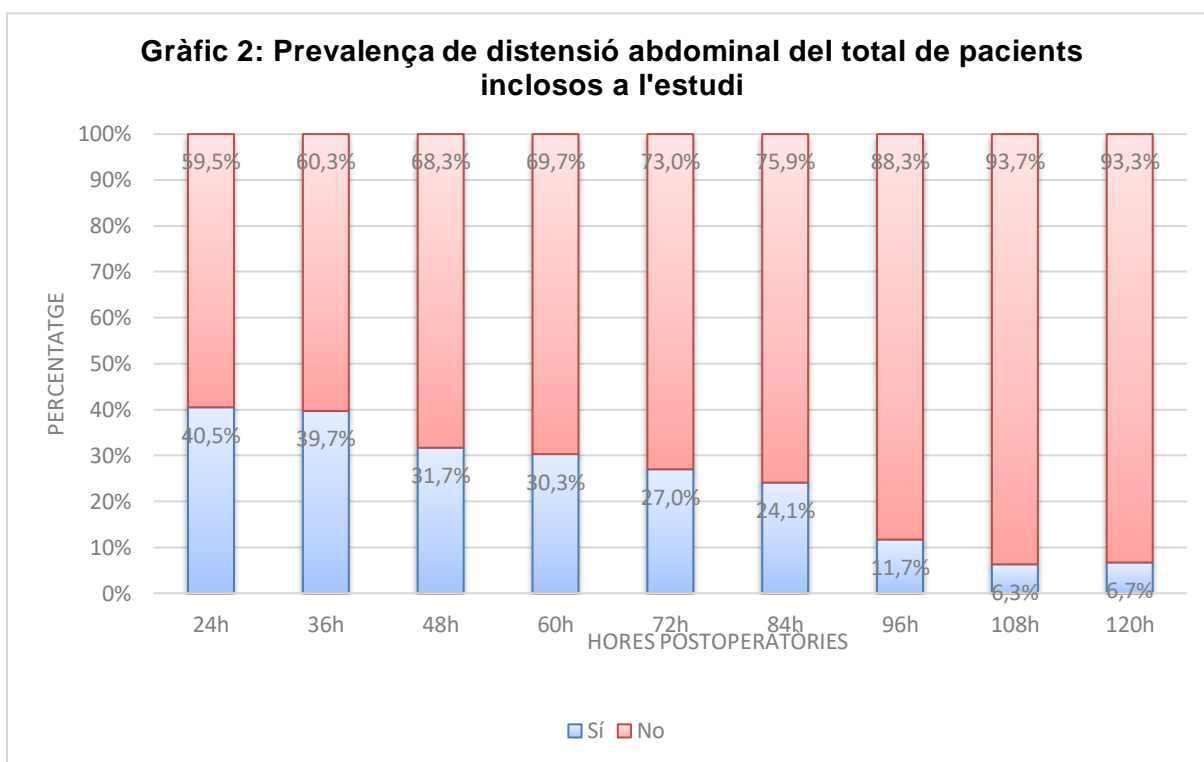
## **2.6 Drenatges abdominals**

El 48% dels pacients operats van sortir de quiròfan amb un drenatge abdominal (46% JP, 2% Saratoga). De forma sistemàtica es col·loca drenatge en les cirurgies de recte, i segons el criteri del cirurgià en la resta de cirurgies.

### 3 Evolució postoperatòria dels signes clínics abdominals en el total dels pacients inclosos en l'estudi

#### 3.1 Exploració abdominal

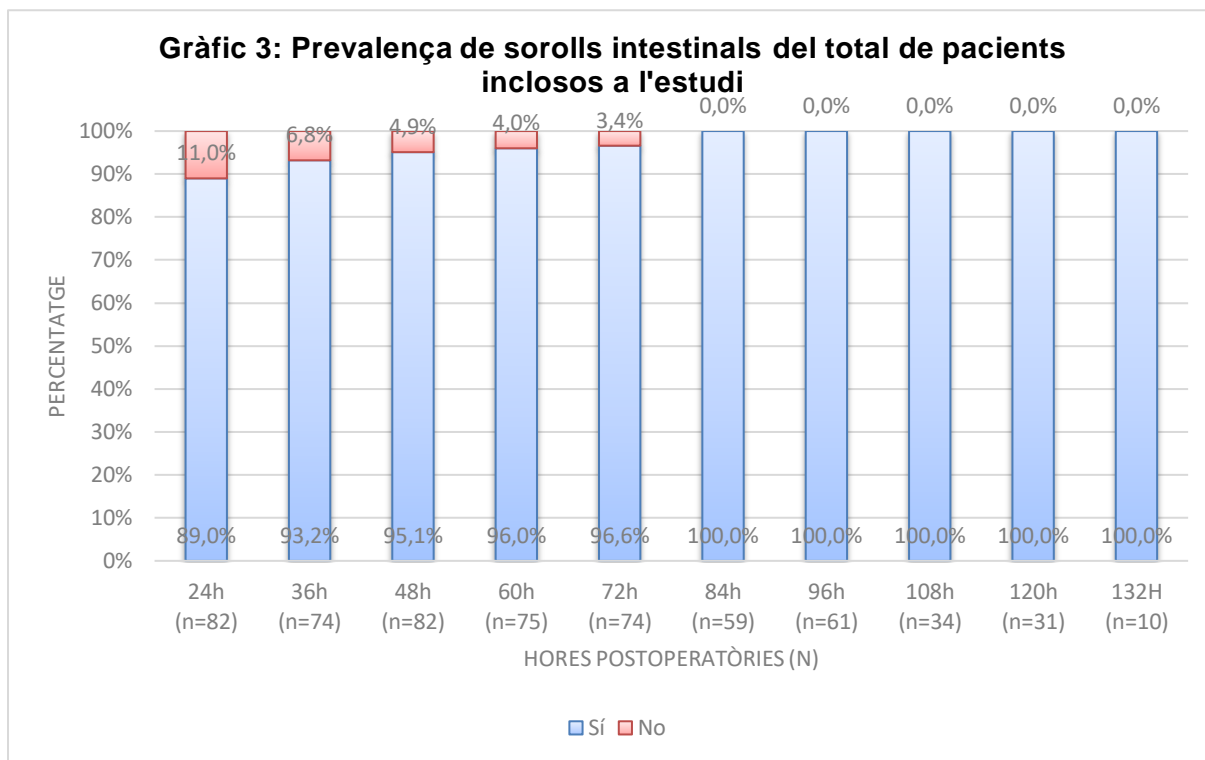
El gràfic 2 mostra l'evolució de la prevalença de pacients amb distensió abdominal durant el postoperatori. En l'exploració abdominal, el moment on hi ha un percentatge més alt de pacients que presenten distensió abdominal és a les 24 h. En l'evolució postoperatòria del pacient, aquesta distensió va disminuint fins a assolir el 6,7% de pacients amb distensió abdominal al cap de 120 hores postoperatòries.



#### 3.2 Sorolls intestinals

L'auscultació de sorolls intestinals atribuïts clàssicament al peristaltisme intestinal postoperatori (gràfic 3) han estat presents entre un 89% (a les 24 h) i un 100% dels casos dels quals s'ha realitzat l'auscultació. A major temps postoperatori, les n de la població han disminuït, ja que els pacients han estat donats d'alta o han presentat una complicació, moment en què es finalitzava el seguiment postoperatori. A partir de les

48h del postoperatori, més del 90% dels pacients presentaven sorolls intestinals audibles, en el moment de l'exploració.



### 3.3 Tolerància oral i tipus de dieta

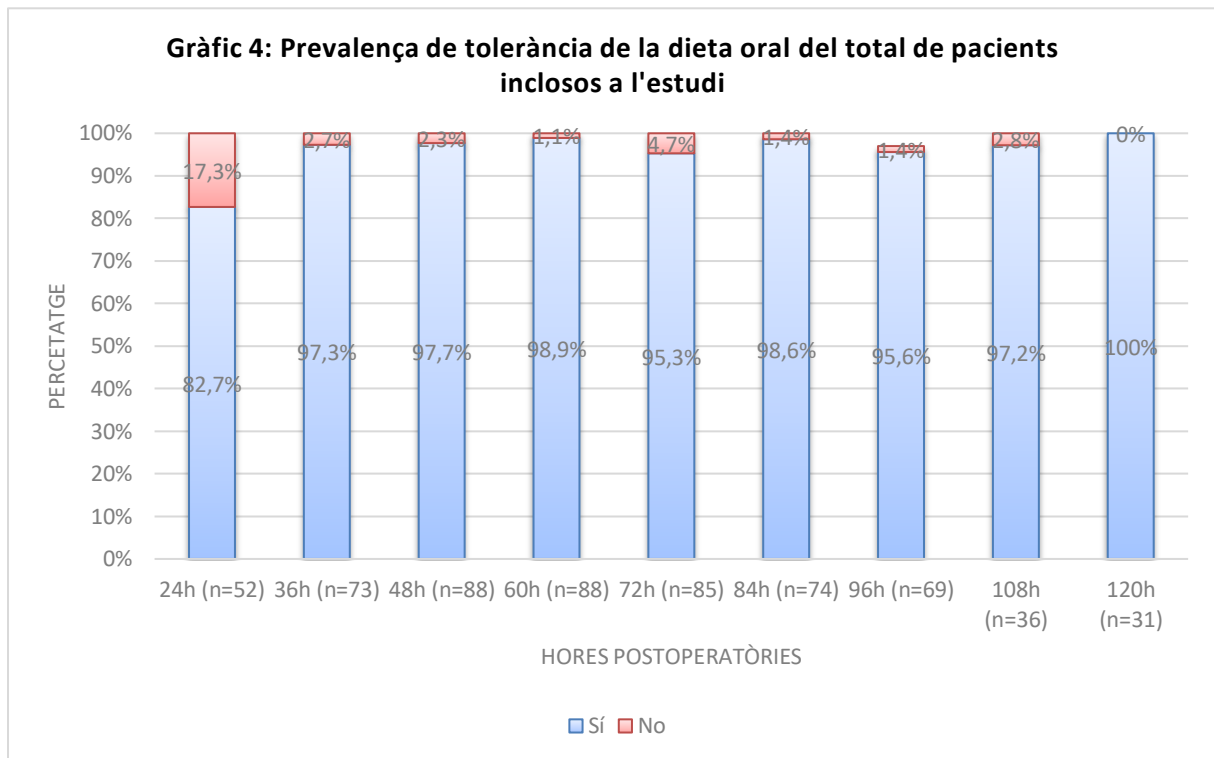
La taula 11 mostra el tipus de dieta indicada per l'equip quirúrgic en les hores postoperatories. Destacar que més de la meitat dels pacients prenen una dieta tova 1 (entre 1000 i 1400 Kcal) abans del tercer dia després de la intervenció. Del total dels pacients que han iniciat dieta, el 53,4% ho han fet de forma progressiva fins a arribar a una dieta sòlida al cap de 60 hores postoperatories.

Taula 11: Tipus de dieta i moment postoperatori del total de pacients inclosos a l'estudi										
Tipus de dieta	Hores postoperatòries									
	24h	36h	48h	60h	72h	84h	96h	108h	120h	132h
<b>Aigua</b>	52,4 %	23,3 %	23,3 %	2,3%	-	-	-	-	-	-
<b>Liquid a</b>	33,3 %	50,7 %	34,9 %	26,1 %	17,3 %	2,7%	1,5%	-	-	-
<b>Fx 0</b>	14,3 %	17,8 %	11,6 %	5,7%	2,5%	1,4%	16,2 %	-	-	-
<b>Tova1</b>	-	8,2%	26,7 %	53,4 %	46,9 %	28,8 %	58,8 %	5,3%	-	-
<b>Tova2</b>	-	-	3,5%	12,5 %	32,1 %	56,2 %	19,1 %	55,3 %	48,5 %	20 %
<b>Tova 3</b>	-	-	-	-	1,2%	9,6%	19,1 %	34,2 %	38,7 %	60 %
<b>Tova 4</b>	-	-	-	-	-	-	1,5%	2,6%	3,2%	-
<b>Bàsic a</b>	-	-	-	-	-	1,4%	2,9%	2,5%	9,7%	20 %

\*els valors en color vermell indica els percentatges més alts de cada tipus de dieta.

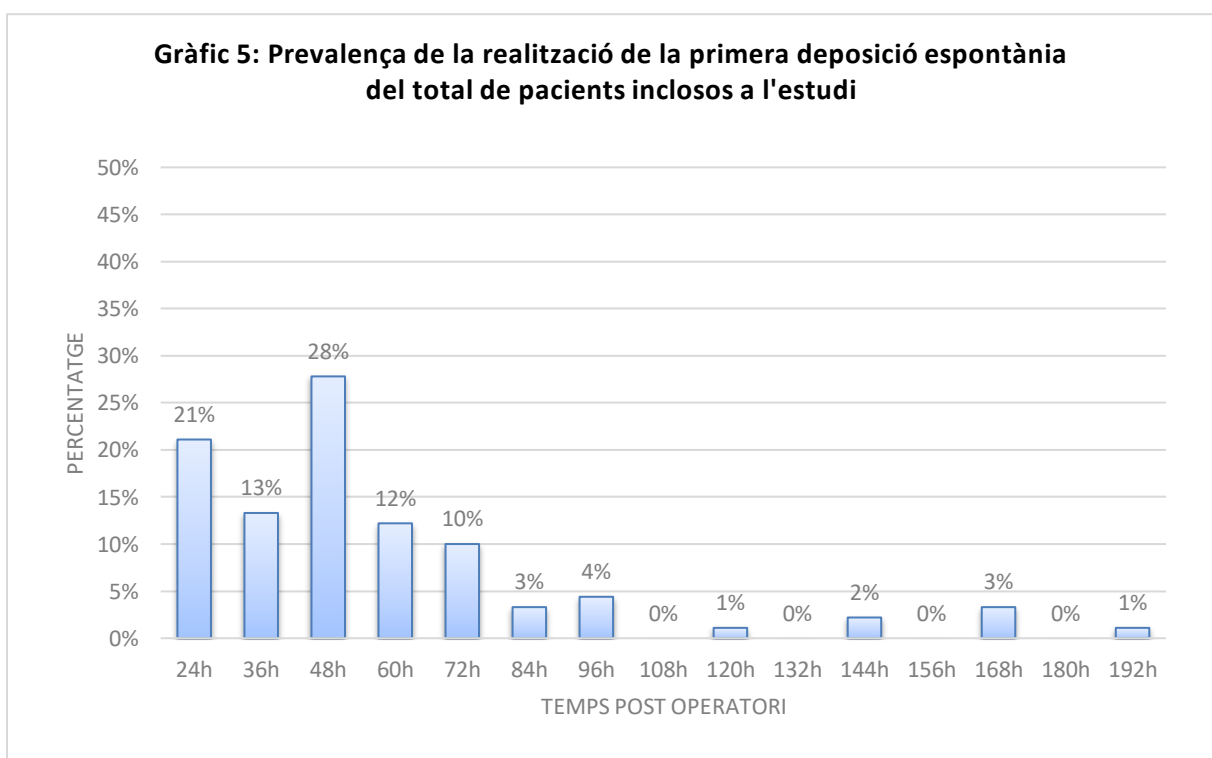
El gràfic 4 mostra, dels pacients que han iniciat dieta, quins han presentat intolerància de la dieta oral durant l'estudi. Les n varien en funció de les hores postoperatòries, ja que hi ha pacients que no han iniciat dieta, d'altres que han presentat una complicació post quirúrgica o pacients que han estat donats d'alta. En les primeres 24 hores postoperatòries és el moment on hi ha un percentatge més alt d'intolerància de la dieta oral (17,3%), seguit de les 72 hores postoperatòries on aquest percentatge baixa fins al 4,7%.





### 3.4 Primera deposició espontània

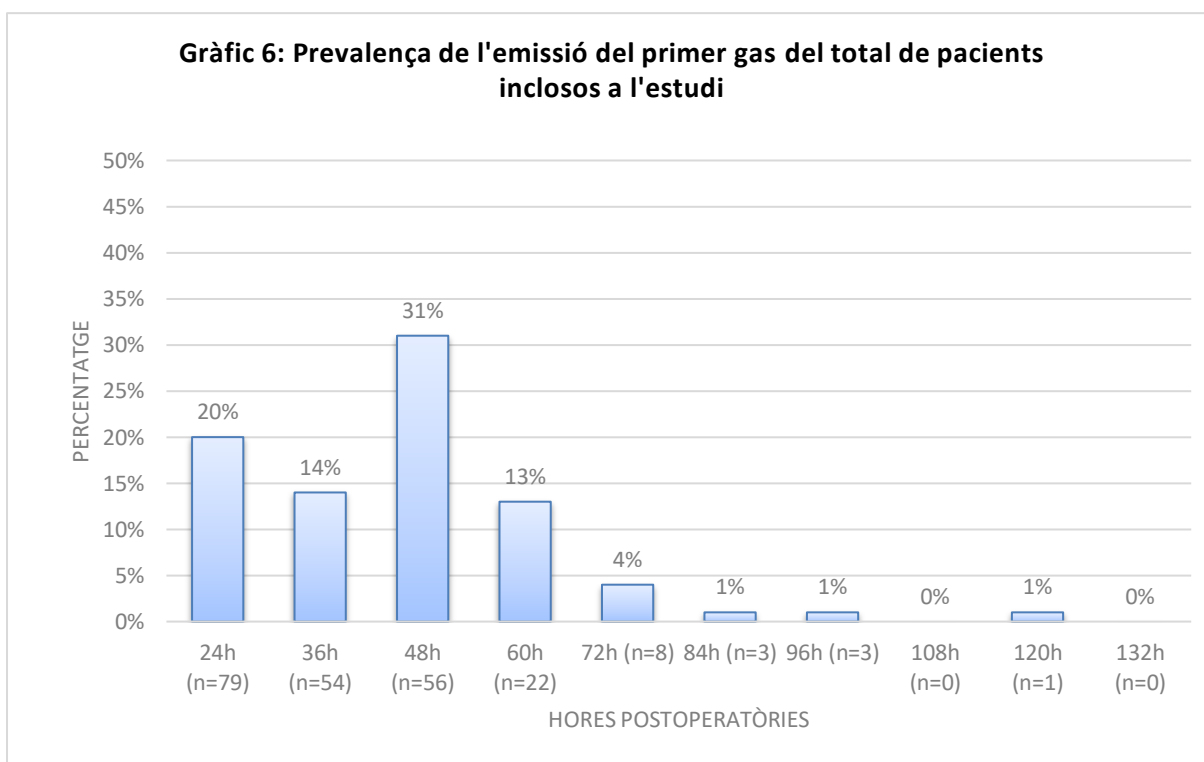
Més de la meitat dels pacients (62%) realitza la primera deposició espontània abans de les 48 hores. El 36% dels pacients ha fet la deposició a partir de les 60 hores. Les deposicions que no han estat registrades són dels pacients que han patit una complicació postquirúrgica (n= 22) abans de fer la deposició (gràfic 5).



### 3.5 Emissió del primer gas

El temps d'emissió del primer gas després de la cirurgia, es produeix dins de les primeres 60 hores postoperatòries. Aquesta dada, però té un 92% de valors perduts a les 72 hores arribat al 100% a les 108 hores postoperatòries.

La gràfica 6 mostra el temps d'emissió del primer gas en els pacients en que s'ha pogut registrar. Més de la meitat dels pacients (65%) realitza el primer gas abans de les 48 hores. El 20% dels pacients ha fet el primer gas a partir de les 60 hores



### 3.6 Agrupacions de símptomes: Index GI-2 i GI-3

L'aparició de la primera emissió espontània de femta es produeix al cap de 53,7 hores postoperatòries de mitjana (de: 36,66) i l'emissió del gas al cap de 38,1 hores postoperatòries de mitjana (de: 17,9).

En l'índex GI-2 on es va registrar el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins que es produeix l'esdeveniment (la tolerància oral i la deposició) es va produir en una mitjana de 122,3 hores (de: 81,52).

En l'índex GI-3 on es va registrar el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins que es produeix l'esdeveniment (la tolerància oral i la deposició o gas, valorant el què esdevingui primer) es va produir en una mitjana de 122,2 hores (de: 81,52).

#### 4 Evolució postoperatòria dels signes clínics abdominals dels pacients amb evolució postoperatòria favorable, sense complicacions

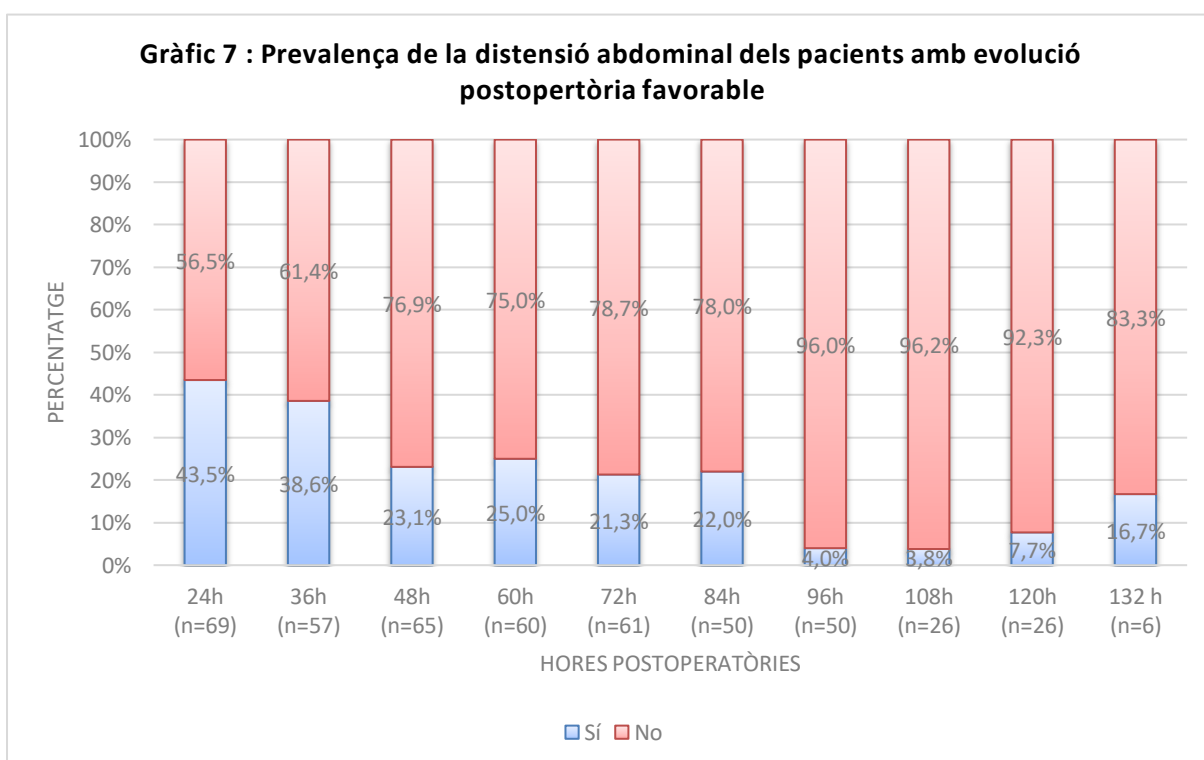
##### 4.1 Pacients amb evolució postoperatòria favorable, principals característiques clíniques

El 78% de pacients de l'estudi, no han patit cap complicació postoperatòria amb una mitjana d'edat de 66,6 anys (de: 11,2).

Han estat intervinguts majoritàriament d'una sigmoidectomia en un 37,2% (n= 29) dels casos, d'una resecció anterior en un 25,6% (n= 20) dels casos i d'hemicolectomia dreta en un 21,8% (n=17) dels casos, amb una durada de la cirurgia de 188,1 minuts (de: 57,13) de mitjana. Les pèrdues hemàtiques han estat de 62,7 ml (de: 34,18) de mitjana i la temperatura corporal durant la intervenció ha estat de 36,2<sup>o</sup>c (de: 0,46).

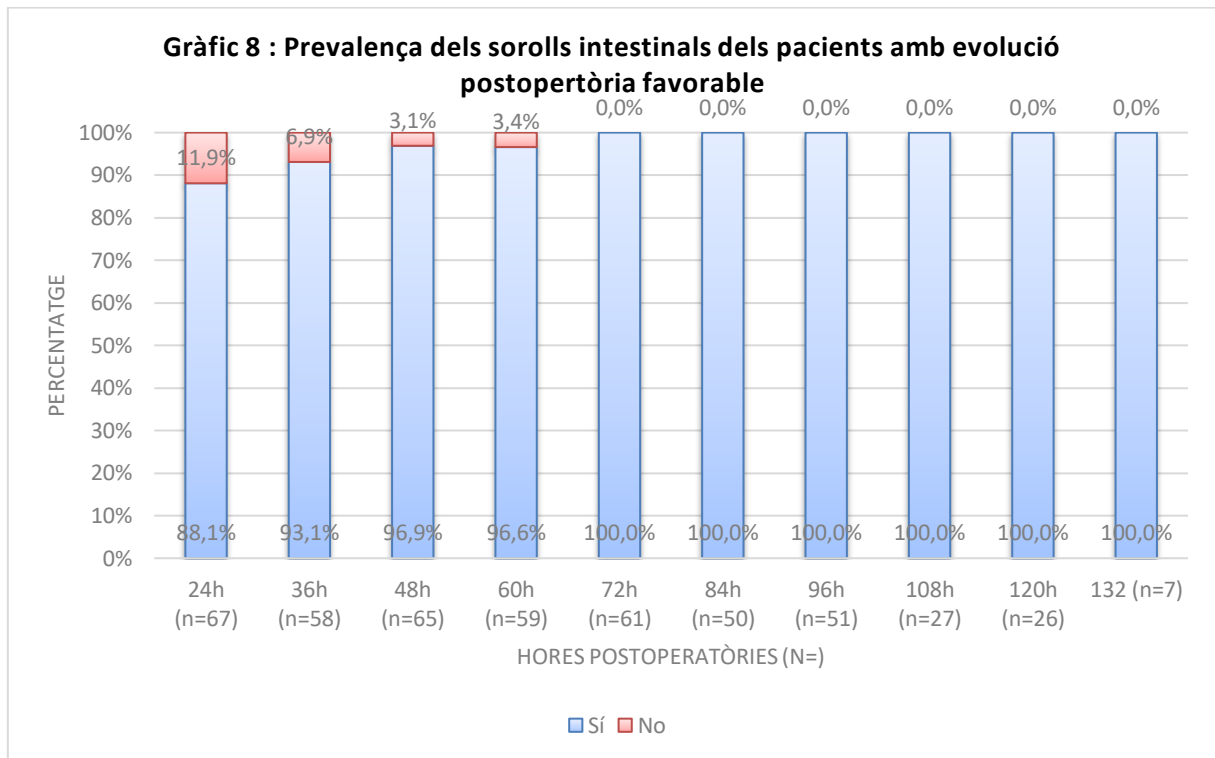
##### 4.2 Exploració abdominal

En l'evolució postoperatòria la distensió abdominal és present en un 48,5% dels casos en les primeres 24 hores postoperatòries, i va disminuint progressivament en el transcurs de l'evolució postquirúrgica (gràfic 7).



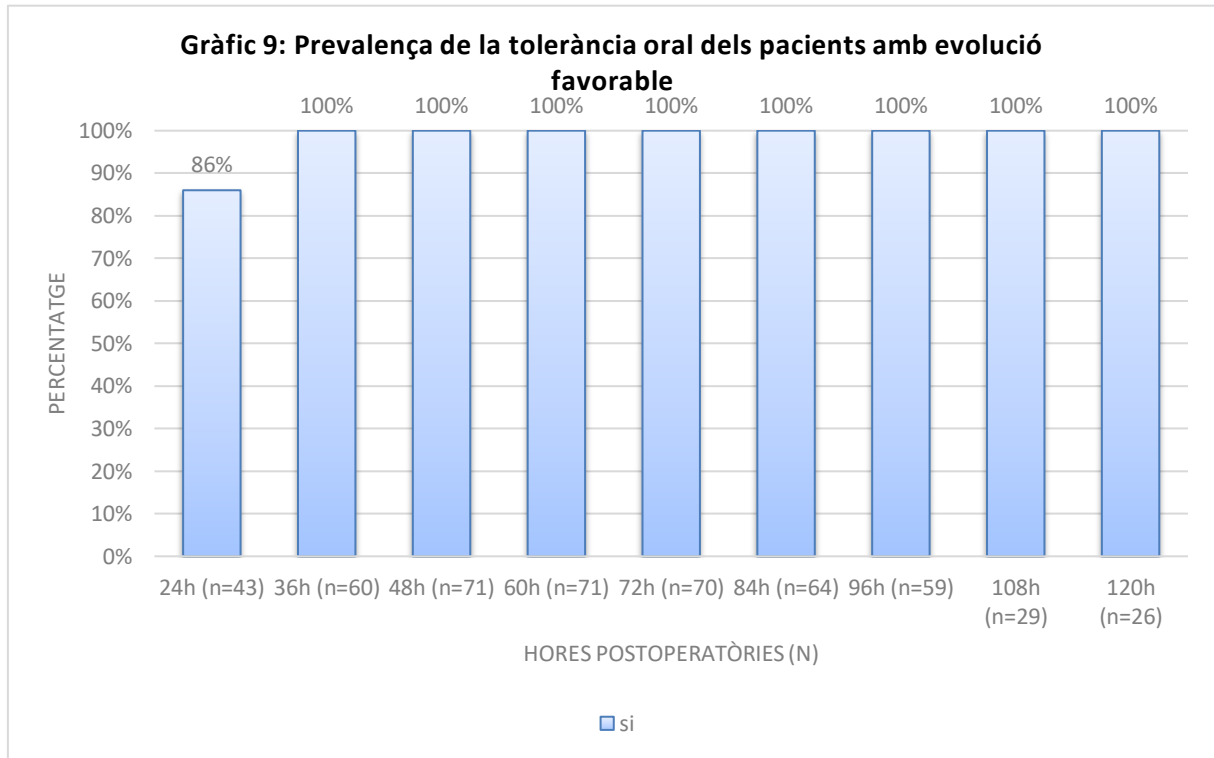
### 4.3 Sorolls intestinals

L'auscultació de sorolls intestinals suggestius del peristaltisme intestinal postoperatori (gràfic 8) ha estat presents entre un 88,1% (a les 24 h) i per sobre del 96% a partir de les 48 hores postoperatòries. A partir de les 72 hores, tots els pacients que han estat auscultats, presentaven sorolls intestinals.



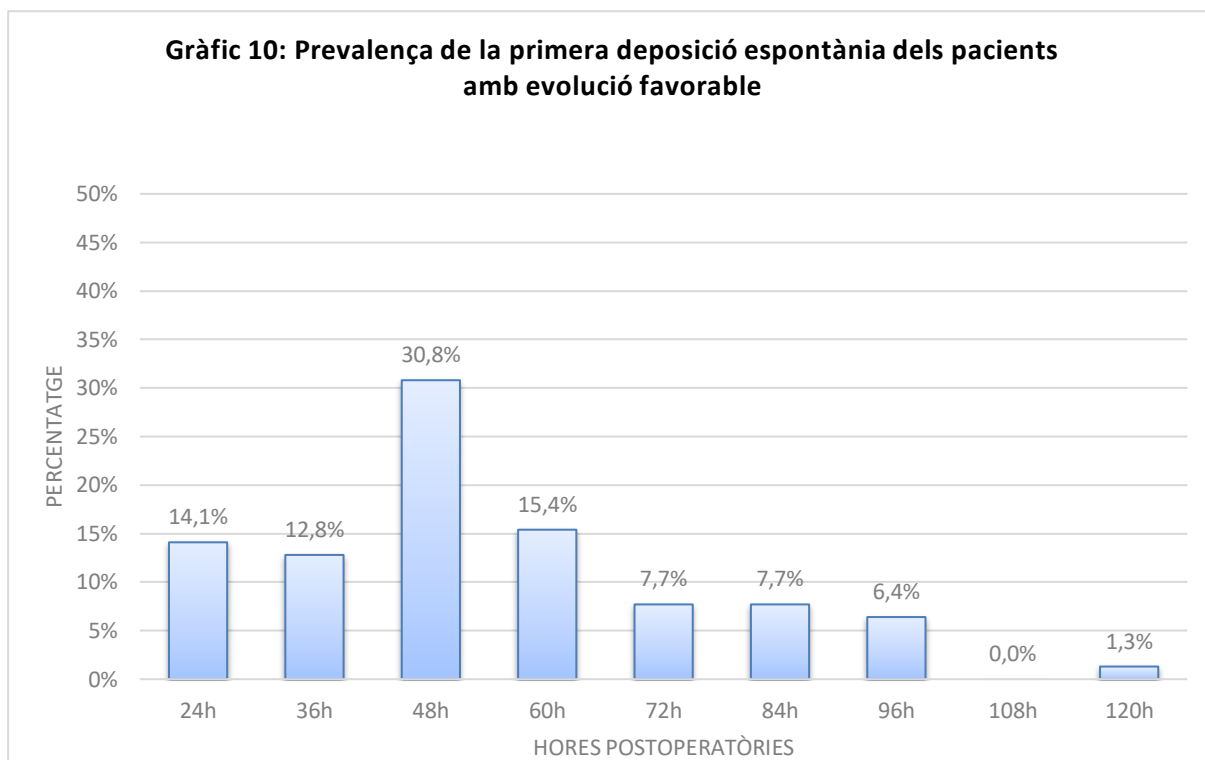
#### 4.4 Tolerància oral

Del total dels pacients que han iniciat dieta, el 100% ha tolerat la ingesta oral des de les 36 hores postoperatòries (gràfic 9).



#### 4.5 Primera deposició espontània

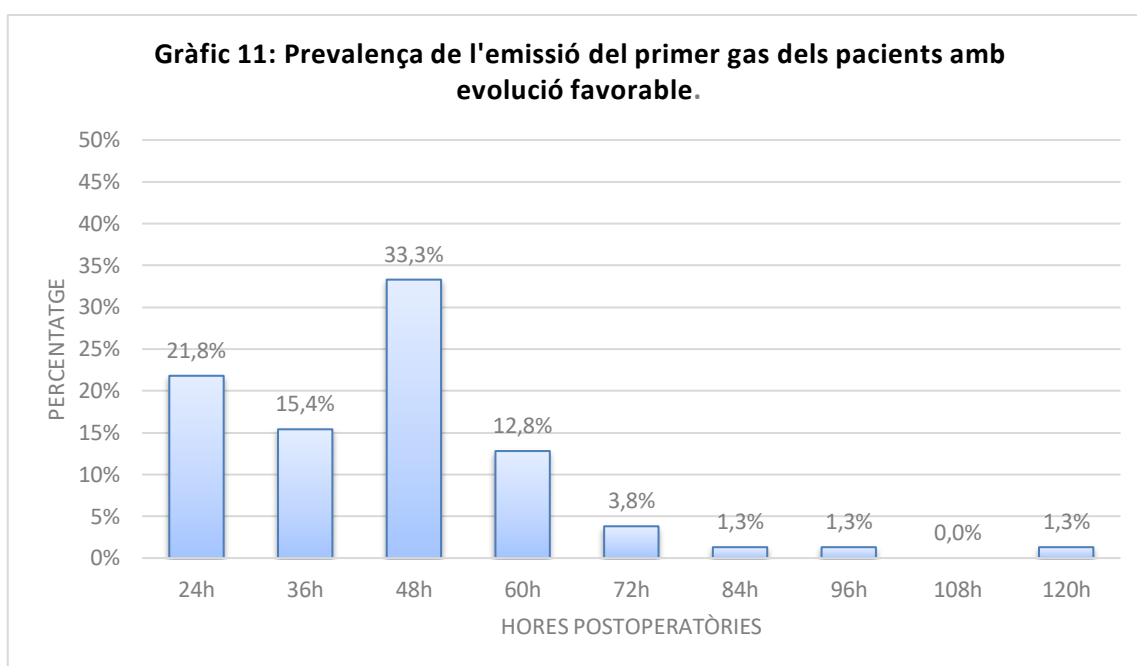
Més de la meitat dels pacients (57,7%) que han presentat un postoperatori normal realitza la primera deposició espontània abans de les 48 hores. El 37,2% dels pacients fa la deposició a partir de les 60 hores i fins a les 96 hores postoperatòries (gràfic 10).



#### 4.6 Emissió del primer gas

El temps d'emissió del primer gas després de la cirurgia, es produeix dins de les primeres 60 hores postoperatòries. Aquesta dada, però té més d'un 80% de valors perduts a partir de les 60 hores postoperatòries.

El 70,5% dels pacients, fa el primer gas abans de les 48 hores. El 20,5% dels pacients ha fet el primer gas a partir de les 60 hores (gràfic 11).



#### 4.7 Agrupacions de símptomes: Index GI-2 i GI-3

En l'índex GI-2 on es va registrar el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins que es produeix l'esdeveniment (la tolerància oral i la deposició) es va produir en una mitjana de 98,6 hores (de: 18,41) (gràfic 19).

En l'índex GI-3, on es va registrar el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins que es produeix l'esdeveniment (la tolerància oral i la deposició o gas, valorant el què esdevingui primer) es va produir el mateix valor de la mitjana (de 98,6 hores (de: 18,41) que en el GI-2 (gràfic 20).



## 5 POI i altres complicacions en pacients post operats de cirurgia colorectal.

### 5.1 Prevalença del POI i altres complicacions postquirúrgiques

Del total de pacients intervinguts de cirurgia colorectal, el 22% ha patit una complicació després de la cirurgia, dels quals el 13% ha estat diagnosticat de POI perllongat i el 9% d'altres complicacions. De les complicacions no POI (9% dels pacients post operats), el 33,3% va presentar una dehiscència de sutura (n=3), el 22,2% una infecció del tracte urinari (n=2), l'11,1% una trombosi venosa profunda (n=1), l'11,1% va presentar rectorràgies per l'anastomosi ulcerada (n=1) i l'11,1% per grip A que va requerir ingrés a UCI i posteriorment va ser èxitus (n=1). Les complicacions segons la classificació de Clavien-Dindo (111) (taula 6, pàgina 59), el 21% té un grau I i l'1% un grau IV. La mortalitat global de la serie ha estat del 1%.

L'edat dels pacients que han estat diagnosticats de POI, tenen de mitjana 76,0 anys (de: 11,92) i els pacients amb una altra complicació postquirúrgica, tenen 70,1 anys de mitjana (de: 11,81).

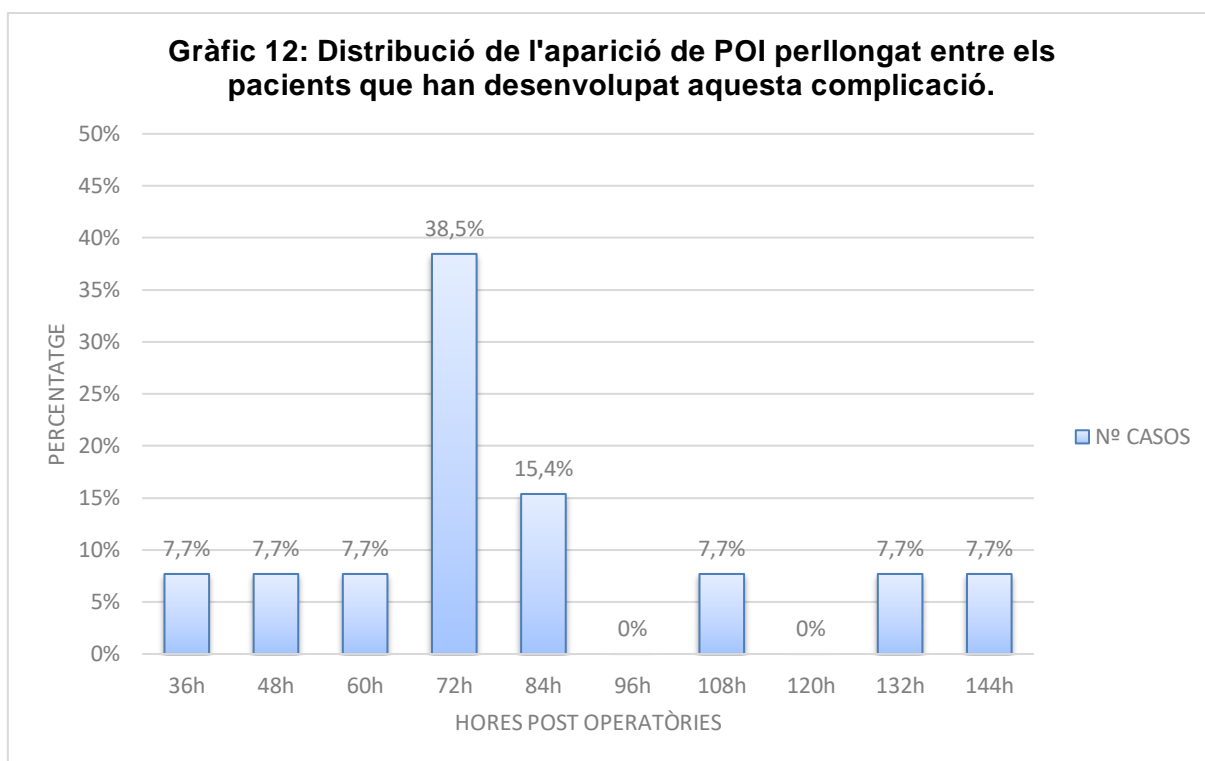
No es pot establir una relació estadísticament significativa entre l'edat i l'aparició de POI o una altra complicació postquirúrgica (p=0,226).

No s'ha observat cap associació estadísticament significativa entre cap de les comorbilitats i el desenvolupament de POI (Taula 12).

<b>Taula 12: Associació estadística entre les comorbiditats i POI</b>			
<b>Comorbiditat</b>	<b>POI</b>		<b>p</b>
	<b>Sí</b>	<b>No</b>	
<b>Cardiopatia isquèmica o insuficiència cardíaca</b>	0% (n=0)	100% (n=5)	p=1,0
<b>Valvulopatia perifèrica</b>	12,5% (n=2)	87,5% (n=5)	p=0,656
<b>Accident vascular cerebral o Ictus</b>	0% (n=0)	100% (n=3)	p= 1,0
<b>Depressió</b>	23,1% (n=3)	76,9% (n=10)	p=0,369
<b>Bronquitis crònica o MPOC</b>	25% (n=4)	75% (n=12)	p=0,215
<b>Asma</b>	0% (n=0)	100% (n=5)	p=1,0
<b>Diabetis</b>	12,5% (n=3)	87,5% (n=21)	p=1,0
<b>Úlcera gastroduodenal</b>	0% (n=0)	100% (n=1)	p=1,0
<b>Malaltia per reflux gastroesofàgic</b>	50% (n=1)	50% (n=1)	p=0,244
<b>Malària crònica del fetge</b>	37,5% (n=3)	62,5% (n=5)	p=0,066
<b>Insuf. Renal crònica</b>	50% (n=1)	50% (n=1)	p=0,244
<b>HTA</b>	16,1% (n=9)	83,9% (n=47)	p=0,378
<b>DLP</b>	17% (n=8)	83% (n=39)	p=0,219
<b>Dispèpsia</b>	40% (n=2)	60% (n=3)	p=0,125
<b>Hiperuricèmia</b>	33,3% (n=3)	66,7% (n=6)	p=0,091
<b>Prostatisme</b>	167% (n=3)	83,3% (n=15)	p=0,699
<b>Anèmia</b>	9,1% (n=1)	90,9% (n=10)	p=1,0

Del total de pacients intervinguts de cirurgia colorectal, el 13% (n=13) ha estat diagnosticat de POI dels quals, el 38,5% (n=5) ha patit la complicació postquirúrgica al cap de 72 hores i el 15,4% (n=2) al cap de 84 hores després de la cirurgia (gràfic 12).

Dels pacients que van presentar POI, el 100% van presentar vòmit i havien iniciat dieta oral. El 23,1% (n=3) havien començat la dieta a les 24 h, el 61,5% (n=8) a les 36 h i el 15,4% (n=2) a les 48 h.



## 5.2 Característiques clíniques dels grups de pacients segons l'evolució postquirúrgica

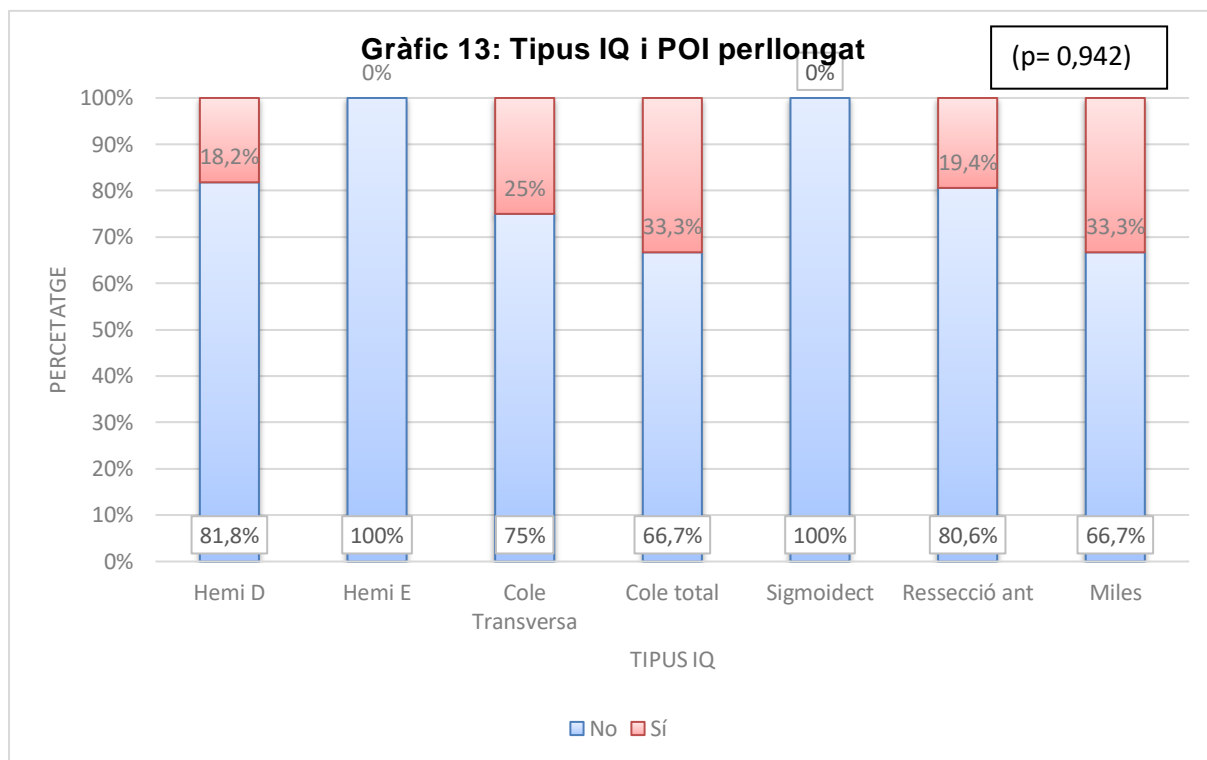
### 5.2.1 Tipus de cirurgia segons l'evolució postquirúrgica

Els pacients que han tingut una evolució postoperatòria favorable, sense patir cap complicació postoperatòria han estat intervinguts majoritàriament d'una sigmoidectomia en un 37,2% (n= 29) dels casos, d'una resecció anterior en un 25,6% (n= 20) dels casos i d'hemicolectomia dreta en un 21,8% (n=17) dels casos.

Els pacients que han presentat una complicació postquirúrgica que no ha estat POI, han estat intervinguts d'una resecció anterior en el 33,3% (n= 3) dels casos, d'un Miles el 33,3% (n=3), seguit d'una Hemicolectomia D en un 22,2% dels casos (n=2), i una sigmoidectomia en un 11,1% dels casos (n=1).

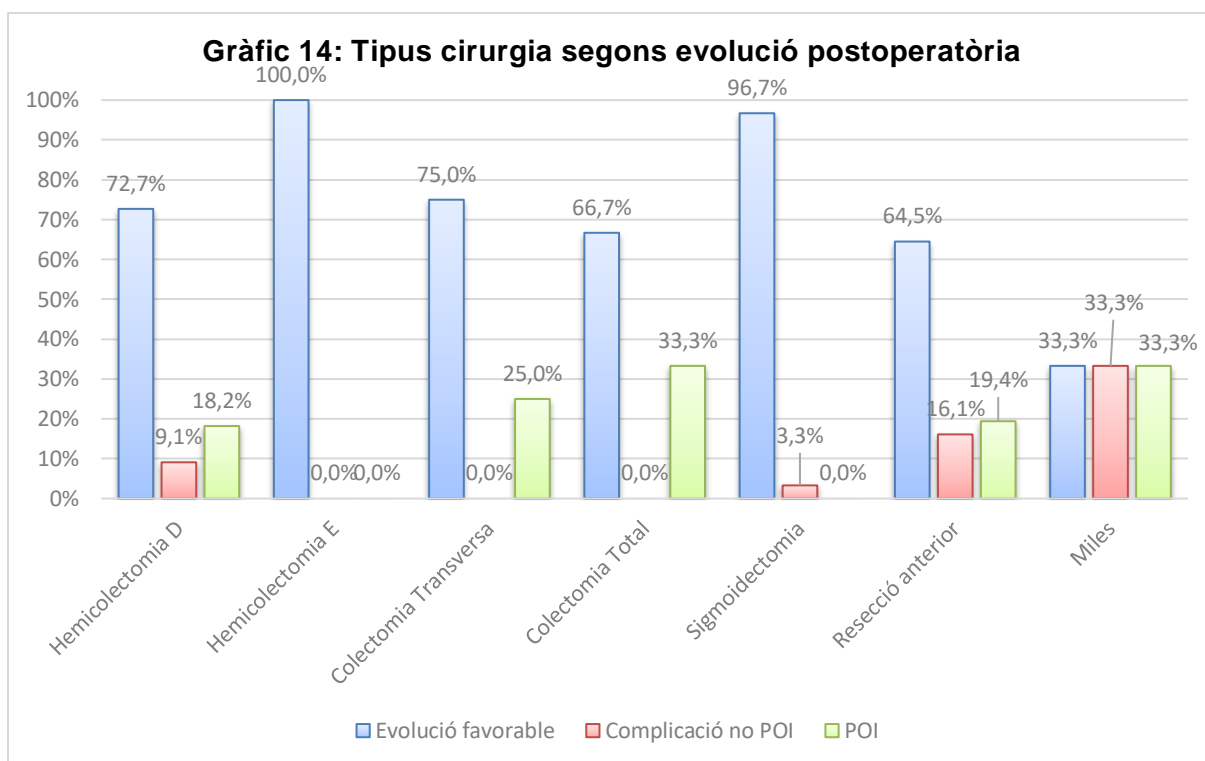
Els pacients que han patit POI perllongat (gràfic 13) han estat intervinguts d'una colectomia total i de la intervenció de Miles en un han presentat un 33,3% dels casos de les dues cirurgies. L'hemicolectomia E i la sigmoidectomia són els dos tipus d'intervenció on no s'ha presentat cap cas de POI perllongat.

No hi ha una relació estadísticament significativa entre el tipus d'intervenció quirúrgica i l'aparició de POI perllongat ( $p=0,942$ ).



Segons el tipus de cirurgia, en l'hemicolectomia esquerra el 100% ( $n=6$ ) dels pacients han tingut una evolució favorable, seguida de la sigmoidectomia on el 96,7% ( $n=29$ ) no han patit cap complicació postquirúrgica. Els pacients que han presentat una complicació no POI, el 16,1% ( $n=5$ ), han estat intervinguts d'una resecció anterior (gràfic 14).

No hi ha una relació estadísticament significativa entre el tipus d'intervenció quirúrgica i els pacients amb evolució favorable, els pacients que han presentat una complicació no POI i els pacients que han presentat POI ( $p=0,128$ ).



### 5.2.2 Temps de cirurgia segons l'evolució postquirúrgica

Els pacients que han tingut una evolució postoperatòria favorable, sense partir cap complicació han estat una mitjana de 188,1 minuts (de: 57,13) de durada de la cirurgia. Els pacients amb una complicació postquirúrgica no POI la durada mitjana de la cirurgia ha estat de 235,0 minuts (de: 105,02) i els pacients que han patit POI perllongat han estat 219,17 minuts (de: 51,07).

En la comparació de les mitjanes dels tres grups no s'estableix una relació significativa entre el temps de cirurgia i l'evolució postquirúrgica ( $p=0,114$ ).

### 5.2.3 Pèrdues hemàtiques segons l'evolució postquirúrgica

Els pacients que han tingut una evolució postoperatòria favorable, han tingut una mitjana de 62,7 ml (de: 34,18) de pèrdues hemàtiques intropertòries, els pacients amb una complicació postquirúrgica una mitjana de 83,7 ml (de: 48,97) de pèrdues hemàtiques i els pacients que han patit POI perllongat una mitjana de 112,5 ml (de: 127,61) de pèrdues hemàtiques

No s'estableix una relació significativa entre les pèrdues hemàtiques intraoperatòries i l'evolució postquirúrgica dels pacients ( $p=0,332$ ).

#### **5.2.4 Temperatura corporal segons l'evolució postquirúrgica**

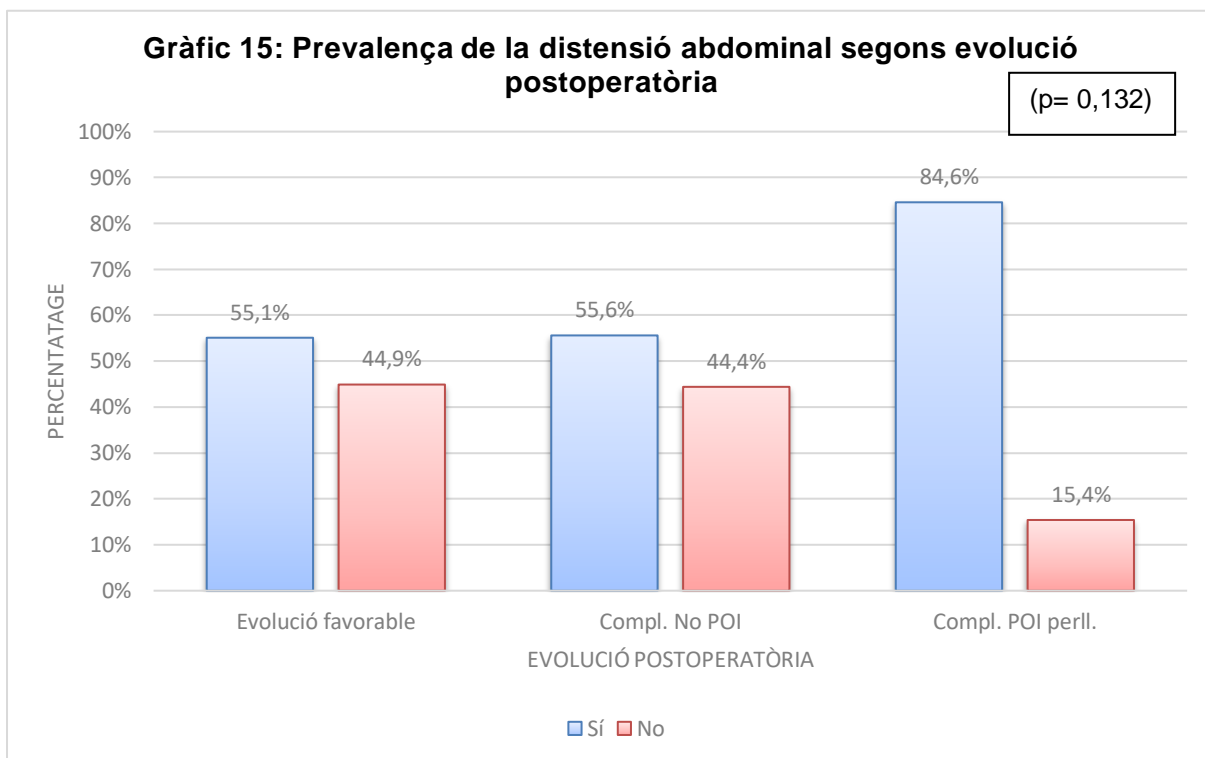
Entre els pacients que han tingut una evolució postoperatòria favorable, els que han patit una complicació postquirúrgica (no POI) i els pacients que han patit POI, la temperatura mitjana ha estat de  $36,2\text{ }^{\circ}\text{C}$  (de: 0,46),  $36,3\text{ }^{\circ}\text{C}$  (de: 0,46) i  $36,3\text{ }^{\circ}\text{C}$  (de: 0,33) respectivament.

No s'observa una relació significativa entre la temperatura corporal intraoperatòria i l'aparició de POI ( $p=0,841$ ).

### **5.3 Evolució postoperatòria segons l'evolució postquirúrgica**

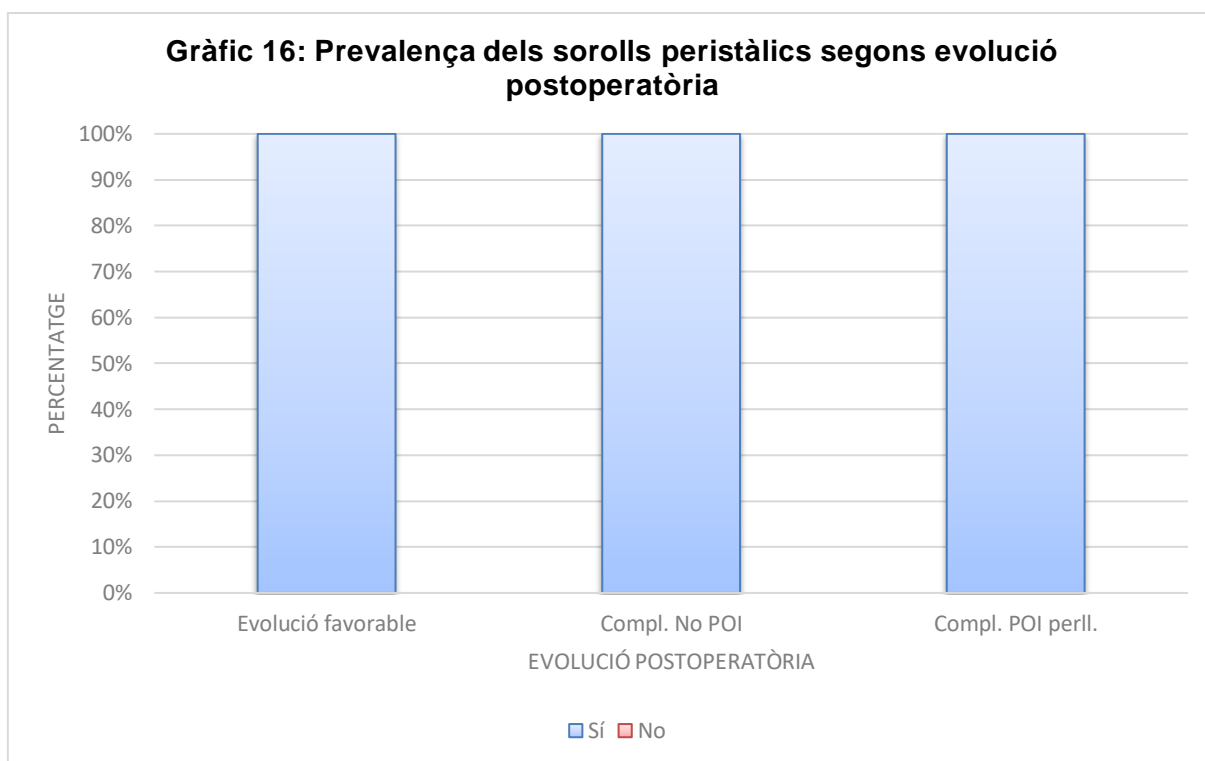
#### **5.3.1 Exploració abdominal segons l'evolució post quirúrgica**

Dels pacients que han tingut una evolució postoperatòria favorable, el 55,1% ( $n=35$ ) han presentat distensió abdominal (gràfic 15), els pacients amb una complicació postquirúrgica (no POI), el 44,4% ( $n=4$ ), mentre que els pacients POI ha estat el 84,6% ( $n= 11$ ) ( $p=0,132$ ). Malgrat l'elevada prevalença de distensió en els pacients amb POI, la comparació de proporcions dels tres grups, no és estadísticament significativa per a la distensió abdominal postquirúrgica ( $p= 0,132$ ).



### 5.3.2 Sorolls peristàtics

En l'evolució postoperatòria, els pacients amb evolució favorable (n= 78), els pacients amb una complicació postquirúrgica no POI (n=8) i els pacients que han patit POI perllongat (n=12), han presentat un 100% de sorolls peristàtics durant l'evolució postoperatòria, en el tres grups de pacients (gràfic 16).

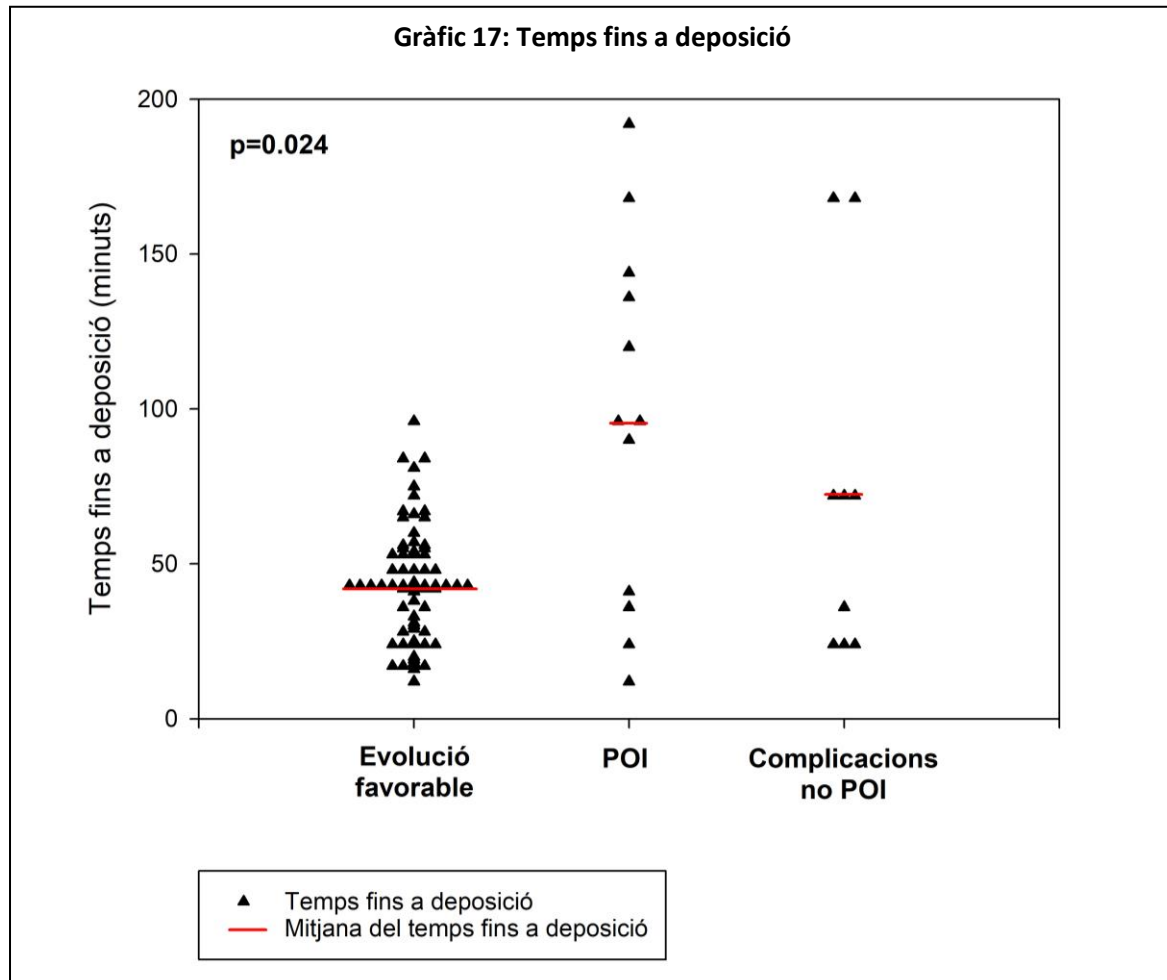


### 5.3.3 Primera deposició segons l'evolució post quirúrgica.

Els pacients que han tingut una evolució postoperatòria favorable, han estat una mitjana de 43,8 hores (de:18,50) des del final de la cirurgia fins que s'ha produït la primera deposició. En els pacients amb una complicació postquirúrgica (no POI) s'ha produït la primera deposició al cap de 73,3 hores (de: 57,69) des del final de la cirurgia i els pacients que han patit POI perllongat una mitjana de 96,2 hores (de: 58,61) postoperatòries. En el gràfic 17 s'observa els temps de deposició dels tres grup i les seves mitjanes.

La comparació de mitjanes dels tres grups, és estadísticament significativa per a la primera deposició després de la cirurgia ( $p= 0,024$ ). Si observem els grups dos a dos entre hi ha una relació estadísticament significativa entre els pacients amb evolució favorable i els pacients amb complicació POI ( $p=0,010$ ).

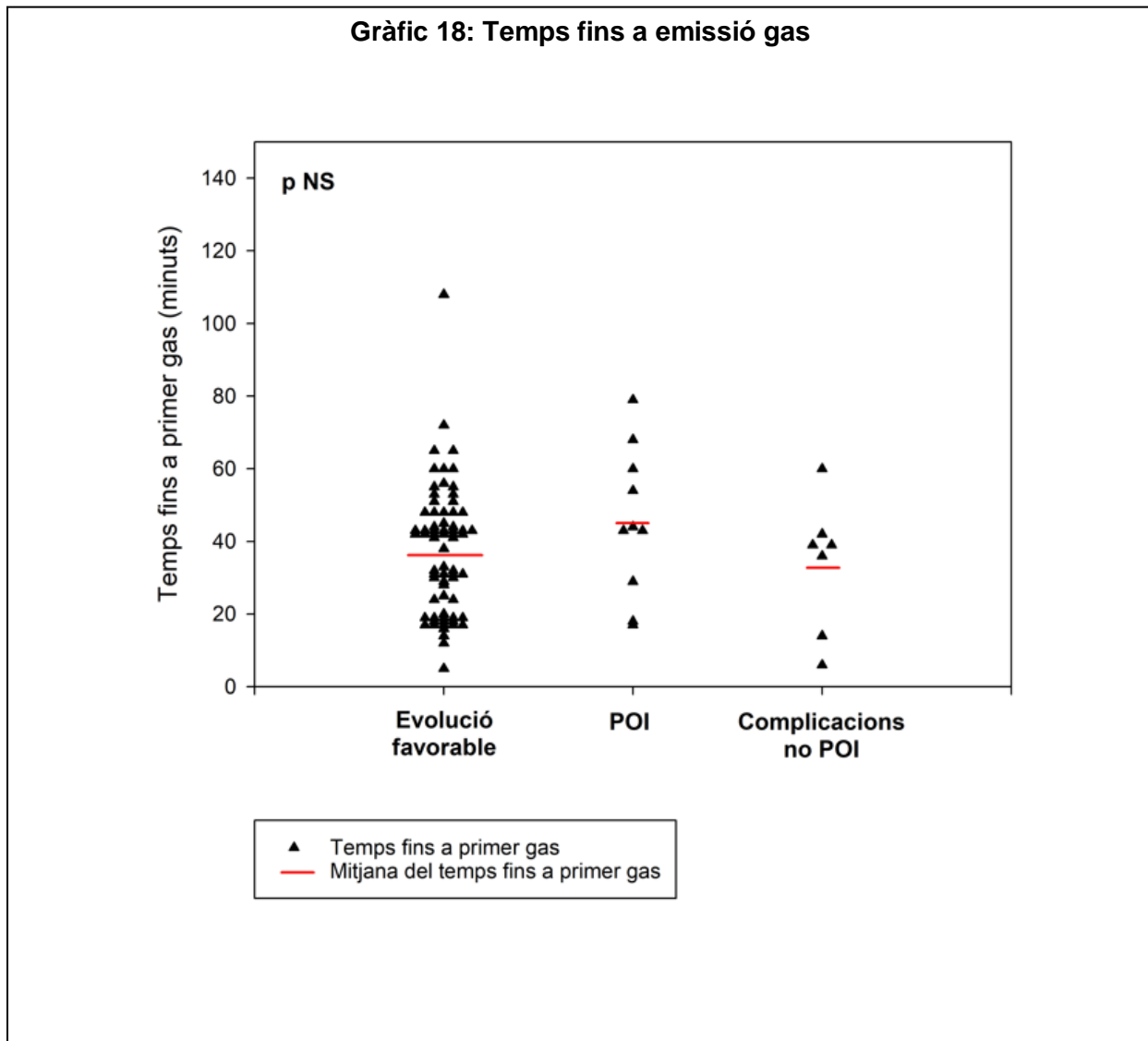




### 5.3.4 Emissió del primer gas segons l'evolució post quirúrgica

Els pacients que han tingut una evolució postoperatòria favorable, han tingut una mitjana de 37,5 hores (17,47) des del final de la cirurgia fins que s'ha produït l'emissió del primer gas. En els pacients amb una complicació postquirúrgica (no POI) s'ha produït l'emissió del primer gas a les 33,7 (de: 18,15) hores des del final de la cirurgia i els pacients que han patit POI perllongat una mitjana de 45,5 (de: 20,46) hores postoperatòries. En el gràfic 18 s'observa els temps d'emissió del primer gas dels tres grup i les seves mitjanes.

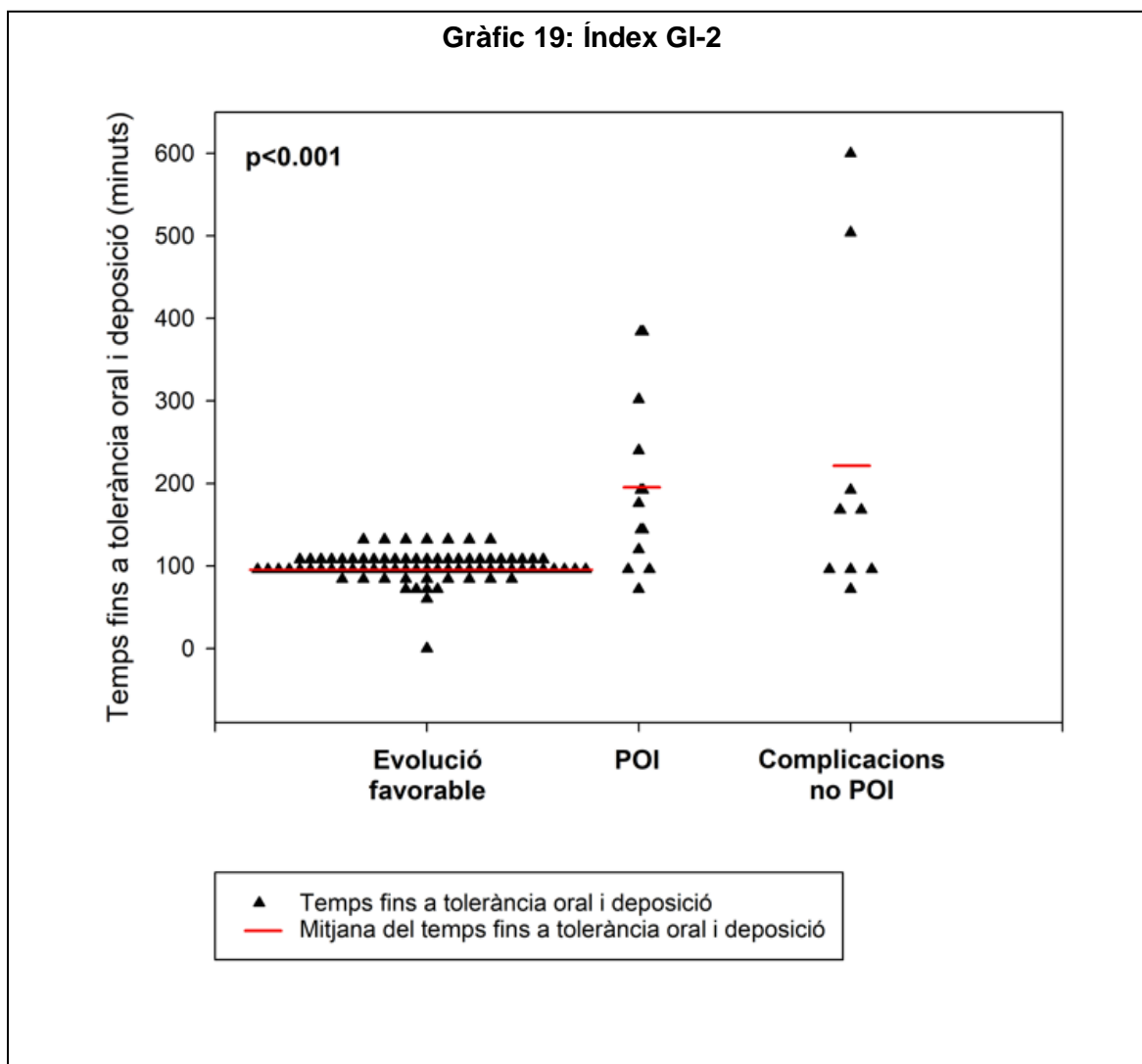
La comparació de mitjanes dels tres grups, no és estadísticament significativa per l'emissió del primer gas després de la cirurgia ( $p=0,289$ ).



### 5.3.5 Agrupació de símptomes: índex GI-2 i GI-3 segons l'evolució post quirúrgica

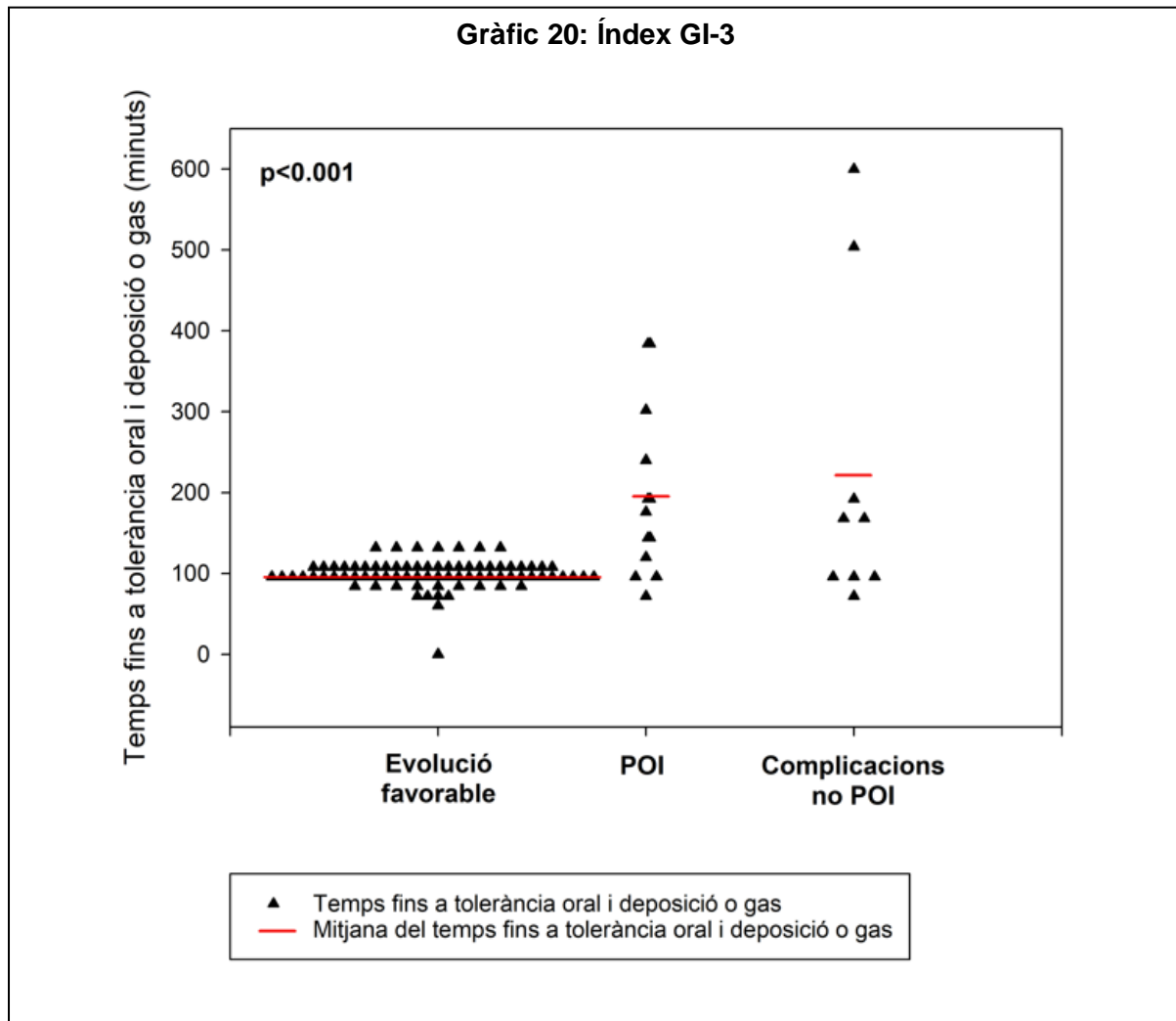
En l'agrupació de símptomes, l'índex GI-2, on es va registrar el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins que es produeix l'esdeveniment (la tolerància oral i la deposició) en els pacients que han tingut una evolució postoperatòria favorable, ha estat de 98,6 hores (de: 18,41), els pacients amb una complicació no POI de 221,3 hores (de: 191,41) i els pacients que han presentat POI perllongat, 195,5 (de: 104,42) hores (gràfic 19).

La comparació de mitjanes dels tres grups, és estadísticament significativa per l'índex GI-2 ( $p < 0,001$ ). Si observem els grups dos a dos hi ha una relació estadísticament significativa entre els pacients amb evolució favorable i els pacients amb complicació no POI ( $p=0,047$ ) i entre els pacients amb evolució favorable i els pacients amb complicació POI ( $p < 0,001$ ).



En l'índex GI-3, on es va registrar el temps (en hores) des del final de la cirurgia fins que es produeix l'esdeveniment (la tolerància oral i la deposició o gas, valorant el què esdevingui primer), s'ha obtingut les mateixes mitjanes de tots els grups, on els pacient que han tingut una evolució postoperatòria favorable, ha estat de 98,6 hores (de: 18,41), els pacients amb una complicació no POI de 221,3 hores (de: 191,41) i els pacients que han presentat POI perllongat, 195,5 (de: 104,42) hores (gràfic 20).

La comparació de mitjanes dels tres grups, és estadísticament significativa per l'índex GI- 3 ( $p < 0,001$ ). Si observem els grups dos a dos hi ha una relació estadísticament significativa entre els pacients amb evolució favorable i els pacients amb complicació no POI ( $p=0,047$ ) i entre els pacients amb evolució favorable i els pacients amb complicació POI ( $p < 0,001$ ).

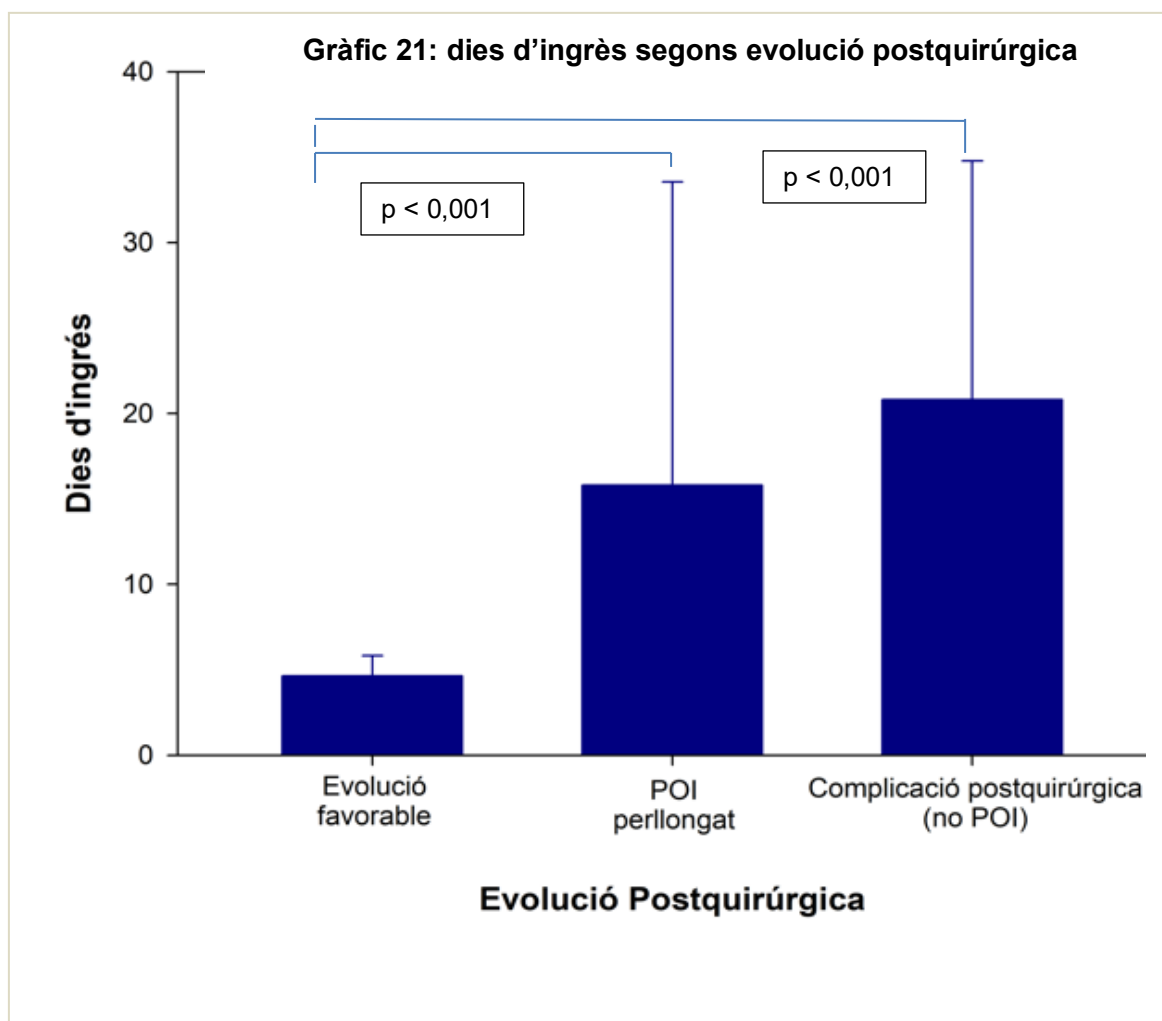


### 5.3.6 Dies d'ingrés segons l'evolució post quirúrgica

Els pacients que no han presentat complicacions, han estat ingressats una mitjana de 4,64 dies (de: 1,18).

Els pacients que han presentat POI perllongat han estat de mitjana 15,8 dies (de: 17,75) d'ingrés i els pacients que han presentat una complicació postquirúrgica (no POI), 20,8 dies de mitjana (de: 13,98) ingressats (gràfic 21).

La comparació de mitjanes dels tres grups, és estadísticament significativa per als dies d'ingrés ( $p < 0,001$ ). Si observem els grups dos a dos hi ha una relació estadísticament significativa entre els pacients amb evolució favorable i els pacients amb complicació no POI ( $p < 0,001$ ) i entre els pacients amb evolució favorable i els pacients amb complicació POI ( $p < 0,001$ ).

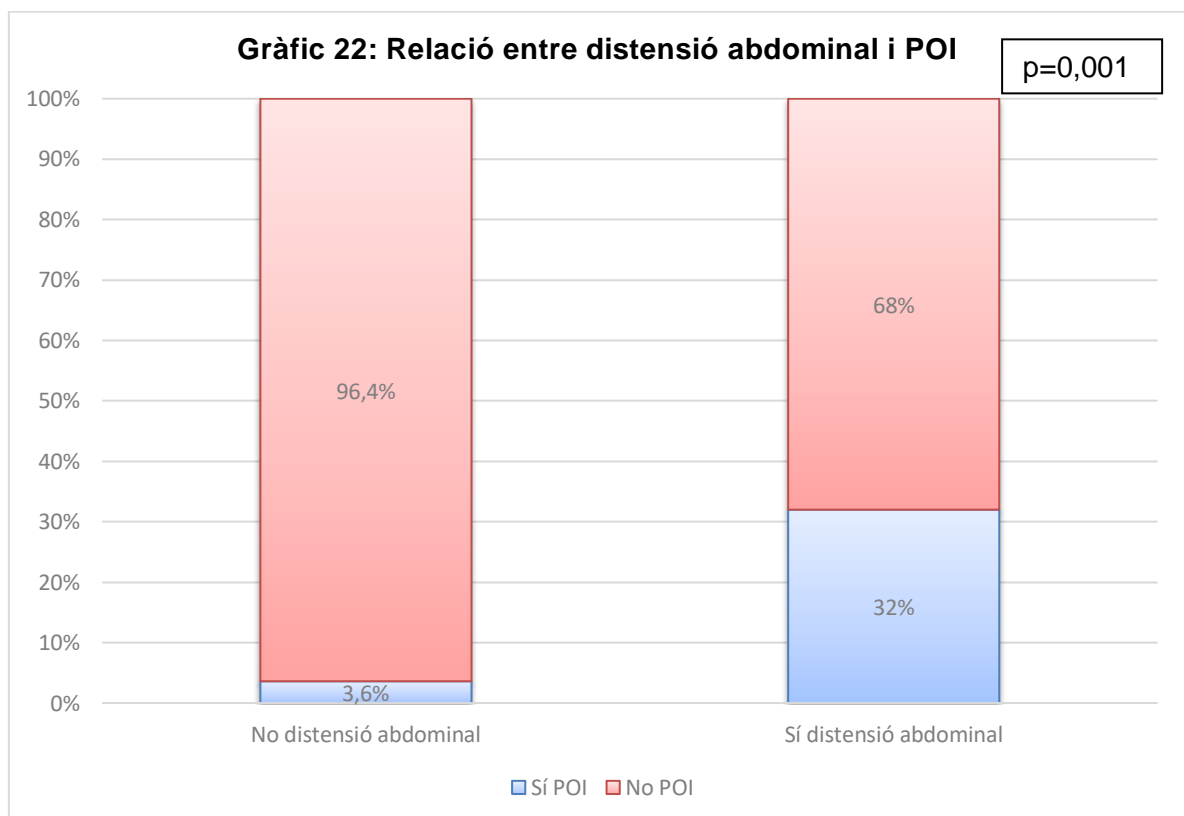


## 6 Resultats clínics a les 48 hores post quirúrgiques

### 6.1 Exploració abdominal a les 48h

Dels pacients que presenten distensió abdominal a les 48 hores, el 32% presentarà POI mentres que els que no presenten distensió abdominal, només el 3,6% presentarà POI (gràfic 22).

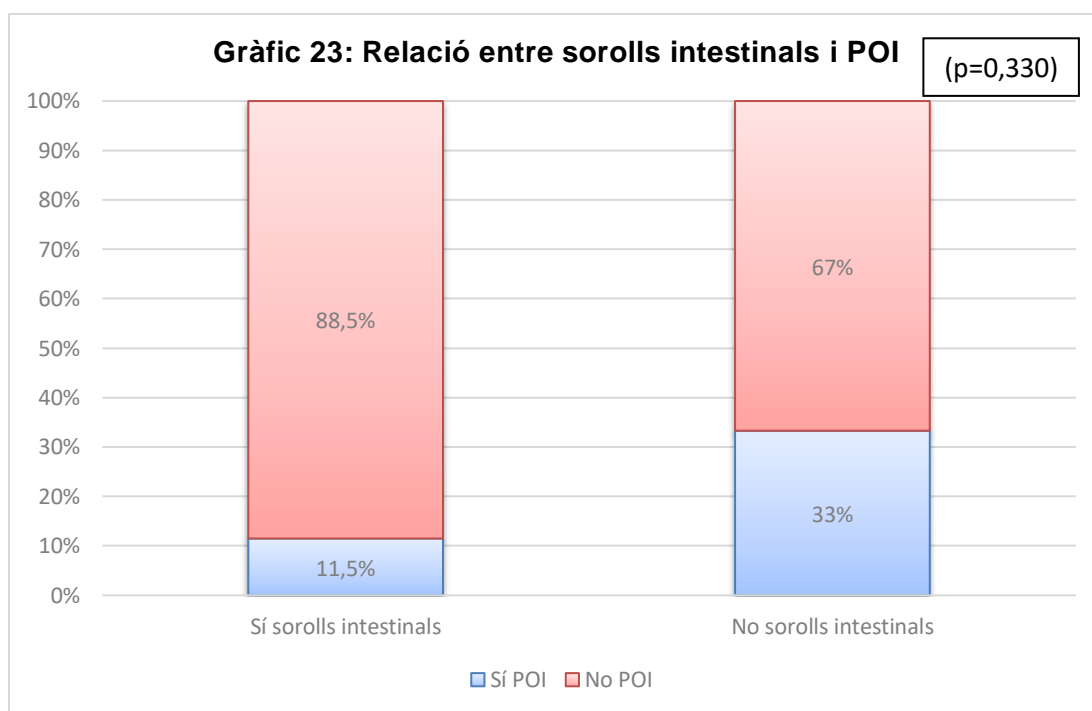
L'associació entre la distensió abdominal a les 48h postquirúrgiques i l'aparició del POI, és estadísticament significativa ( $p=0,001$ ).



## 6.2 Sorolls intestinals a les 48h

Dels pacients que presenten sorolls intestinals a les 48 hores postoperatòries, el 11,5% desenvolupa POI (n=9). Dels pacients que no presenten sorolls peristàtics a les 48 hores (n= 3), el 33,3% (n=1) desenvolupa POI (gràfic 23).

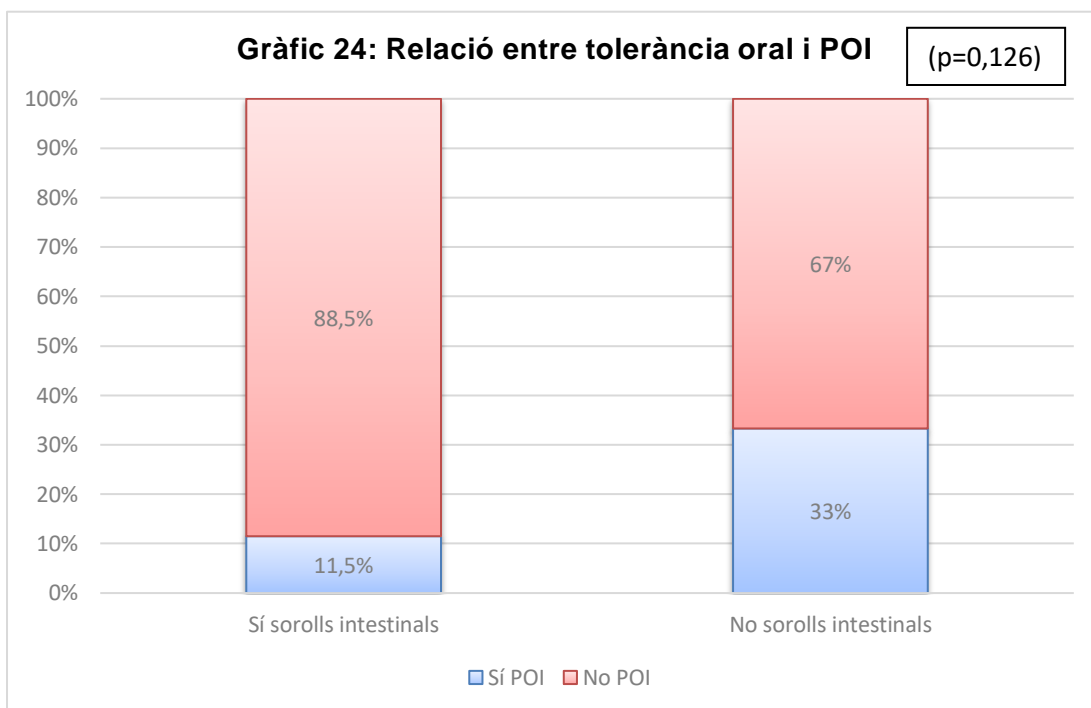
No hi ha una relació estadísticament significativa entre els sorolls peristàtics i l'aparició del POI ( $p=0,330$ ).



## 6.3 Tolerància oral a les 48h

Dels pacients que toleren la dieta oral a les 48h, el 11,6% (n=10) presenten POI versus dels que no toleren la dieta, el 100% (n=1) presenten POI ( $p=0,126$ ) (gràfic 24).

No hi ha una relació estadísticament significativa entre la tolerància oral i l'aparició de POI ( $p=0,126$ ).





## 7 Estudi funcional del trànsit intestinal. Test de l'alè (Breath Test)

### 1.1 Resultats en voluntaris sans

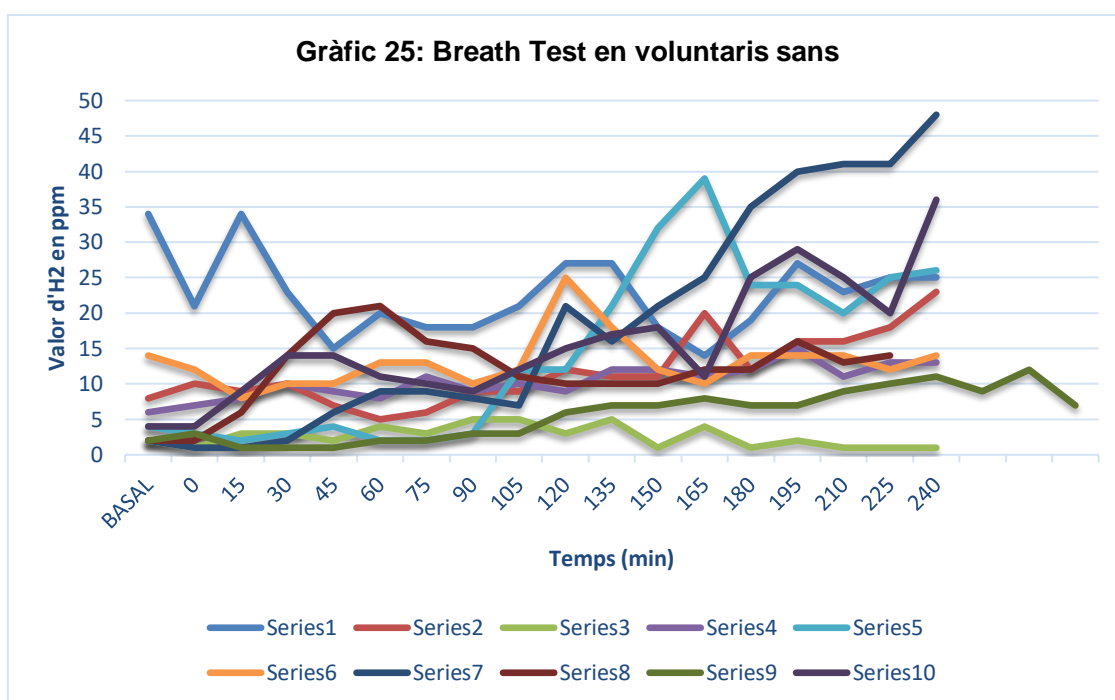
Els voluntaris sans (n=10) que van realitzar la prova van ser 40% homes amb una mitjana d'edat 50 anys, treballadors de l'Hospital de Mataró, que van participar voluntàriament. Estaven en dejú de 8 hores, es van realitzar una higiene bucal abans d'iniciar la prova i se'ls hi va donar l'àpat líquid i la lactulosa. Tots els voluntaris van tolerar i acabar la prova.

En el gràfic 25 es mostra els resultats de tots els voluntaris durant la prova, on es mostra el valor de hidrògen exhalat i el temps transcorregut.

Valor basal: Del total de voluntaris sans que van realitzar la prova, tots van donar com a valor basal inferior a 10 ppm de Hidrògen espirat excepte 2 voluntaris. La mitjana del valor basal és 7,8 ppm (de: 9,953).

No responedors: Un voluntari no va superar el 5 ppm en durant tota la prova (gràfic 17). En el llindar de 5 ppm hi ha 40% (n=4) de voluntaris no responedors, en el llindar de 10 ppm és del 30% (n=3) i un 30% (n=3) en el llindar de 20 ppm.

En el desenvolupament de la prova, el 60% (n=6) dels pacients van donar valor superior a 5 ppm entre els minut 15 i el minut 120, el 70% (n=7) van donar valor superior a 10 ppm entre els minuts 0 i 240 i el 30% (n=3) dels pacients van donar valor superior a 20 ppm entre els minuts 150 i 180.

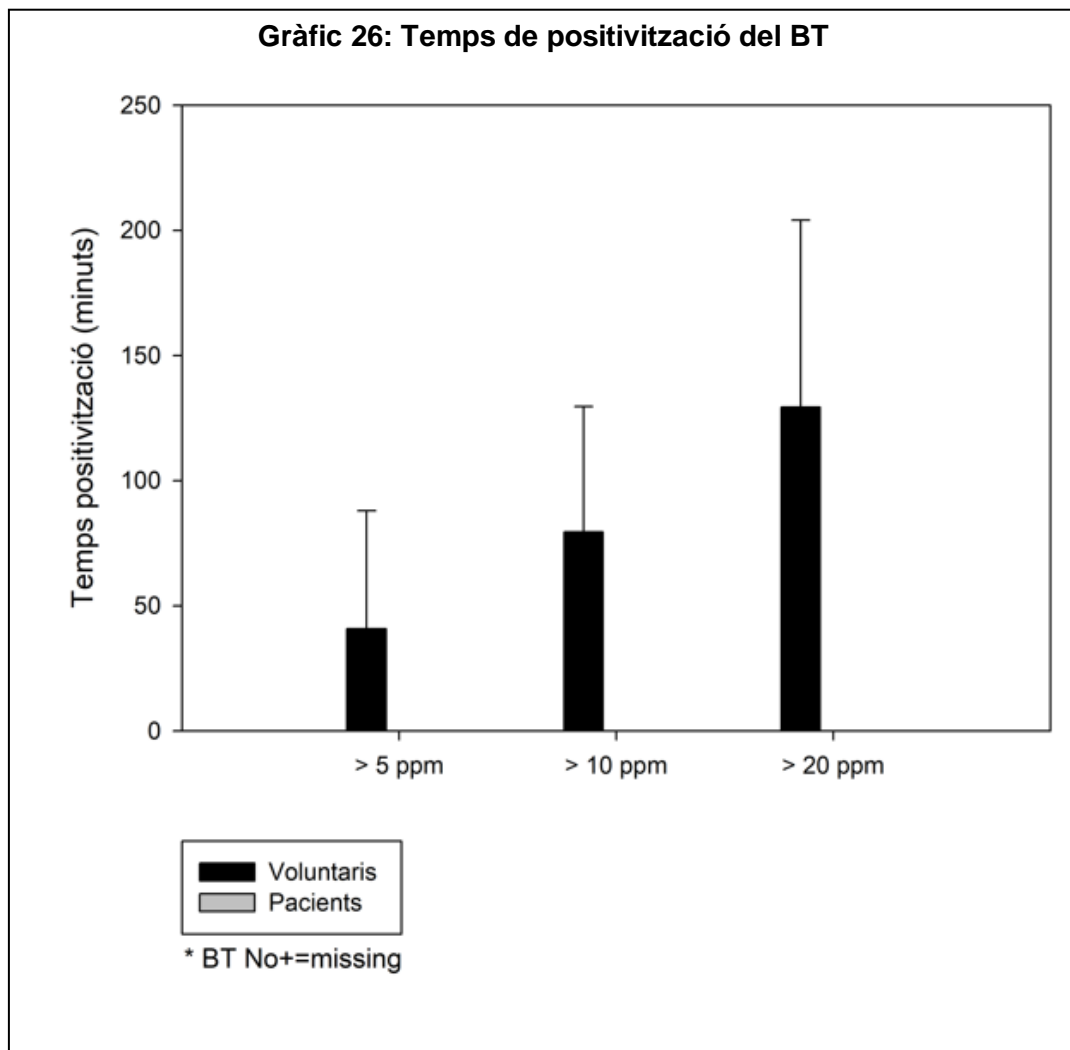


En el gràfic 26 es representa el temps de positivació del grup de voluntaris sans i el grup de pacients post operats, on s'agrupen segons els llindars de 5ppm, 10ppm i 20ppm fets servir com a punt de tall per a considerar positivació una elevació dels valors d'H2 exhalat.

Han estat exclosos tots aquells individus no responedor, sent aquells pacients que no han assolit el valor d'hidrògen segons els llindars de 5 ppm, 10 ppm i 20 ppm.

En el grup de voluntaris, hi ha un 30% (n=3) de no responedors si considerem el llindar de 5 ppm, igual que en llindar de 10 ppm i un 10% (n=1) de voluntaris no responedors en el grup del llindar de 20 ppm.

En el grup de pacients, hi ha un 91,6% (n= 11) de no responedors en els grups dels llindars de 5 ppm i 10 ppm, i un 100% (n=12) de pacients no responedors en el grup del llindar de 20 ppm.



## 1.2 Resultats en pacients post operats

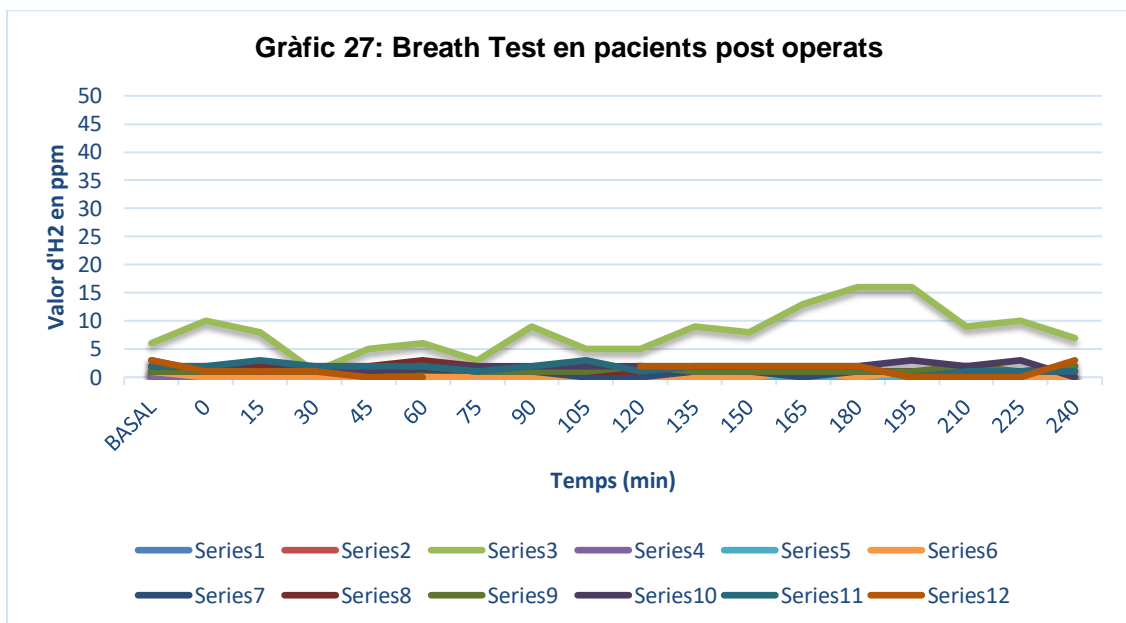
Els pacients que han realitzat el Breath Test (BT) (n=17) tenen de mitjana 64,7 anys, dels quals el 76,5% són homes, inclosos en l'estudi clínic, seleccionats de manera aleatòria.

En tots els casos, els pacients estaven en dejú de més de 8 hores, es van realitzar la higiene bucal abans de la mesura basal i se'ls hi va donar l'àpat líquid i la lactulosa.

El 29,4% (n=5) dels pacients que van realitzar el BT, no van finalitzar la prova per dificultat per realitzar-la (nàusees, cansament o sortida voluntària de la prova). Dels que van finalitzar la prova, el 8,33% (n=1) van ser diagnosticats de POI ens les següents hores.

Valor basal. La mitjana del valor basal dels pacients estudiats ha estat de 2ppm (de: 1,42). El valor basal ha estat 1 ppm en un 35,3% dels casos i de 2 ppm en un 29,4% dels casos.

En el gràfic 27 es mostra els valors d'hidrògen dels pacients post operats en el transcurs de la prova. El valor més alt registrat ha estat de 16 ppm en el minut 180 (n=1). Per tant, no hi hagut cap prova que positivitzi abans de la finalització de la prova (valor > a 20 ppm respecte al basal).



## **DISCUSSIÓ**

---

En l'estudi actual dels pacients intervinguts de patologies colorectals, s'ha evidenciat que la incidència del POI a l'hospital de Mataró durant el període d'estudi és del 13%, coincideixen amb les publicacions actuals, reforçant la importància d'aquesta complicació postquirúrgica (8,26–31).

En la present Tesi s'ha evidenciat que és possible desenvolupar una metodologia d'avaluació clínica per a monitoritzar els signes clínics postoperatoris del pacient, i per tant, se'n deriva la necessitat de dissenyar un instrument d'exploració objectiu per tal de disminuir la variabilitat en la interpretació dels signes i símptomes. Tanmateix, caldrà continuar amb la recerca de les causes del POI per evitar-ne, preveure'n o disminuir la seva aparició.

Cal destacar la importància de l'equip d'infermeria dins un equip multidisciplinari en el seguiment del pacient, ja des del preoperatori, intraoperatori, i sobretot en el postoperatori, on el seguiment i control sobre l'evolució per part d'un equip d'infermeres expertes en cirurgia, és imprescindible per detectar de manera precoç l'aparició de qualsevol simptomatologia, establir-ne el diagnòstic i orientar la planificació de les cures postoperatòries.

Si analitzem les possibles causes concomitants amb l'aparició del POI, un alt percentatge de la població de l'estudi (99%) presentava alguna comorbiditat, essent les més recurrents la hipertensió arterial, la dislipèmia o la diabetis. Aquest fet, però no ha presentat una relació estadísticament significativa amb l'aparició de POI perllongat, evidenciant que la comorbiditat no és un factor predictiu pel desenvolupament del POI.

En el tipus de cirurgia realitzada a total dels pacients de l'estudi, tot i que no s'ha establert una relació estadísticament significativa amb el POI, cal destacar que en l'hemicolectomia esquerra i la sigmoidectomia no han presentat cap POI, essent les dues cirurgies de la part esquerra del còlon. Per contra, la colectomia dreta, la colectomia transversa i la colectomia total, han estat les que han presentat la complicació postquirúrgica. La diferència entre els tipus de cirurgia en relació amb la incidència del POI perllongat, es podria explicar pels diferents tipus d'anastomosi entre el còlon esquerre i el còlon dret, i la relació estadísticament significativa entre el tipus de cirurgia i el temps de la cirurgia. En el període d'estudi, l'anastomosi del còlon dret es feia latero lateral extracorpòria, comportant una tracció del mesenteri del budell prim i del còlon. En la cirurgia del còlon esquerre, l'anastomosi es fa intracorpòria, per tant, la manipulació de l'intestí és menor, que en l'anastomosi extracorpòria (cirurgia de còlon D). Des de fa aproximadament un any, a l'Hospital de Mataró, es duen a terme totes les

---

anastomosis intracorpòries, el que s'ha traduït en una disminució dràstica del POI, també en les cirurgies de còlon dret. Aquesta tècnica anastomòtica disminueix la manipulació intestinal, i, per tant, la possible activació dels factors desencadenats del POI. Prèviament, el nostre grup ha demostrat la relació entre la manipulació intestinal, l'activació mastocitària, i l'alliberament de citoquines i proteases que contribueixen al POI (9).

La situació intraoperatòria del total de pacients de l'estudi, ha evidenciat que no hi ha relació significativa entre les pèrdues hemàtiques i la temperatura corporal, com tampoc en el temps de durada de la cirurgia i el POI. Els resultats no coincideixen amb estudis recents com el de Gero D, et al. (30), on relacionen la duració de la cirurgia, amb l'aparició del POI perllongat. En el nostre estudi, la durada de la cirurgia dels pacients que han presentat una complicació no POI, ha estat superior a la resta de pacients, tant els que han evolucionat favorablement com els que han presentat POI perllongat, on les seves mitjanes de durada de la cirurgia s'aproximen més. Per aquest fet, caldria explorar si el temps real de manipulació intestinal, tal com descriuen alguns autors (9,54–58), s'allibera citoquines, prostaglandines i òxid nítric, entre d'altres, essent uns potents neurotransmissors i que inhibeixen la contractilitat del múscul llis, són factors que a més de desencadenar el POI, poden desencadenar altres complicacions postquirúrgiques.

En l'evolució postoperatòria dels signes clínics abdominals del total de pacients, l'auscultació dels sorolls intestinals, la presència de distensió abdominal juntament amb la simptomatologia del pacient, forma part de l'exploració sistemàtica del pacient post operat per avaluar l'inici de la ingesta oral. Aquesta exploració és dependent de l'observador, provocant una alta variabilitat en el diagnòstic i la interpretació de la simptomatologia, com també en l'inici de la ingesta oral. La tolerància oral és indicativa d'una bona evolució postquirúrgica i el correcte funcionament del GI. Entre els resultats obtinguts destaca que al cap de les 60 hores postquirúrgiques, un 53% dels pacients toleren una dieta sòlida, fet que evoca a la idea del Fast Track amb la implementació del protocol ERAS (89,112), amb l'inici precoç de la dieta per a la recuperació postoperatòria. La recuperació millorada després de la cirurgia (ERAS) es basa a reduir l'estrès perioperatori, el manteniment fisiològic en el postoperatori i accelerar la recuperació després de la cirurgia. A través d'un enfocament multidisciplinari per a reduir les taxes de morbiditat, millorant la recuperació i disminuint l'estada hospitalària després d'una intervenció quirúrgica. El protocol ERAS fa referència a la importància del control i seguiment de l'evolució del pacient i, per tant, a la importància del seguiment que realitza la infermera. En la situació preoperatòria, cal definir uns objectius assolibles per a la futura evolució del pacient, seguida de la situació preoperatòria immediata, on el

---

pacient i la família estan informats de l'evolució i seguiment de la situació postoperatòria. Finalment, l'educació sanitària a l'alta per a crear una xarxa de seguretat entorn la situació viscuda i sobretot en la importància d'empoderar al pacient en el seu procés. Totes aquestes intervencions conjuntament amb l'equip multidisciplinari van orientades a la ràpida recuperació del pacient i evitar en la mesura del possible qualsevol complicació postoperatòria (99). Quan en la recuperació postoperatòria no es produeix cap complicació, l'estada hospitalària dels pacients, aplicant el programa ERAS (112), es pot disminuir fins als tres dies, evidenciant que la recuperació després de la cirurgia és completa. Les mesures preoperatòries, intraoperatòries i postoperatòries seguint el programa ERAS, que hem utilitzat en aquest estudi és de 4 dies.

Els sorolls intestinals estan presents en un alt nombre de pacients durant l'evolució postoperatòria. Aquest fet evidencia el que estudis com el de Gimondo P, et.al. (71) descriuen com a sorolls peristàltics no efectius, ja que els pacients que han presentat POI, també tenen sorolls intestinals, que s'interpretaven com a peristaltisme. Els sorolls intestinals auscultats en els pacients amb POI, es poden atribuir a la presència de líquid intestinal en moviment dins d'una cavitat que també pot contenir gas, però no a moviment propulsiu pròpiament de l'intestí. Per tant, caldria valorar la presència de peristaltisme amb un altre mètode, que no sigui l'auscultació abdominal. En el nostre estudi també hem sentit sorolls intestinals en els pacients que han desenvolupat POI, per la qual cosa, pensem que a utilitat de l'auscultació és molt limitada. Actualment, s'està realitzant un l'estudi de la companyia G-Tech medical amb el sistema de GutChek (79), on es registra el peristaltisme a través de senyals elèctrics amb un sistema de pegats a l'abdomen o l'estudi PIDuSA, on a través d'una càpsula endoscòpica anomenada SmartPill (75) volen mesurar, entre d'altres, l'activitat de la musculatura llisa in situ. Tot i que són estudis que estan en fase d'execució, caldria avaluar si el temps entre de recollida de la informació del pacient i l'obtenció dels resultats són temps curts, per dur a terme un diagnòstic ràpid de la situació del pacient post operat. Aquest temps entre la recollida de les dades i l'obtenció dels resultats és crucial per a poder inclús, establir un mètode diagnòstic o un mètode predictiu del POI.

En el seguiment de la recuperació del trànsit GI, la realització de la primera deposició en el total de pacients estudiats, s'ha produït en un 62% dels casos abans de les 48 hores. En el cas de l'emissió del primer gas s'ha produït en un 65% dels casos, abans de les 48 hores, però hi ha un alt nombre de valors perduts (fins a un 100% a les 108 hores postoperatòries), atribuïble a la dificultat d'interpretació per part del pacient. El dolor postoperatori, la confusió entre el peristaltisme o l'emissió del gas i la falta d'objectivitat de la variable, dificulta el registre d'aquest paràmetre de recuperació del



trànsit GI. En canvi, en el cas del temps transcorregut des del final de la cirurgia i la realització de la primera deposició, es va poder evidenciar objectivament i, per tant, registrar-ho.

En relació amb la recuperació del trànsit intestinal, s'ha demostrat en diversos estudis que després de la cirurgia abdominal, el GI no recupera la seva motilitat en tota la seva longitud de la mateixa manera. En l'intestí prim, la paràlisi fisiològica dura entre 0 i 24 hores, en l'estómac entre 24 i 48 hores i de 48 a 72 hores en el còlon. Per tant, la duració efectiva del POI depèn principalment de l'evolució de la motilitat del colon i, en particular, de la motilitat del colon esquerre. En aquest sentit, dins del grup de pacients post operats amb evolució favorable, en relació amb els dies d'ingrés com a indicatiu d'una lenta recuperació del trànsit GI, no s'ha pogut descriure cap subgrup com a POI fisiològic, ja que la desviació típica en els dies d'ingrés ha estat baixa (de: 1,84). Per tant, cal una revisió per validar el criteri del temps en la definició del POI fisiològic i el POI perllongat que sigui d'utilitat en els nostres temps i hagi estat validada en estudis de pacients intervinguts per laparoscòpia.

L'altre concepte que caldria validar és l'anomenat POI fisiològic, que per la seva definició de "fisiològic" es considera una situació de normalitat o no alteració. En conseqüència, ens plantejarem si els pacients que ha tingut una evolució favorable han patit un POI fisiològic? Entenem com a fisiològic la normalitat i com a POI, una alteració del trànsit GI, cal discutir si tots els pacients posts operats tenen un període de POI fisiològic o no, i fins i tot valorar si s'ha de posar en dubte el terme "fisiològic" com a definitori d'una situació en què es produeix a conseqüència d'una intervenció quirúrgica i, per tant, no fisiològica. En la mateixa línia, cal valorar quina és la repercussió de la recuperació fisiològica del GI descrita en diversos estudis en la pràctica clínica actual, ja que en la present tesi no s'ha detectat la paràlisi fisiològica.

En relació amb el descrit a la bibliografia on Holte. et al. i Mattei et al (39,40) descriuen que a les 48 hores postoperatòries ja s'ha recuperat la motilitat i, per tant, s'ha resolt el possible POI fisiològic, és per això que en el nostre estudi hem elaborat una anàlisi estadística a les 48 h postoperatòries. En la situació analitzada dels pacients al cap de 48 hores postoperatòries, hem trobat una relació estadísticament significativa entre la distensió abdominal i l'aparició del POI. L'avaluació de la distensió abdominal es fa a partir de l'observació directa de l'abdomen, que fa la infermera o el metge que valora al pacient. En aquesta exploració al pacient, la infermera té un paper de vital importància pel control i seguiment dels pacients post operats, ja que és la professional qui en fa un control i seguiment continuat, essent vital per a la ràpida detecció de la

distensió abdominal i, per tant, pel diagnòstic precoç del POI. Però, tal com s'ha dit, la distensió és una mesura que depèn de l'observador i és per aquesta raó que es considera que caldria establir una mesura objectiva per a aquesta mesura i així validar la relació entre el POI i la distensió abdominal en futurs estudis. La tolerància oral no s'ha evidenciat que aquesta relació fos estadísticament significativa per predir l'aparició del POI a les 48 hores postoperatòries.

En el nostre estudi hem elaborat l'anàlisi estadística diferenciant tres grups segons l'evolució postquirúrgica, determinant un grup de pacients amb evolució favorable, un segon grup de pacients que ha desenvolupat POI perllongat i finalment el tercer grup de pacients que han patit una complicació postquirúrgica no POI.

En la diferència dels tres grups, ens permet definir el pacient post operat que no pateix cap complicació i que, per tant, evoluciona favorablement on presenta en un 48,5% dels casos distensió abdominal les primeres hores postoperatòries, però que evoluciona ràpidament disminuint aquesta distensió fins al 3,8% dels casos al cap de 108 hores postoperatòries (gràfic 7), té sorolls abdominals audibles (de 88,1% a les 24 hores fins al 100% al cap de 36 hores postoperatòries) i tolera la dieta en un 100% dels casos a les 36 h. Realitza la primera deposició en un 57,7% dels casos a les 48 h i té un índex de GI-2 de 98,6 hores de mitjana. Per tant, el pacient que evoluciona favorablement recupera el trànsit GI al voltant dels 4 dies postoperatoris, i, per tant, pot ser donat d'alta hospitalària. Aquesta ha estat la nostra normalitat en el moment de realització d'aquest estudi.

En l'anàlisi dels tres grups, la comparació de les mitjanes del temps postoperatori dels tres grups per a realitzar la primera deposició, és estadísticament significativa, i concretament, en l'anàlisi de la relació entre dos grups, els pacients que van presentar POI perllongat presenten un temps de deposició postoperatori més llarg que el grup de pacients amb evolució favorable. Per tant, el temps de la primera deposició és indicatiu de recuperació del trànsit GI i predictiu pel POI perllongat. La mesura del temps postoperatori de la primera deposició es pot considerar una eina més precisa per avaluar el trànsit GI, per la seva objectivitat i fàcil interpretació per part de la infermera i el pacient, tal com descriu la FDA (66).

Quan s'analitzen l'agrupació de símptomes amb els índexs GI-2 i GI-3, la comparació de mitjanes també és estadísticament significativa. Cal destacar, però que les mitjanes dels dos índexs (GI-2 i GI-3) són iguals en els tres grups de pacients (evolució favorable, complicació no POI i complicació POI perllongat). Aquest fet és degut segurament a què en l'índex GI-3, com ja s'ha exposat amb anterioritat, es valora la realització de la primera

femta o alternativament l'emissió del primer gas, avaluant què succeeix primer. Tal com s'ha exposat en el registre de l'emissió del gas, hi ha un alt nombre de valors perduts, per tant, l'índex GI-3 segurament a estat avaluat en tots els casos, amb la realització de la primera deposició, fent coincidir l'anàlisi de les mitjanes amb l'índex GI-2. Aquesta situació reforça la reflexió generada anteriorment, on l'índex GI-3 perd valor per a la valoració de la recuperació del trànsit GI a causa de la inconsistència de la variable "emissió de gas".

Pel que fa a l'índex GI-2, es demostra que és un bon índex definitori per al POI perllongat i que, per tant, estableix el temps de recuperació del trànsit GI. Els estudis de Berdún et. al (9), del nostre grup de recerca van obtenir com a resultats que els pacients operats d'una colecistectomia presenten el menor temps de GI-2, molt semblant amb el grup de pacients post operats amb evolució favorable de la present Tesi. Pel que fa al grup de pacients de POI perllongat, mantenen un temps de GI-2 semblant a grup de pacients operats d'una colectomia laparoscòpica de l'estudi de Berdún et. al. Es considera, doncs, que les similituds de GI-2 entre els grups de pacients dels dos estudis, és a causa de la manipulació intestinal que presenten les diferents cirurgies.

En l'anàlisi de dades de la present Tesi, el temps mitjà més elevat de GI-2 és en el grup dels pacients complicats no POI (221,3 hores), que alhora és el grup amb un temps mitjà de durada de la cirurgia més elevat (235 min). Per tant, el GI-2 és un temps de mesura per a l'evolució de la recuperació del GI, no només per a pacients que poden desenvolupar POI, sinó també altres complicacions postquirúrgiques.

Els pacients post operats que han patit POI perllongat, han requerit 11 dies de mitjana més d'ingrés hospitalari que els pacients amb evolució favorable. Aquesta situació genera la consegüent despesa sanitària, tal com descriu Badia, X et. alt. (47), entre altres autors. Hi ha diferències estadísticament significatives entre el grup de pacients amb evolució favorable i els dos grups que han patit complicacions postquirúrgiques, de manera que el temps l'estada hospitalària esdevé un element a tenir en compte per, a part de generar despesa, evitar les complicacions associades a l'augment de dies d'ingrés.

En la línia per a trobar una prova diagnòstica objectiva pel POI, s'ha realitzat la mesura del trànsit intestinal a partir de la mesura d'H<sub>2</sub>. En l'estudi s'ha comprovat que el BT és una prova simple, poc invasiva i segura, però la seva aplicació per valorar el trànsit oro cecal és limitada. No té aplicació clínica definitiva per l'àmplia variació dels resultats tant en la població sana, com en la població d'estudi.

En població sana, una de les causes de la variabilitat dels resultats és deguda al fet que no es va donar indicacions del tipus de dieta la nit abans (calia que fessin una dieta baixa en residus), el no fumar abans de la prova, ni el registre de si prenién alguna medicació. El que sí que se'ls va indicar és el dejú de 8-12 h per a realització de la prova, com també la higiene bucal prèvia a l'inici de la prova. Aquests factors estan descrits com a elements que poden alterar el resultat del BT (70,75,79), fet que s'ha comprovat amb els resultats obtinguts en l'estudi funcional. Si es comparen els resultats dels voluntaris sans amb la població de joves de l'estudi, també del nostre grup, Mans (80), s'observa que els dos grups assolixen un augment del valor de ppm d'hidrogen exhalat a mesura que transcórrer el temps de la prova, però que la població de joves, produeixen més ppm d'hidrògens pels diferents llinars de >5 ppm, >10 ppm i >20 ppm.

En la població de pacients intervinguts del nostre estudi, els resultats del BT s'han obtingut valors propers a 0 ppm durant la prova, en tots els casos excepte 1, sense realitzar cap pic d'H<sub>2</sub>. Aquests resultats es podrien interpretar com a la possibilitat de desenvolupar ili paralític, però el seguiment dels pacients han evidenciat que no ha estat així, ja que dels pacients que s'ha dut a terme la prova d'H<sub>2</sub>, un a estat diagnosticat de POI perllongat, sense evidenciar diferències en la mesura de H<sub>2</sub> respecte als que no van desenvolupar la complicació postoperatòria.

Per tant, es pot considerar que els pacients posts operats n'hi ha disminuït de forma significativa el nombre de bacteris anaeròbics a l'intestí, degut segurament a la preparació prèvia a la intervenció quirúrgica, on se'ls hi ha realitzat una neteja mecànica del còlon i l'administració d'antibiòtics orals (metronidazol i neomicina) el dia abans de la intervenció quirúrgica, i l'administració d'antibiòtic endovenós (metronidazol i cefuroxima) una hora abans d'entrar al quiròfan. En arribar a l'intestí, l'efecte d'un antibiòtic sobre la composició depèn de quina família de la microbiota tenen una major sensibilitat als antibiòtics, així com de la seva absorció intestinal. Per exemple, el metronidazol és sensible als bacteris anaeròbics i s'absorbeixen fàcilment a l'intestí prim (24), recuperant la composició en 1-2 setmanes (23). Pel que fa a la preparació del còlon prèvia a la cirurgia, la preparació oral combinada mecànica i antibiòtica s'hauria de considerar el gold estàndard de la profilaxi de la infecció postoperatòria en cirurgia colorectal (112).

En relació amb el pacient que ha obtingut valors de H<sub>2</sub> superiors a 0 ppm, caldria investigar sobre la correcta administració o tolerància de la preparació prèvia del colon (moment correcte de l'administració de l'antibiòtic o presència de vòmit,...) que podria

alterar l'efecte de l'antibiòtic, sobretot l'administració oral i, per tant, l'alteració de la microbiota.

L'altre factor que s'ha considerat que pot interferir en el resultat de BT és el fet que la mesura de H<sub>2</sub> cal que sigui de l'aire al final de l'inspiració, moment on es pot detectar millor l'H<sub>2</sub>. En pacients post operats de cirurgia abdominal, poden presentar dolor a causa del procés postoperatori o les ferides quirúrgiques, interferint en la bona tècnica per a exhalar l'aire pulmonar, per tant, reforça la idea que el BT no seria la prova indicada per a la detecció del H<sub>2</sub> en pacients posts operats de cirurgia colorectal amb intenció de mesurar el seu trànsit intestinal.

En relació amb la hipòtesi principal descrita en la present tesi, on es plantejava que l'exploració física diària, la valoració de la simptomatologia del mitjançant agrupacions de símptomes GI-2 i GI-3 que avaluen els temps de trànsit intestinal en pacients post operats de cirurgia colorectal, és útil per a estandarditzar el diagnòstic clínic del POI, reduir la variabilitat individual i permetre la identificació precoç dels pacients que desenvoluparan POI perllongat, minimitzant, per tant, els efectes adversos del POI perllongat i establir la seva prevalença, es pot establir que:

- 1- La distensió abdominal a les 48 hores i el temps de deposició, són símptomes i signes útils per a orientar el diagnòstic del POI perllongat.
- 2- L'auscultació de sorolls intestinals i la realització del primer gas, no són predictius per a diagnosticar el POI perllongat.

Per tant, és possible una metodologia d'avaluació sistemàtica per part d'un equip d'infermeres expertes en cirurgia, on l'índex GI-2 defineix el diagnòstic de POI perllongat. Però calen eines pel monitoratge postoperatori dels pacients, per al diagnòstic de la complicació postquirúrgica i aconseguir l'estandardització del diagnòstic.

En relació amb la hipòtesi secundària, on es volia demostrar que la realització del Breath Test per a la mesura del trànsit intestinal, en pacients post operats de cirurgia colorectal és factible i permet la identificació precoç dels pacients que desenvoluparan POI postoperatori perllongat, ha estat rebutjada. S'ha evidenciat que el BT és una prova no invasiva, de fàcil aplicabilitat, però de difícil execució pel gran nombre de factors que interfereixen en els resultats i que donen falsos negatius. Per altra banda, l'evidència en reforça la importància de la neteja mecànica de colon amb combinació amb l'administració d'antibiòtics per evitar altres complicacions postquirúrgiques, en detriment de disminuir la microbiota intestinal. Aquest fet fa replantejar-se encara més

en el fet que el BT no sigui la prova d'elecció per a predir el POI, en pacients post operats de cirurgia de còlon.

## **CONCLUSIONS**

---

1. És possible desenvolupar una metodologia d'avaluació sistemàtica clínica per registrar la simptomatologia abdominal del pacient post operat de cirurgia colorectal, mitjançant un equip d'infermeres expertes en cirurgia. Monitoritzar la funció gastrointestinal postoperatòria és factible mitjançant el registre de la primera deposició i la presència de distensió abdominal. En canvi, no és útil l'auscultació dels sorolls intestinals ni avaluar l'emissió del primer gas.  
Al cap de 48 hores postoperatòries, la distensió abdominal és un factor predictiu per al desenvolupament del POI.
2. Els pacients amb evolució favorable presenten una prevalença baixa de distensió abdominal, tenen sorolls intestinals precoçment i una bona tolerància a la dieta oral. Realitzen la primera deposició dins de les 60 primeres hores postoperatòries. En l'agrupació de símptomes, l'índex GI-2 obté el temps més baix comparat amb els grups que presenten complicacions post operatòries.
3. El GI-2 és un bon índex clínic que permet determinar l'aparició d'una complicació postquirúrgica dels pacients post operats de cirurgia colorectal, però no exclusiva del POI perllongat. La nostra recomanació és que la instauració sistemàtica de l'avaluació del GI-2 a tots els pacients intervinguts de colectomies laparoscòpiques permetria millorar el seu maneig clínic postoperatori.
4. La prova del trànsit intestinal amb la mesura de H<sub>2</sub> segons la metodologia utilitzada, no té una aplicació clínica per a la detecció precoç del POI.
5. Considerant la important incidència del POI perllongat, es fa palesa la necessitat de cercar millors eines pel monitoratge postoperatori dels pacients, per disminuir la variabilitat en la interpretació dels signes i símptomes, i poder realitzar una detecció precoç i diagnòstic exacte del POI postoperatori.



## **BIBILOGRAFIA**

---

1. M. Bernet R, Levy NM. Fisiología. In: 3a ed. Madrid: Harcourt, S.A.; 2001.
2. Guarner F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2007 May [cited 2021 Jun 19]; Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es).
3. A. Rhoades R, A. Tanner G. Fisiología médica. Masson-Little. Barcelona; 1997.
4. R. Preston R, E. Wilson T. Fisiología. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. 389–422 p.
5. Gallego D, Gil V, Aleu J, Aulí M, Clavé P, Jiménez M. Purinergic and nitrergic junction potential in the human colon. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2008 Sep;295(3).
6. Aulí M, Martínez E, Gallego D, Opazo A, Espín F, Martí-Gallostra M, et al. Effects of excitatory and inhibitory neurotransmission on motor patterns of human sigmoid colon *in vitro*. *British Journal of Pharmacology*. 2008 Dec;155(7):1043–55.
7. Sarna SK. Physiology and pathophysiology of colonic motor activity. *Digestive Diseases and Sciences*. 1991 Jul;36(7).
8. Rychter J, Ortega O, Berdun S, Arenas C, Lopez I, Espin F, et al. Mast cell degranulation inhibits motor patterns of human ileum and sigmoid colon in vitro: Relevance for postoperative ileus. *Neurogastroenterology and Motility*. 2015;27(8):1098–109.
9. Berdún S, Bombuy E, Estrada O, Mans E, Rychter J, Clavé P, et al. Peritoneal mast cell degranulation and gastrointestinal recovery in patients undergoing colorectal surgery. *Neurogastroenterology and Motility*. 2015;27(6):764–74.
10. de Jonge WJ, The FO, van der Coelen D, Bennink RJ, Reitsma PH, van Deventer SJ, et al. Mast cell degranulation during abdominal surgery initiates postoperative ileus in mice. *Gastroenterology*. 2004 Aug;127(2):535–45.
11. Snoek SA, Dhawan S, van Bree SH, Cailotto C, van Diest SA, Duarte JM, et al. Mast cells trigger epithelial barrier dysfunction, bacterial translocation and postoperative ileus in a mouse model. *Neurogastroenterology & Motility*. 2012 Feb;24(2):172-e91.

12. de Winter BY, van den Wijngaard RM, de Jonge WJ. Intestinal mast cells in gut inflammation and motility disturbances. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2012 Jan;1822(1):66–73.
13. van Bree SHW, Cailotto C, di Giovangiulio M, Jansen E, van der Vliet J, Costes L, et al. Systemic inflammation with enhanced brain activation contributes to more severe delay in postoperative ileus. *Neurogastroenterology & Motility*. 2013 Aug;25(8):e540–9.
14. Ruiz Álvarez V, Puig Peña Y, Rodríguez Acosta M. Microbiota intestinal, sistema inmune y obesidad. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2010;29(3):364–97.
15. Korecka A, Arulampalam V. The gut microbiome: scourge, sentinel or spectator? *Journal of Oral Microbiology*. 2012 Jan 21;4(1).
16. Petrosino JF, Highlander S, Luna RA, Gibbs RA, Versalovic J. Metagenomic Pyrosequencing and Microbial Identification. *Clinical Chemistry*. 2009 May 1;55(5).
17. Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013 Oct;78(4).
18. Alquinta RC, Codoceo CM, Astolfi MJA, Codoceo RAM. Test del hidrógeno (H<sub>2</sub>) espirado: Metodología e indicaciones [Internet]. Sociedad Espanyola de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición periátrica; 2019 [cited 2021 Jun 19]. Available from: [https://www.seghnp.org/sites/default/files/2020-02/Test%20hidrogeno%20espirado\\_2.pdf](https://www.seghnp.org/sites/default/files/2020-02/Test%20hidrogeno%20espirado_2.pdf)
19. Petersen C, Round JL. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. *Cellular Microbiology*. 2014 Jul 2;16(7).
20. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep*. 2006 Jul;7(7).
21. Macpherson AJ, Hunziker L, McCoy K, Lamarre A. IgA responses in the intestinal mucosa against pathogenic and non-pathogenic microorganisms. *Microbes and Infection*. 2001 Oct;3(12).
22. Iizumi T, Battaglia T, Ruiz V, Perez Perez GI. Gut Microbiome and Antibiotics. *Archives of Medical Research*. 2017 Nov;48(8):727–34.

23. Kim S, Covington A, Pamer EG. The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. *Immunological Reviews*. 2017 Sep;279(1):90–105.
24. Levison ME, Levison JH. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antibacterial Agents. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2009 Dec;23(4):791–815.
25. de Winter BY, Boeckxstaens GE, de Man JG, Moreels TG, Herman AG, Pelckmans PA. Effect of adrenergic and nitrergic blockade on experimental ileus in rats. *British Journal of Pharmacology*. 1997;120(3):464–8.
26. Asgeirsson T, El-Badawi KI, Mahmood A, Barletta J, Luchtefeld M, Senagore AJ. Postoperative Ileus: It Costs More Than You Expect. *J Am Coll Surg [Internet]*. 2010;210(2):228–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.028>
27. Millan M, Biondo S, Fracalvieri D, Frago R, Golda T, Kreisler E. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World Journal of Surgery*. 2012;36(1):179–85.
28. Vather R, Josephson R, Jaung R, Robertson J, Bissett I. Development of a risk stratification system for the occurrence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a prospective risk factor analysis. *Surgery [Internet]*. 2015;157(4):764–73. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039606014007922>
29. Kronberg U, Kiran RP, Soliman MSM, Hammel JP, Galway U, Coffey JC, et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Ann Surg*. 2011;253(1):78–81.
30. Shrividya Iyer, William B. Saunders SS. Economic Burden of Postoperative Ileus Associated. 2009;15(6):485–94.
31. Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, Matin SF, Kamat AM, Grossman HB, et al. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology [Internet]*. 2010;76(6):1419–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2010.02.053>

32. Vather R, O'Grady G, Bissett IP, Dinning PG. Postoperative ileus: Mechanisms and future directions for research. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2014;41(5):358–70.
33. Senagore AJ. Pathogenesis and clinical and economic consequences of postoperative ileus. *Clin Exp Gastroenterol*. 2010;3:87–9.
34. Van Den Heijkant TC, Costes LMM, Van Der Lee DGC, Aerts B, Osinga-De Jong M, Rutten HRM, et al. Randomized clinical trial of the effect of gum chewing on postoperative ileus and inflammation in colorectal surgery. *British Journal of Surgery*. 2015;102(3):202–11.
35. Rychter J, Clavé P. Intestinal inflammation in postoperative ileus: pathogenesis and therapeutic targets. *Gut*. 2013 Nov;62(11):1534–5.
36. Barbieux J, Hamy A, Talbot MF, Casa C, Mucci S, Lermite E, et al. Does enhanced recovery reduce postoperative ileus after colorectal surgery? *Journal of Visceral Surgery* [Internet]. 2017;154(2):79–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2016.08.003>
37. Gero D, Gié O, Hübner M, Demartines N, Hahnloser D. Postoperative ileus: in search of an international consensus on definition, diagnosis, and treatment. *Langenbeck's Archives of Surgery* [Internet]. 2016;1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-016-1485-1>
38. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining Postoperative Ileus: Results of a Systematic Review and Global Survey. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2013;17(5):962–72.
39. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: A preventable event. *British Journal of Surgery*. 2000;87(11):1480–93.
40. Mattei P, Rombeau JL. Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus. *World Journal of Surgery*. 2006;30(8):1382–91.
41. Wolthuis AM, Bislenghi G, Fieuws S, de Buck van Overstraeten A, Boeckxstaens G, D'Hoore A. Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Disease*. 2016;18(1):O1–9.

42. Tevis SE, Carchman EH, Foley EF, Harms BA, Heise CP, Kennedy GD. Postoperative Ileus. More than Just Prolonged Length of Stay? *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;19(9):1684–90.
43. Zittel TT, Lloyd KCK, Rothenhöfer I, Wong H, Walsh JH, Raybould HE, et al. Calcitonin gene-related peptide and spinal afferents partly mediate postoperative colonic ileus in the rat. :518–27.
44. Kehlet H. Postoperative Ileus. *Gut*. 2000;47:iv85–6.
45. Mirza K, Baig MD, Steven D, Wexner MD. Postoperative Ileus: A Review. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(4):516–26.
46. Goldstein J, KA M, Delaney CP, Senagore A, Chiao E, Shah M. Inpatient economic burden of postoperative ileus associated with abdominal surgery in the United States. *P & T*. 2007;32:82–90.
47. Badia X, Roset M. Incidencia y carga sanitaria del íleo paralítico postoperatorio en España. *Medicina Clínica*. 2006;126(14):537–40.
48. Artinyan A, Nunoo-Mensah JW, Balasubramaniam S, Gauderman J, Essani R, Gonzalez-Ruiz C, et al. Prolonged postoperative ileus - Definition, risk factors, and predictors after surgery. *World Journal of Surgery*. 2008;32(7):1495–500.
49. Bragg D, El-Sharkawy AM, Psaltis E, Maxwell-Armstrong CA, Lobo DN. Postoperative ileus: Recent developments in pathophysiology and management. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2015;34(3):367–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.01.016>
50. Bauer AJ, Boeckstaens GE. Mechanisms of postoperative ileus. *Neurogastroenterol Motil*. 2004;16:54–60.
51. Luckey A, Livingston EH, Tache Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Archives of Surgery*. 2003;138:206–14.
52. Kalff JC, Buchholz BM, Eskandari MK, Hierholzer C, Schraut WH, Simmons RL, et al. Biphasic response to gut manipulation and temporal correlation of cellular infiltrates and muscle dysfunction in rat. *Surgery*. 1999;126(3):498–509.
53. Kalff JC, Schraut WH, Simmons RL, Bauer AJ. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus. *Annals of Surgery*. 1998;228:652–63.

54. Boeckxstaens GE, de Jone, WJ. Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus. *Gut*. 2009;58:1300–11.
55. WJ DJ, van den Wijngaard R, FO T, ter Beek M, Bennink R, Tytgat G, et al. Postoperative ileus is maintained by intestinal immune infiltrates that active inhibitory neural pathways in mice. *Gastroenterology*. 2003;125:1137–47.
56. Wouters MM, Boeckxstaens GE. Neuroimmune mechanisms in functional bowel disorders. :55–61.
57. Petrilli V, Dostert C, Muruve D, Tschopp J. The inflammasome: a danger sensing complex triggering innate immunity. *Current Opinion in Immunology*. 2007;19:615–22.
58. Rock K, Latz E, Ontiveros F, Kono H. The sterile inflammatory response. *Annual Review of Immunology*. 2010;28:321–42.
59. Lotze M, Zeh H, Rubartelli A, Sparvero L, Amoscato A, Washburn N, et al. The grateful dead: damage-associated molecular pattern molecules and reduction/oxidation regulate immunity. *Immunology Review*. 2007;220:60–81.
60. De Winter BY, Van Nassauw L, De Man JG, De Jonge F, Bredenoord AJ, Seerden TC, et al. Role of oxidative stress in the pathogenesis of septic ileus in mice. *Neurogastroenterology and Motility*. 2005;17(2):251–61.
61. Kalff JC, Schraut WH, Billiar T, Simmons RL, Bauer AJ. Role of inducible nitric oxide synthase in postoperative intestinal smooth muscle dysfunction in rodents. *Gastroenterology*. 2000;118:316–27.
62. Wehner S, Vilz TO, Stoffels B. Immune mediators of postoperative ileus. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2012;397:591–601.
63. Delaney CP, Wolff BG, Viscusi ER, Senagore AJ, Fort JG, Du W, et al. Alvimopan, for postoperative ileus following bowel resection: A pooled analysis of phase III studies. *Annals of Surgery*. 2007;245(3):355–63.
64. Vather R, Bissett IP. Risk factors for the development of prolonged post-operative ileus following elective colorectal surgery. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013;28:1385–91.
65. Thayer J, Sternberg E. Neural aspects of immunomodulation: Focus on the vagus nerve. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2010;24:1223–8.

66. Behm B, Stollman N. Postoperative ileus: etiologies and interventions. *Gastroenterology Hepatology*. 2003;1:71–80.
67. Lowman R. The potassium depletion states and postoperative ileus. *Radiology*. 1971;98:691–4.
68. Baid H. A critical review of auscultating bowel sounds. *British Journal of Nursing*. 2009;18(18):1125–9.
69. Bree SHW van, Bemelman WA, Hollmann MW. Identification of Clinical Outcome Measures for Recovery of Gastrointestinal Motility in Postoperative Ileus. 2014;259(4):708–14.
70. Korvick J. Meeting of the Gastrointestinal Drugs Advisory Committee (GIDAC) To Evaluate Entereg (Alvimopan) for the Acceleration of Recovery Time to Upper and Lower Gastrointestinal Recovery Following Partial Large or Small Bowel Resection Surgery with Primary Anast. Administration, Food and Drug Center for Drug Evaluation and Research. 2008;103.
71. Gimondo P, Mirk P. A new method for evaluating small intestinal motility using duplex doppler sonography. *American Journal of Roentgenology*. 1997;168(January):187–92.
72. Read TE, Brozovich M, Andujar JE, Ricciardi R, Caushaj PF. Bowel Sounds Are Not Associated With Flatus, Bowel Movement, or Tolerance of Oral Intake in Patients After Major Abdominal Surgery. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2017 Jun;60(6):608–13.
73. Felder S, Margel D, Murrell Z, Fleshner P. Usefulness of Bowel Sound Auscultation: A Prospective Evaluation. *Journal of Surgical Education* [Internet]. 2014;71(5):768–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsurg.2014.02.003>
74. Ching SS, Tan YK. Spectral analysis of bowel sounds in intestinal obstruction using an electronic stethoscope. *World Journal of Gastroenterology*. 2012;18(33):4585–92.
75. Vilz TO, Pantelis D, Lingohr P, Fimmers R, Esmann A, Randau T, et al. SmartPill(®) as an objective parameter for determination of severity and duration of postoperative ileus: Study protocol of a prospective, two-arm, open-label trial (the PIDuSA study). *BMJ Open*. 2016;6(7):1–10.



76. Vilz TO, Pantelis D, Lingohr P, Fimmers R, Esmann A, Randau T, et al. SmartPill® as an objective parameter for determination of severity and duration of postoperative ileus: study protocol of a prospective, two-arm, open-label trial (the PIDuSA study). *BMJ Open*. 2016 Jul 8;6(7):e011014.
77. van Beekum CJ, Esmann A, Heinze F, von Websky MW, Stoffels B, Wehner S, et al. Safety and Suitability of the SmartPill® after Abdominal Surgery: Results of the Prospective, Two-Armed, Open-Label PIDuSA Trial. *European Surgical Research*. 2021;62(2):88–96.
78. Navalgund A, Axelrod S, Axelrod L, Singhal S, Tran K, Legha P, et al. Colon Myoelectric Activity Measured After Open Abdominal Surgery with a Noninvasive Wireless Patch System Predicts Time to First Flatus. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019 May 2;23(5).
79. Axelrod S. G Tech-Medical [Internet]. 2017 [cited 2017 Jul 20]. Available from: <http://www.gtechmedical.com>
80. Mans E. Gana , societat i resposta integrada hormonal i motora del tracte gastrointestinal en l'ancià fràgil i l'obès mòrbid . Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
81. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2017;112(5):775–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2017.46>
82. Kalhan SC. Microbial Fermentation of Starch: Its Impact on the Range of Acceptable Carbohydrate Intake. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2018 Jun;66(3).
83. Martin AN, Farquar GR, Jones AD, Frank M. Human breath analysis: methods for sample collection and reduction of localized background effects. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010 Jan 22;396(2).
84. Shin W. Medical applications of breath hydrogen measurements. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2014 Jun 31;406(16).
85. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2011;17(3):312–7.

86. Scarpellini E, Abenavoli L, Balsano C, Gabrielli M, Lizza F, Tack J. Breath tests for the assessment of the orocecal transit time. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(Suppl 2):39–44.
87. Clegg M, Shafat A. Gastric emptying and oro-caecal transit time of meals containing lactulose or inulin in men. *British Journal of Nutrition.* 2010;104(4):554–9.
88. Hirakawa M, Lida M, Kohrogi N, Fujishima M. Hydrogen Breath Test Assessment of Orocecal Transit Time: Comparison with Barium Meal Study. *The American Journal of Gastroenterology.* 1988;83(12):1361–3.
89. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Distefano M, Basilisco G, et al. Methodology and Indications of H<sub>2</sub>-Breath Testing in Gastrointestinal Diseases: the Rome Consensus Conference. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2009 Dec 2;31(1):166–166.
90. Harnsberger CR, Maykel JA, Alavi K. Postoperative Ileus. *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* 2019;32(3):166–70.
91. Grass F, Sliker J, Jurt J, Kummer A, Solà J, Hahnloser D, et al. Postoperative ileus in an enhanced recovery pathway—a retrospective cohort study. *International Journal of Colorectal Disease.* 2017;32(5):675–81.
92. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, Bordeianou L, Weiss E, Lee L, et al. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery after Colon and Rectal Surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2017;60(8):761–84.
93. Esteban Collazo F, Garcia Alonso M, Sanz Lopez R, Sanz Ortega G, Ortega Lopez M, Zuloaga Bueno J, et al. Resultados de la implantación de un protocolo de fast-track en una unidad de cirugía colorrectal: estudio comparativo. *Cirugía Española.* 2012 Aug;90(7):434–9.
94. Bermudez B E. Bloqueos de la pared abdominal. 40. 2011;230–7.
95. Pedrazzani C, Menestrina N, Moro M, Brazzo G, Mantovani G, Polati E, et al. Local wound infiltration plus transversus abdominis plane (TAP) block versus local wound infiltration in laparoscopic colorectal surgery and ERAS program. *Surgical Endoscopy.* 2016;30(11):5117–25.

96. Hiranyakas A, Bashankaev B, Seo C, Khaikin M, Wexner S. Epidemiology, pathophysiology and medical management of postoperative ileus in the elderly. *Drugs Aging*. 2011;28:107–18.
97. Earnshaw S, Kauf T, McDade C, Potashman M, Pauyo C, Reese E. Economic impact of alvimopan considering varying definitions of postoperative ileus. *J Am Coll Surg*. 2015;221:941–50.
98. Ludwig K, Viscusi ER, Wolff BG, Delaney CP, Senagore A, [Technfile:///F:/DOCTORAT/ARTICLE POI/TOTS ARTICLES/Alvimopan for the Management of Postoperative Ileus.pdf](#) L. Alvimopan of the management of postoperative ileus after bowel resection: Characterization of clinical benefit by pooled responder analysis. *World Journal of Surgery*. 2010;34:2185–90.
99. Kraft M, MacLaren R, Du W, Owens G. Alvimopan (Entreg) for the management of postoperative ileus in patients undergoing bowel resection: Characterization of clinical benefit by pooled responder analysis. *P & T*. 2010;35:44–9.
100. Yu C, Chun H k, Stambler N, Carpenito J, Schulman S, Tzanis E. Safety and efficacy of methyl naltrexone in shortening the duration of postoperative ileus following segmental colectomy: Results of 2 randomized, placebo-controlled phase 3 trials. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:570–8.
101. Müller SA, Rahbari NN, Schneider F, Warschkow R, Simon T, Von Frankenberg M, et al. Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy. *British Journal of Surgery*. 2012;99(11):1530–8.
102. Dulskas A, Klimovskij M, Vitkauskiene M, Samalavicius NE. Effect of coffee on the length of postoperative ileus after elective laparoscopic left-sided colectomy: A randomized, prospective single-center study. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2015;58(11):1064–9.
103. Kruse C, Müller SA, Warschkow R, Lüthi C, Brunner W, Marti L, et al. Does caffeine reduce postoperative bowel paralysis after elective laparoscopic colectomy? (CaCo trial): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):1–9.
104. Mei B, Wang W, Cui F, Wen Z, Shen M. Chewing Gum for Intestinal Function Recovery after Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2017;2017.

105. Diego Flores-Funes D, Campillo-Soto Á, Pellicer-Franco E, Aguayo-Albasini JL. Uso de café , chicle y gastrografín en el manejo del íleo postoperatorio: revisión de la evidencia actual. *Cirugía Española*. 2016;94(9):495–501.
106. Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *CochraneDatabase.of SystematicReviews*. 2015;(2).
107. Watkins D, Robertson C. Water-soluble radiocontrast material in the treatment of postoperative ileus. *American Journal Obstetrics and gynecology*. 1985;152:450–5.
108. Chen JH, Hsieh CB, Chao PC, Liu HD, Chen CJ, Liu YC, et al. Effect of water-soluble contrast in colorectal surgery: a prospective randomized trial. *World J Gastroenterol*. 2005;11(18):2802–5.
109. Vather R, Josephson R, Jaung R, Kahokehr A, Sammour T, Bissett I. Gastrografin in prolonged postoperative ileus: A double-blinded randomized controlled trial. *Annals of Surgery*. 2015;262(1):23–30.
110. Biondo S, Miquel J, Espin-Basany E, Sanchez JL uis, Golda T, Ferrer-Artola AM aria, et al. A Double-Blinded Randomized Clinical Study on the Therapeutic Effect of Gastrografin in Prolonged Postoperative Ileus After Elective Colorectal Surgery. *World J Surg*. 2016;40(1):206–14.
111. Esteva Miró C, Núñez García B, Pérez-Gaspar M, Santiago Martínez S, Jiménez Gómez J, Betancourth Alvarenga JE, et al. Applicability of Clavien-Dindo classification in Nuss procedure surgical complications. *Cirugia pediatria : organo oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica*. 2020 Oct 1;33(4):154–9.
112. Badia JM, Arroyo-García N. Preparación mecánica y profilaxis antibiótica por vía oral en cirugía colorrectal. Análisis de la evidencia científica y revisión narrativa. *Cirugía Española*. 2018 Jun;96(6):317–25.

## **ANNEXOS**

---

**Annex I: Protocol aprovat pel CEIC del CSDM**

**ESTUDI DE LA PREVALENÇA I DESCRIPCIÓ  
D'UN NOU MÈTODE DIAGNÒSTIC PER L'ILI PARALÍTIC POSTOPERATORI**

**CRISTINA SURÍS PALOU**

Directors Tesi: Dr. Pere Clavé, Dr. Òscar Estrada i Dr. Salvador Navarro.

Mataró, 6  
de gener  
2018  
Protocol  
Recerca  
Tesi  
Doctoral  
HOSPITAL  
DE  
MATARÓ  
Programa de  
Doctorat de  
CirurgiaUAB

## RESUM

El pacient post operat de cirurgia abdominal té risc de patir, entre d'altres, un ili paralític. Actualment es considera que existeix un període normal del ili paralític post quirúrgic com a conseqüència de la manipulació intestinal. Quan aquest període s'allarga en el temps i el pacient presenta simptomatologia (dolor abdominal, nàusees, vòmits i intolerància alimentària) es considera que el pacient ha desenvolupat un ili paralític postoperatori (POI). La incidència oscil·la entre el 10 i el 27%, generant un augment de la morbiditat, una major estada hospitalària i generant un despesa sanitària estimada d'entre 0,75 i 1,5 milions de dòlars anuals en els EE.UU..

El diagnòstic actual del POI es basa en l'exploració física, la simptomatologia del pacient (emissió de gas o femta, tolerància de la dieta,...) i l'auscultació del peristaltisme, avaluada de manera diferent pels cirurgians i per les infermeres, d'una forma poc sistematitzada. En l'intent de realitzar un diagnòstic precís del POI, la Food and Drug Administration (FDA) descriu l'avaluació del trànsit intestinal a partir de dos paràmetres (GI-2 i GI-3) on avaluen la recuperació del trànsit gastrointestinal (GI), a partir de mesurar el temps des del final de la cirurgia fins a la recuperació del GI superior (tolerància a l'alimentació sòlida) i GI inferior (emissió del primer gas o la primera deposició). L'auscultació es considera un component essencial dins de l'exploració física, però és inespecífic pel diagnòstic del POI ja que els sorolls intestinals són similars tant si són efectius com si no ho són. Els professionals han d'utilitzar el judici clínic, la intuïció, l'experiència i la interpretació personal per diagnosticar el POI en la pràctica habitual.

Es pretén realitzar un estudi observacional prospectiu, on l'objectiu principal es desenvolupar una metodologia d'avaluació sistemàtica clínica (GI-2 i GI-3) que permeti diagnosticar el POI de manera prospectiva i objectiva, dels pacients post operats de cirurgia colorectal, a partir de l'exploració física diària i la valoració de la simptomatologia del pacient. Desenvolupar i explorar la utilitat diagnòstica de la mesura del temps de trànsit intestinal amb Breath Test en el diagnòstic de l'ili postoperatori.

La població d'estudi seran els pacients operats de manera programada, de cirurgia colorectal a l'Hospital de Mataró que compleixin els criteris d'inclusió i no exclusió i que signin el full de consentiment informat. S'inclouran pacients durant 18 mesos, on es preveu una mostra de 150 pacients.

## ÍNDEX

1- INTRODUCCIÓ .....	6
2- ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA .....	6
2.1 Definició POI.....	7
2.2 Causes multifactorials del POI.....	7
2.3 Diagnòstic.....	8
3.3.1 Simptomatologia del pacient .....	8
3.3.2 Sorolls peristàtics .....	10
3- JUSTIFICACIÓ .....	10
4- HIPÒTESI.....	10
5- OBJECTIUS.....	10
5.1 Objectiu general.....	10
5.2 Objectius específics .....	11
6- METODOLOGIA .....	11
6.1- Disseny .....	11
6.2- Subjectes d'estudi .....	12
6.3- Variables .....	12
6.4- Descripció del procediment i instrument de recollida de dades.....	13
6.4.1 Reclutament.....	13
6.4.2 Període post operatori immediat .....	14
6.4.3 Dades clíniques .....	14
6.4.4 Breath Test .....	14
7- CONSIDERACIONS ÈTIQUES.....	14
8- PLA DE TREBALL .....	15
9- BIBLIOGRAFIA.....	16
10- ANNEXOS .....	21
10.1 Annex 1: Quadern de recollida de dades.....	21
10.2 Annex 2: Full d'informació al pacient .....	25
10.3 Annex 3: Full de consentiment informat del pacient.....	26
10.4 Annex 4: Aparell mesurador de l'aire exhalat.....	28



## 1. INTRODUCCIÓ

L'intestí o budell prim és el tram de tracte digestiu comprès entre l'estómac i el còlon, i mesura entre 6-8 metres. Les seves funcions principals són les de transport, digestió i absorció dels nutrients que hi arriben amb l'ajuda de components elementals provinents de la bilis i el suc pancreàtic, així com del mateix suc secretat per les cèl·lules intestinals. Consta de 3 parts ben diferenciades que són el duodè, el jejú i l'ili. El duodè és el primer i més curt, mesurant aproximadament 25-30 cm. El jejú i l'ili conformen la part restant del budell, de manera que el jejú suposa 2/5 parts i l'ili 3/5 parts de la resta d'intestí. L'ili dona pas al colon a través de la vàlvula ileocecal (1) .

El pacient post operat de cirurgia abdominal té risc de patir, entre d'altres, un ili paralític. L'ili paralític postoperatori (POI) és una alteració transitòria de la motilitat intestinal després d'un procediment quirúrgic, implicant un trànsit intestinal efectiu i/o la tolerància de la ingesta oral (2) (3), provocant un retard de la recuperació del pacient. El POI provoca un augment de la morbiditat post operatòria addicional, on la impossibilitat d'iniciar la ingesta oral pot comprometre la situació nutricional del pacient, conduint a un empitjorament de la cicatrització de les ferides i augmentant el risc de dehiscència de sutura, el risc d'infecció nosocomial i el risc d'aparició de complicacions pulmonars i trombòtiques (4) (5) (6). La incidència oscil·la entre el 10 i el 27% (2) (7) (8) (9) (10) (11) (12), generant un augment de l'estada hospitalària i de la despesa sanitària estimat d'entre 0,75 i 1,5 milions de dòlars anuals en els EE.UU. (4) (7) (11) (13) (14) (15).

## 2. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

Actualment es considera que existeix un període normal del ili paralític post quirúrgic (abans del cinquè dia postoperatori després d'una laparotomia oberta i abans del tercer dia després de la cirurgia laparoscòpica (16) (17)) com a conseqüència de la manipulació intestinal. Quan aquest període s'allarga en el temps i el pacient presenta simptomatologia (dolor abdominal, nàusees, vòmits i intolerància alimentària) es considera que el pacient ha desenvolupat un POI. La definició utilitzada és poc concreta i en escasses ocasions es diferencia entre el període "normal" (o POI

primari) i l'alteració intestinal postoperatòria (o POI perllongat), on la clínica pot durar varis dies (13) (18) (19).

### **2.1 Definició POI**

- Ili postoperatori: "període normal"

El POI primari està caracteritzat per una resposta fisiològica que es presenta en gairebé tots els pacients, després d'una cirurgia abdominal i que generalment es resol abans del cinquè dia postoperatori després d'una laparotomia oberta i abans del tercer dia després de la cirurgia laparoscòpica. S'ha demostrat que després de la cirurgia abdominal, el tracte intestinal no recupera la seva motilitat de la mateixa manera. A l'intestí prim es produeix una paràlisi que dura entre 0 i 24 hores, a l'estómac entre 24 i 48 hores i de 48 a 72 hores al colon (16) (17).

- Ili postoperatori: "perllongat" (POI).

Els pacients que desencadenen el POI prolongat després d'una cirurgia intestinal presenten una clínica caracteritzada per la distensió abdominal, l'absència de sorolls intestinals i el retard en el pas de gasos i femta. La simptomatologia apareix amb nàusees i vòmits i la incapacitat per tolerar la ingesta oral (4) (6) (8) (13) (15) (16) (17) (20) (21).

### **2.2 Causes multifactorials del POI**

Les primeres descripcions en la literatura del POI, daten de fa més d'un segle (22), però només en les últimes dècades s'ha apreciat el seu caràcter multifactorial (3) (5) (23). És a partir de les investigacions realitzades en els darrers anys, que ha augmentat considerablement el coneixement de la seva fisiopatologia, aportant nous coneixements per millorar la prevenció, el diagnòstic i la resolució del POI.

S'associa una relació multifactorial de les causes que desenvolupen el POI incloent:

- a. Els mecanismes neurogènics amb sobre-activació de les vies simpàtiques i inhibidores (nitrérgica) (2) (13) (23) (24) (25) (26) (27).
- b. Resposta inflamatòria intestinal causada per la manipulació de l'intestí (2) (6) i el traumatisme quirúrgic, conduint a l'activació mastocitària (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34).
- c. Inhibició de la motilitat gastrointestinal per analgèsics opioides (35), reduint l'alliberament dels neurotransmissors involucrats en el peristaltisme (2) (6) (36). L'efecte advers de l'administració d'opiacis s'ha considerat un element clau en la contribució del desenvolupament i manteniment del POI (8) (10) (37).

- d. Factors clínics i quirúrgics. Els antecedents patològics del pacient, el tipus de cirurgia, la durada, el tipus d'anestèsia, la dificultat operatòria, la manipulació intestinal i la pèrdua de sang (18) així com l'evolució del postoperatori dels pacients operats de cirurgia abdominal (9) (10) (18), són factors relacionats amb el desenvolupament de la complicació quirúrgica.
- e. Alteracions electrolítiques. Segons estudis retrospectius recents existeix una associació significativa del POI amb la hipopotassèmia i la hipocalcèmia (10) (38) (39).

### **2.3 Diagnòstic**

El diagnòstic actual del POI es basa en l'exploració física, la simptomatologia del pacient (emissió de gas o femta, tolerància de la dieta,...) i l'auscultació del peristaltisme. L'auscultació es considera un component essencial dins de l'exploració física però és inespecífic pel diagnòstic del POI(40)(41). Els professionals han d'utilitzar el judici clínic, la intuïció, l'experiència i la interpretació personal per diagnosticar el POI en la pràctica habitual.

#### **2.3.1 Simptomatologia del pacient**

El diagnòstic del POI presenta una clínica, caracteritzada per la distensió abdominal, l'absència de sorolls intestinals i el retard en el pas de gasos i femta. La simptomatologia apareix amb nàusees i vòmits i la incapacitat per tolerar la ingesta oral (4) (6) (8) (13) (16) (17) (21) (35) (42).

A falta d'una definició exacta del POI, alguns estudis (9) (13) basats en revisions sistemàtiques, van establir la definició del POI com l'aparició de mínim 2 dels següents 5 criteris, a partir del 4t dia post quirúrgic:

- Nàusees o vòmits durant les últimes 12 hores. Les nàusees es van classificar segons l'escala de Likert (1-3 com a lleu, 4-7 moderada i de 8-10 severa).
- Incapacitat per tolerar sòlids o semi sòlids en els dos últims àpats, considerant que la ingesta és menor del 25% de la quantitat de menjar que se li dona al pacient.
- Distensió abdominal, definida com l'augment del perímetre abdominal (valorada prèviament en el preoperatori) i la percussió timpànica.
- Absència de gasos i de femta en les 24 hores anteriors.
- RX d'abdomen simple, presentant distensió gàstrica i dilatació de les nanses de l'intestí prim i gruixut.

Altres estudis (43) (44) defineixen dos paràmetres (GI-2 i GI-3) on avaluen la recuperació del trànsit gastrointestinal (GI) post quirúrgic, a partir del temps transcorregut entre el final de la cirurgia i la recuperació del GI. Aquesta valoració es defineix a partir de:

- GI-2: el temps des del final de la cirurgia fins al moment de la recuperació del GI superior (tolerància a l'alimentació sòlida) i el tracte gastrointestinal inferior (primera deposició).
- GI-3: el temps transcorregut des del final de la cirurgia fins al moment de la recuperació del GI superior (tolerància als aliments sòlids) i del GI inferior ((l'emissió del primer gas o la primera deposició (el que va passar primer))).

La Food and Drug Administration (FDA) en la seva publicació sobre Meeting of the Gastrointestinal Drugs Advisory Committee (GIDAC) (44) descriu que l'avaluació del trànsit intestinal a partir del GI-2 és més precís que l'avaluació amb GI-3 i que, per tant, és un instrument millor per al diagnòstic del POI. El tercer component del GI-3 inclou l'emissió del primer gas, que pot ser difícil de determinar i per tant no poder avaluar adequadament la recuperació del GI inferior. És força probable, tant per l'investigador com per al pacient, desconèixer l'emissió d'algun gas per part d'aquest durant la nit; mentre que hi ha moltes més probabilitats de registrar amb precisió el moment de la primera defecació.

Habitualment els paràmetres GI-2 i GI-3 no es recullen de forma sistèmica ni pels cirurgians ni pel personal d'infermeria de les institucions sanitàries.

### **2.3.2 Sorolls peristàltics**

L'auscultació del peristaltisme es considera un component essencial d'un adequat examen físic, encara que el seu valor clínic en el diagnòstic del POI està encara per estudiar i determinar la seva validesa científica. És important destacar que l'auscultació dels sorolls intestinals és inespecífic per al diagnòstic del POI (40) (41) i no hi ha una veritable evidència per tant per a acceptar com per a rebutjar l'auscultació abdominal dins de l'exploració física. Actualment, es considera que els professionals han de seguir utilitzant el judici clínic, la intuïció, l'experiència i la interpretació personal per prendre la seva pròpia decisió basada en l'auscultació del peristaltisme (45).

Altres tècniques com l'ecografia Doppler, ha estat plantejada per avaluar quantitativament el peristaltisme intestinal. Gimondo et al, va dur a terme un estudi prospectiu (46) on va realitzar ecografia i auscultació abdominal dels sorolls intestinals, classificant com peristàltics o no peristàltics basant-se en l'amplitud i durada dels senyals Doppler. Aquesta diferenciació no va ser

possible determinar-la, ja que amb l'auscultació abdominal, els sorolls intestinals són similars tant si aquests són efectius com si no ho són.

### **3. JUSTIFICACIÓ**

El diagnòstic del POI basat en la identificació dels signes clínics del pacient, l'emissió de gas o femta i l'auscultació dels sorolls peristàltics és inexacte i molt heterogeni, amb una gran variabilitat en la interpretació del signes i símptomes i molt dependent del personal assistencial que realitza la valoració. L'exploració objectiva instrumental és inexistent.

Els efectes adversos provocats pel POI en el pacient i en el sistema sanitari, generen la necessitat de buscar una estandardització del diagnòstic a partir de la valoració objectiva dels principals símptomes clínics i una exploració instrumental fisiològica exacta, on la prevenció, la identificació primerenca i el tractament d'aquesta complicació post quirúrgica siguin essencials per millorar l'atenció del pacient operat de cirurgia abdominal, en especial als pacients sotmesos a procediments majors com són les reseccions colorectals.

### **4. HIPÒTESI**

L'exploració física diària, la valoració de la simptomatologia del pacient (GI-2 i GI-3) i la realització del Breath Test en pacients post operats de cirurgia colorectal, és útil per a estandarditzar el diagnòstic clínic del POI, reduir la variabilitat individual i permetre la identificació precoç dels pacients que desenvoluparan la complicació postoperatoria minimitzant per tant, els efectes adversos del POI i establir la seva prevalença.

### **5. OBJECTIUS**

#### **5.1 Objectiu general:**

- Desenvolupar una metodologia d'avaluació sistemàtica clínica (GI-2 i GI-3) que permeti diagnosticar el POI de manera prospectiva i objectiva, dels pacients post operats de cirurgia colorectal, a partir de l'exploració física diària i la valoració de la simptomatologia del pacient. Desenvolupar i explorar la utilitat diagnòstica de la mesura del temps de trànsit intestinal amb Breath Test en el diagnòstic de l'ili postoperatori.

## 5.2 Objectius específics:

- Comprovar si l'avaluació del GI-2 i GI-3 són una metodologia que aporta objectivitat al diagnòstic del POI
- Conèixer els valors d'hidrogen exhalat, a partir del Breath Test, que aportin objectivitat pel diagnòstic del POI.

## 6. METODOLOGIA

### 6.1 Disseny

És un estudi observacional, prospectiu de cohort. Per la realització de l'estudi s'inclouran els pacients post operats de cirurgia colorectal (hemicolectomia dreta, colectomia transversa, hemicolectomia esquerra, sigmoidectomia, resecció anterior, colectomia total) de l'Hospital de Mataró amb criteris d'inclusió i no exclusió durant 18 mesos. Es realitzarà la recollida de dades relatives als antecedents del pacient, valoració anestèsica, dades intraoperatòries, l'exploració física diària (auscultació abdominal, valoració de la distensió abdominal,...), la valoració del dolor, l'aparició de nàusees i/o vòmits, l'inici i evolució de la tolerància oral, l'emissió del primer gas o la primera deposició, a partir del quadern de recollida de dades (ANNEX 1), fins l'alta del pacient. Es realitzarà la prova de *Breath Test*, 48 hores després de ser operats a tots els pacients de l'estudi. Recentment, la prova de l'alè d'hidrogen s'ha estès a la pràctica clínica, demostrant-se útil per diagnosticar el creixement excessiu bacterià de l'intestí prim i la intolerància als carbohidrats com la lactosa i la malabsorció de fructosa (47). Estudis com el de Berdún et al. on l'objectiu va ser explorar l'activació de mastòcits i si la intensitat d'aquest alliberament es relaciona amb el retard en la motilitat intestinal dels pacients i la recuperació clínica, van utilitzar la prova de l'alè com a forma indirecta de mesurar el trànsit intestinal (21). Altres estudis (1) van realitzar la prova de l'alè per a caracteritzar el trànsit oro-cecal en diferents poblacions d'individus que pateixen anorèxia o hiperorèxia com són els ancians i els obesos mòrbids.

El Breath test consisteix en administrar 10 grams de Lactulosa al pacient que estarà en dejú un mínim de vuit hores. Es realitzarà una mesura basal i posteriorment el pacient es prendrà la lactulosa conjuntament amb un àpat líquid de 400Kcal (Vegenat T-Diet 20/2, 200mL, amb 20,2gr de proteïnes, 15,6 gr de greixos i 43,4gr d'hidrats de carboni). La lactulosa és un hidrat de carboni

no digerible que es metabolitza pels gèrmens del colon i produeix diferents gasos (H<sub>2</sub>, metà...), que són absorbits i eliminats del cos dins l'aire exhalat. Després de l'administració de lactulosa s'ha publicat un coeficient mig de variabilitat entre individus del 18,5% amb l'administració de 10 gr. de lactulosa (major variabilitat amb majors quantitats), que podia disminuir fins a <10% si la lactulosa s'administrava amb un àpat líquid (1) (48). Es mesura en partícules per milió mitjançant un aparell (Gastrolyzer; Bedford Scientific Ltd, Harrietsam, UK) que analitza l'alè exhalat per cromatografia i dóna un valor en partícules per milió (ppm). Entre els avantatges d'aquest mètode destaca el fet que és d'aplicació senzilla, econòmica, no invasiva i de fàcil utilització en l'àmbit clínic (1).

## **6.2 Subjectes d'estudi**

La població d'estudi seran els pacients operats de manera programada, de cirurgia colorectal a l'Hospital de Mataró. S'inclouran pacients durant 18 mesos, on es preveu una mostra de 150 pacients.

Per tal d'incloure els pacients a l'estudi hauran de complir els següents criteris:

- Home o dona amb edat compresa entre 18 i 75 anys.
- Operat de cirurgia colorectal (hemicolectomia dreta, hemicolectomia esquerra, colectomia transversa, sigmoidectomia i resecció anterior) a l'Hospital de Mataró.
- Pacient operat de manera programada (cirurgia electiva).
- Consentiment informat signat pel pacient.

El criteris d'exclusió seran:

- Pacients operats d'urgència.
- Pacients amb edat inferior a 18 anys.

## **6.3 Variables**

El registre de les variables es realitzarà a partir del quadren de recollida de dades (annex 1). Les variables recollides seran les següents:

- Dades relatives al pacient: edat, sexe i diagnòstic.
- Dades clíniques: al·lèrgies, hàbits tòxics, antecedents patològics i medicació actual.
- Exploració física: pes, talla, perímetre abdominal, ASA<sup>a</sup>, Charlson<sup>b</sup>, Triflow<sup>c</sup> i mediació preoperatòria.

- Dades operatori: tipus intervenció, dia IQ, medicació pre anestèsica, medicació intra operatòria (tipus anestèsia i analgèsia), serumteràpia, mediació, components sanguinis, diüresi, pèrdues hemàtiques, total entrades, total sortides i balanç.
- Reanimació: serumteràpia, mediació, components sanguinis, diüresi, pèrdues hemàtiques, drenatges, SNG, total entrades, total sortides i balanç.
- Exploració física diària: dia, hora, exploració física (distensió abdominal), auscultació (sorolls peristàltics), emissió gas, deposició, singlot, dolor (escala EVA<sup>d</sup>), analgèsia administrada, serumteràpia, components sanguinis, tolerància oral (hora d'inici i tipus de dieta) i complicació (POI, perforació dehiscència sutura, complicació sistèmica, altres).
- Breath Test (realitzat 48 hores postoperatòries): dia, hora d'inici, higiene bucal, dieta absoluta, valor basal, administració de lactulosa i valors del test cada 15 min.
  - a) ASA (American Society of Anesthesiologists): sistema de classificació per determinar el risc que suposa l'anestèsia a partir de l'avaluació de l'estat físic dels pacients, abans de la cirurgia.
  - b) Charlson: relaciona la mortalitat a llarg termini amb la comorbiditat del pacient.
  - c) Triflow: dispositiu per realitzar una espirometria incentivada, dissenyada per incrementar el volum inspiratori, reduir o evitar les complicacions respiratòries, sobretot després de qualsevol cirurgia, i augmenta l'expectoració de secrecions bronquials.
  - d) Escala EVA: escala visual analògica per a la valoració del dolor. El dolor es representa en una línia de 10 cm, en un dels extrems hi consta la frase de «no dolor» i en l'extrem oposat «el pitjor dolor imaginable». El pacient es qui indica en quin punt es troba de dolor.

## **6.4 Descripció del procediment i instrument de recollida de dades**

### **6.4.1 Reclutament**

Durant la visita prèvia a la cirurgia colorectal es valorà la idoneïtat de pacient per formar part de l'estudi, exposar-li la participació a l'estudi (se li entregarà un full d'informació al pacient (annex 2), i en cas d'estar d'acord, que signi el consentiment informat (annex 3). Serà en aquest moment en què se li facilitarà el dispositiu d'inspiració incentivada (Triflow®) per tal d'incrementar o millorar el volum inspiratori per a posteriorment realitzar el Breath test (en un moment concret del estudi).



#### **6.4.2 Període post operatori immediat**

Es portarà a terme la recollida de les dades relatives als antecedents del pacient, la valoració per part d'anestèsia i les dades quirúrgiques a partir del quadern de recollida de dades (annex 1).

#### **6.4.3 Dades clíniques**

Es registraran les dades relacionades amb l'exploració i la simptomatologia del pacient diàriament cada 12h (a les 8h i a les 20h) fins el moment de l'alta hospitalària. Les dades relatives a l'exploració s'extrauran de la història clínica del pacient i del interrogatori al pacient.

#### **6.4.4 Breath Test**

A les 48 h post cirurgia se li realitzarà el Breath Test. La prova d'alè es realitzarà amb el pacient en dejú, un mínim de vuit hores. Abans de la prova, es demanarà als pacients raspallar-se les dents i esbandir-se la boca amb una solució d'antisèptic bucal i aigua per eliminar un pic d'hidrogen basal (47). La mostra d'alè espiratori es mesura en partícules per milió mitjançant un aparell anomenat Gastro+ Gastrolyzer® (annex 4).

El pacient haurà de:

- 1) fer una inspiració profunda.
- 2) retenir l'aire durant 15 segons.
- 3) exhalar l'aire a través d'un filtre connectat a l'aparell mesurador d'hidrogen.

La recollida de mostres:

- 1) la primera mostra serà la basal.
- 2) posteriorment, el subjecte ingerirà una quantitat de 10 g de lactulosa juntament amb l'àpat líquid de 400Kcal (Vegenat T-Diet 20/2, 200mL, amb 20,2gr de proteïnes, 15,6 gr de greixos i 43,4gr d'hidrats de carboni).
- 3) Les següents mostres d'alè s'analitzaran a la recerca d'hidrogen cada 15 minuts durant 4 hores o fins el moment que es detecti una diferència superior a 20 ppm (47) (49) respecte la mesura basal, mesurades pel dispositiu.

## 7. CONSIDERACIONS ÈTIQUES

Per realitzar aquest estudi es necessari que sigui aprovat pel comitè d'ètica del Hospital de Mataró. Aquest projecte s'ha presentat al Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Hospital de Mataró i està en procés d'aprovació.

Abans d'incloure un pacient a l'estudi, s'explicarà al pacient degudament en què consisteix l'estudi i si està d'acord, se li facilitarà el consentiment informat per que el signi. Ens assegurarem que ha entès tota la informació rebuda i li explicarem que pot abandonar l'estudi en qualsevol moment. Li farem saber que la seva decisió no provocarà cap repercussió en el tractament ni evolució de la seva patologia. Del contrari, el pacient no estarà inclòs a l'estudi.

A més, aquest projecte es realitzarà tenint en compte el que disposa la legislació vigent i acatant les normes ètiques de la Declaració d'Hèlsinki i de bona pràctica clínica i de laboratori. El tractament, la comunicació i la cessió de les dades de caràcter personal de tots els subjectes participants s'ajustarà al que disposa la Llei Orgànica 15/1999, de 13 de desembre de protecció de dades de caràcter personal. Es permetrà la monitorització, auditoria i revisió pel comitè ètic, així com la inspecció de l'estudi per les autoritats sanitàries.

## 8. PLA DE TREBALL

Primer any (2018-2019):

- Revisió bibliogràfica
- Recollida de

dades  
Segon any (2019-2020):

- Recollida de dades
- Anàlisi de dades
- Elaboració informe.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Mans E. Gana , sacietat i resposta integrada hormonal i motora del tracte gastrointestinal en l'ancià fràgil i l'obès mòrbid . Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
2. Rychter J, Ortega O, Berdun S, Arenas C, Lopez I, Espin F, et al. Mast cell degranulation inhibits motor patterns of human ileum and sigmoid colon in vitro: Relevance for postoperative ileus. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(8):1098–109.
3. De Winter BY, Boeckxstaens GE, De Man JG, Moreels TG, Herman AG, Pelckmans PA. Effect of adrenergic and nitrenergic blockade on experimental ileus in rats. *Br J Pharmacol.* 1997;120(3):464–8.
4. Senagore AJ. Pathogenesis and clinical and economic consequences of postoperative ileus. *Clin Exp Gastroenterol [Internet].* 2010;3:87–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21694851> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3108671/pdf/ceg-3-087.pdf>
5. Artinyan A, Nunoo-Mensah JW, Balasubramaniam S, Gauderman J, Essani R, Gonzalez-Ruiz C, et al. Prolonged postoperative ileus - Definition, risk factors, and predictors after surgery. *World J Surg.* 2008;32(7):1495–500.
6. Zittel TT, Lloyd KCK, Rothenhöfer I, Wong H, Walsh JH, Raybould HE, et al. Calcitonin gene-related peptide and spinal afferents partly mediate postoperative colonic ileus in the rat. *Am J Physiol*. 2000;278(1):G15–27.
7. Asgeirsson T, El-Badawi KI, Mahmood A, Barletta J, Luchtefeld M, Senagore AJ. Postoperative Ileus: It Costs More Than You Expect. *J Am Coll Surg [Internet].* 2010;210(2):228–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.028>
8. Millan M, Biondo S, Fracalvieri D, Frago R, Golda T, Kreisler E. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World J Surg.* 2012;36(1):179–85.
9. Vather R, Josephson R, Jaung R, Robertson J, Bissett I. Development of a risk stratification

---

system for the occurrence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a prospective risk factor analysis. *Surgery* [Internet]. 2015;157(4):764–73. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039606014007922>

10. Kronberg U, Kiran RP, Soliman MSM, Hammel JP, Galway U, Coffey JC, et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Ann Surg*. 2011;253(1):78–81.
11. Iyer S. Economic Burden of Postoperative Ileus Associated. 2009;15(6):485–94.
12. Svatek R, Fisher M, Williams M. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology*. 2010;76:1419–24.
13. Vather R, O'Grady G, Bissett IP, Dinning PG. Postoperative ileus: Mechanisms and future directions for research. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2014;41(5):358–70.
14. Van Den Heijkant TC, Costes LMM, Van Der Lee DGC, Aerts B, Osinga-De Jong M, Rutten HRM, et al. Randomized clinical trial of the effect of gum chewing on postoperative ileus and inflammation in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2015;102(3):202–11.
15. Goldstein J, KA M, Delaney CP, Senagore A, Chiao E, Shah M. Inpatient economic burden of postoperative ileus associated with abdominal surgery in the United States. *P T*. 2007;32:82–90.
16. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: A preventable event. *Br J Surg*. 2000;87(11):1480–93.
17. Mattei P, Rombeau JL. Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus. *World J Surg*. 2006;30(8):1382–91.
18. Gero D, Gi?? O, H??bner M, Demartines N, Hahnloser D. Postoperative ileus: in search of an international consensus on definition, diagnosis, and treatment. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2016;1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-016-1485-1>
19. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining Postoperative Ileus: Results of a Systematic Review and Global Survey. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(5):962–72.

20. Kehlet H. Postoperative Ileus. *Gut*. 2000;47:iv85-iv86.
21. Tevis SE, Carchman EH, Foley EF, Harms BA, Heise CP, Kennedy GD. Postoperative ileus???More than Just Prolonged Length of Stay? *J Gastrointest Surg*. 2015;19(9):1684–90.
22. Mirza K, Baig M., Steven D, Wexner MD. Postoperative Ileus: A Review. *Dis Colon Rectum*.2004;47(4):516–26.
23. Bragg D, El-Sharkawy AM, Psaltis E, Maxwell-Armstrong CA, Lobo DN. Postoperative ileus:Recent developments in pathophysiology and management. *Clin Nutr [Internet]*. 2015;34(3):367–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.01.016>
24. BAUER A., BOECKXSTAENS GE. Mechanisms of postoperative ileus. *NeurogastroenterolMotil*. 2004;16:54–60.
25. Luckey A, Livingston EH, Tache Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *ArchSurg*. 2003;138:206–14.
26. Kalff JC, Schraut WH, Simmons RL, Bauer AJ. Surgical manipulation of the gut elicits anintestinal muscularis inflammatory response resultin in postsurgical ileus. *Ann Surg*. 1998;228:652–63.
27. WJ DJ, van den Wijngaard R, FO T, ter Beek M, Bennink R, Tytgat G, et al. Postoperative ileusis maintained by intestinal immune infiltrates that active inhibitory neural pathways in mice.*Gastroenterology*. 2003;125:1137–47.
28. Boeckxstaens GE, WJ DJ. Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus. *Gut*.2009;58:1300–11.
29. Petrilli V, Dostert C, Muruve D, Tschopp J. The inflammasome: a danger sensing complextriggering innate immunity. *Curr Opin Immunol*. 2007;19:615–22.
30. Rock K, Latz E, Ontiveros F, Kono H. The sterile inflammatory response. *Annu Rev Immunol*.2010;28:321–42.
31. De Winter BY, Van Nassauw L, De Man JG, De Jonge F, Bredenoord AJ, Seerden TC, et al.

- Role of oxidative stress in the pathogenesis of septic ileus in mice. *Neurogastroenterol Motil.* 2005;17(2):251–61.
32. Kalff JC, Schraut WH, Billiar T, Simmons RL, Bauer AJ. Role of inducible nitric oxide synthase in postoperative intestinal smooth muscle dysfunction in rodents. *Gastroenterology.* 2000;118:316–27.
  33. Wouters MM, Boeckxstaens GE. Neuroimmune mechanisms in functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2005;128:55–61.
  34. Wehner S, Vilz TO, Stoffels B. Immune mediators of postoperative ileus. *Langenbeck's Arch Surg.* 2012;397:591–601.
  35. Delaney CP, Wolff BG, Viscusi ER, Senagore AJ, Fort JG, Du W, et al. Alvimopan, for postoperative ileus following bowel resection: A pooled analysis of phase III studies. *Ann Surg.* 2007;245(3):355–63.
  36. Taguchi A, Sharma N, RM S. Selective postoperative inhibition of gastrointestinal opioid receptors. *N Engl J Med.* 2001;345:935–40.
  37. Vather R, Bissett IP. Risk factors for the development of prolonged post-operative ileus following elective colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28:1385–91.
  38. Kalff JC, Buchholz BM, Eskandari MK, Hierholzer C, Schraut WH, Simmons RL, et al. Biphasic response to gut manipulation and temporal correlation of cellular infiltrates and muscle dysfunction in rat. *Surgery.* 1999;126(3):498–509.
  39. Behm B, Stollman N. Postoperative ileus: etiologies and interventions. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;1:71–80.
  40. Felder S, Margel D, Murrell Z, Fleshner P. Usefulness of Bowel Sound Auscultation: A Prospective Evaluation. *J Surg Educ [Internet].* 2014;71(5):768–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsurg.2014.02.003>
  41. Ching SS, Tan YK. Spectral analysis of bowel sounds in intestinal obstruction using an electronic stethoscope. *World J Gastroenterol.* 2012;18(33):4585–92.

42. Wolthuis AM, Bislenghi G, Fieuws S, de Buck van Overstraeten A, Boeckxstaens G, D'Hoore A. Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Color Dis.* 2016;18(1):O1–9.
43. Berdún S, Bombuy E, Estrada O, Mans E, Rychter J, Clavé P, et al. Peritoneal mast cell degranulation and gastrointestinal recovery in patients undergoing colorectal surgery. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(6):764–74.
44. Korvick J. Meeting of the Gastrointestinal Drugs Advisory Committee (GIDAC) To Evaluate Entereg (Alvimopan) for the Acceleration of Recovery Time to Upper and Lower Gastrointestinal Recovery Following Partial Large or Small Bowel Resection Surgery with Primary Anast. *Adm Food Drug Cent Drug Eval Res.* 2008;103.
45. Baid H. A critical review of auscultating bowel sounds. *Br J Nurs.* 2009;18(18):1125–9.
46. Gimondo P, Mirk P. A new method for evaluating small intestinal motility using duplex doppler sonography. *Am J Roentgenol.* 1997;168(January):187–92.
47. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17(3):312–7.
48. La Brooy SJ, Male PJ, Beavis AK, Misiewicz JJ. Assessment of the reproducibility of the lactulose H<sub>2</sub> breath test as a measure of mouth to caecum transit time. *Gut* [Internet]. 1983;24(10):893–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1420132&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
49. Yu D, Cheeseman F, Vanner S. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut.* 2011;60(3):334–40.

## 10. ANNEXOS

### 10.1 Annex 1: quadern de recollida de dades

ID PACIENT:	SEXE	Home	Dona	EDAT:
DIAGNÒSTIC:				
<b>DADES CLÍNQUES</b>				
AL·LÈRGIES:				
HÀBITS TÒXICS:				
ANTECEDENTS PATOLÒGICS:				
- Intervencions quirúrgiques:				
- Sistema Nerviós Central:				
- Sistema Respiratori:				
- Sistema Renal i Vies urinàries:				
- Sistema Cardiovascular:				
- Sistema Endocrí-metabòlic:				
- Sistema Digestiu:				
- Sistema Hematològic:				
- Altres patologies mèdiques:				
MEDICACIÓ ACTUAL:				
<b>EXPLORACIÓ FÍSICA</b>				
PES:	TALLA:	IMC:		
PERÍMETRE ABDOMINAL:		ASA:		
BARTHEL:		CHARLSON:		
TRIFLOW:				
MEDICACIÓ PREOPERATÒRIA:				



DADES OPERATORI		
TIPUS IQ:		
DIA IQ:	HORA INICI:	HORA FI:
MEDICACIÓ PRE ANESTÈSICA:		
MEDICACIÓ INTRA OPERATÒRIA:		
- TIPUS ANESTÈSIA:		
- ANALGÈSIA:		
ENTRADES	SERUMTERÀPIA:	
	MEDICACIÓ:	
	COMPONENTS SANGUINIS:	
	<b>TOTAL ENTRADES:</b>	
SORTIDES	DIÛRESI:	
	PÈRDUES HEMÀTIQUES:	
	ALTRES:	
	<b>TOTAL SORTIDES:</b>	
<b>BALANÇ:</b>		
REANIMACIÓ		
ENTRADES	SERUMTERÀPIA:	
	MEDICACIÓ:	
	COMPONENTS SANGUINIS:	
	<b>TOTAL ENTRADES:</b>	
SORTIDES	DIÛRESI:	

	PERDUES HEMÀTIQUES:	
	DRENATGES:	
	SNG:	
	ALTRES:	
	<b>TOTAL SORTIDES:</b>	
<b>BALANÇ:</b>		
<b>EXPLORACIÓ DIÀRIA ( C/12H)</b>		
DIA 0		
	1- ingrés a planta	HORA:
	2- 12h postoperatòries	HORA:
DIA 1		
	1- 24 h postoperatòries	HORA:
	2- 36 h postoperatòries	HORA:
DIA 2		
	1- 48 h postoperatòries	HORA:
	2- 60 h postoperatòries	HORA:
DIA 3		
	1- 72 h postoperatòries	HORA:
	2- 84 h postoperatòries	HORA:
DIA 4		
	1- 96 h postoperatòries	HORA:
	2- 108 h postoperatòries	HORA:
DIA 5		
	1- 120 h postoperatòries	HORA:
	2- 132 h postoperatòries	HORA:
EXPLORACIÓ FÍSICA:	1- Distensió abdominal	2- No distensió abdominal
AUSCULTACIÓ:	1- Sorolls peristàltics	2- No sorolls peristàltics
EMISSIÓ GAS:	1- Sí	2- No
	Hora:	
DEPOSICIÓ:	1- Sí	2- No
	Hora:	
SINGLOT:	1- Sí	2- No
	Hora:	
DOLOR (ESCALA EVA):		
MEDICACIÓ		
- ANALGÈSIA ADMINISTRADA:		
- SERUMTERÀPIA:		

- COMPONENTS SANGUINIS:				
TOLERÀNCIA ORAL:	Hora inici dieta:		1- Sí	2- No
	Tipus dieta:	1- Aigua		
		2- Líquida		
		3- Fraccionada 0		
		4- Tova 1		
		5- Tova 2		
		6- Tova 3		
		7- Tova 4		
		8- Basal		
COMPLICACIÓ:	1- POI			
	2- PERFORACIÓ			
	3- DEHISCÈNCIA SUTURA			
	4- COMPLICACIÓ SISTÈMICA ( TEP,PNEUMÒNIA...)			
	5- ALTRES			
<b>BREATH TEST</b>				
Dia:		Hora inici:		
HIGENE BUCAL	1- Sí		2- No	
DIETA ABSOLUTA	1- Sí		2- No	
VALOR BASAL:				
<b>ADM LACTULOSA</b>				
<b>VALORS BREATH TEST</b>				
15'		135'		
30'		150'		
45'		165'		
60'		180'		
75'		190'		
90'		210'		
105'		225'		
120'		240'		

## **Annex 2: Full d'informació al pacient**

Benvolgut/da,

L'estudi que es vol portar a terme consisteix en realitzar un seguiment del seu procés postoperatori, recollint dades sobre la seva evolució i la realització d'un Test de l'Alè 48 hores després de l'operació.

### **En què consisteix la recollida de dades:**

Des del moment que arribi a la unitat d'hospitalització, se li realitzarà un registre de tots els símptomes físics (sorolls intestinals, emissió de gas o realització de deposició, aparició de singlot,...) així com la tolerància als aliments líquid i sòlids.

### **En què consisteix la prova:**

És una prova no invasiva que permet, a partir de l'aire expirat, determinar la quantitat d'Hidrogen format per l'intestí després de la ingesta d'un sucre sintètic i no digerible (lactulosa). Per realitzar la prova haurà de bufar en un dispositiu que mesura i analitza la quantitat d'hidrogen que conté l'alè. La prova se li realitzarà 48h després de la intervenció quirúrgica. Vostè estarà en dejú i se li donarà per via oral, 10gr de Lactulosa (un sucre sintètic i no digerible), conjuntament amb l'àpat líquid de 400Kcal (Vegenat T-Diet 20/2, 200mL, amb 20,2gr de proteïnes, 15,6 gr de greixos i 43,4gr d'hidrats de carboni). Posteriorment haurà de bufar en un dispositiu.

### **Què cal saber sobre l'estudi:**

L'estudi que es vol portar a terme, té com a objectiu detectar una complicació post quirúrgica que sol aparèixer entre el 10 i el 27% dels pacients que s'operen d'una cirurgia abdominal. Al detectar de manera precoç aquesta complicació permet, que en futurs estudis, es pugui trobar el tractament adequat per evitar-la. Aquest fet seria destacable ja que evitaria augmentar l'estança hospitalària i alhora evitar-ne totes les complicacions associades a l'ingrés.

### **Què pot passar si en el moment de realitzar la prova no vull fer-la?**

Vostè pot retirar-se de l'estudi en qualsevol moment, sense donar explicacions ni que això repercuteixi en les seves cures mèdiques.

## 10.2 Annex 3: Full de consentiment informat del pacient

Jo, (*nom i cognoms*) .....declaro que,

- He llegit el full d'informació que se m'ha lliurat
- He pogut fer preguntes sobre l'estudi
- He rebut suficient informació sobre l'estudi
- He estat informat per Cristina Surís Palou.

Comprenc que la meva participació és voluntària.

Comprenc que puc retirar-me de l'estudi:

- quan vulgui
- sense donar explicacions
- sense que això repercuteixi en les meves cures mèdiques.

Consento que les dades clíniques referents a la meva malaltia siguin emmagatzemades en un fitxer automatitzat i que siguin tractades per a finalitats exclusivament científiques i/o d'avaluació.

Declaro haver estat informat de que:

- les meves dades seran incorporades a un fitxer de dades personals anomenat "Fitxer d'Investigació clínica del Consorci Sanitari del Maresme" la finalitat del qual és la gestió i anàlisi de les dades amb finalitats exclusivament científiques i/o de recerca.
- les meves dades seran tractades de conformitat amb el que estableix la LOPD 15/1999, de 13 desembre i de Protecció de Dades de Caràcter Personal.

Comprenc que tinc el dret d'accés, rectificació, cancel·lació i oposició de les meves dades i que, per exercir aquests drets puc dirigir-me a la Unitat de Recerca del Consorci Sanitari del Maresme (Hospital de Mataró, Carretera de Cirera, s/n. 08304 - Mataró. Tel. 93 741 77 30).

Dono lliurement la meva conformitat per participar en l'estudi.

.....

.....

(Data)

(signatura del participant)

.....

.....

.....

(Data)

(Cristina Surís Palou)

## Annex 4: Aparell mesurador de l'alè exhalat



Gastro+ Gastrolyzer®. CE 0086

## Annex II. Informe del Comitè Ètic d'investigació Clínica



Código CEIC 49/17

### INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

**MATEU SERRA PRAT**, Secretari del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Hospital de Mataró, Consorci Sanitari del Maresme

#### CERTIFICA

Que aquest Comitè ha avaluat la proposta presentada per la **Sra. Surís, C** per tal que sigui realitzat a l'Hospital de Mataró el projecte de recerca titulat: **Nou mètode diagnòstic per l'ili paralític postoperatori. Protocol, Consentiment Informat i Full d'Informació al Pacient versió 2 amb data 23 de gener de 2018.**

amb els medicaments: ----

i considera que:

Es compleixen els requisits necessaris d'idoneïtat del protocol en relació amb els objectius de l'estudi i estan justificats els riscos i molèsties previsibles per al subjecte.

La capacitat de l'investigador i els mitjans disponibles són apropiats per a dur a terme l'estudi.

El procediment per a obtenir el consentiment informat és adequat.

I que aquest Comitè accepta que aquest projecte de recerca sigui realitzat a **Hospital de Mataró** per la **Sra. Surís, C.** com a Investigadora Principal.

Ho firmo a Mataró a 28 de febrer de 2018

Firmat:

Mateu Serra Prat  
Secretari CEIC del CSdM



## Annex III. Quadern de recollida de dades

PACIENT			ID PACIENT				P. abdominal inicial:		DATA IQ: Hora Fi IQ:		DATA BT:		DATA ALTA:	
Dia		Perimetre abdominal	Distensió	Peristaltisme	Primer gas	Primera femta	Singlot	Dolor	Analgesia administrada	Volum STP	Tipus Dieta	Tolerància	Complicació	Tipus complicació *
0	12h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
1	24 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
	36 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
2	48 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
	60 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
3	72 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
	84 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
4	96 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
	108h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
5	120 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
	132 h		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		<input type="checkbox"/> Nolotil <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Altres			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	

- Ili paralític, Perforació, Dehiscència sutura, Complicació sistèmica (TEP, Pnemònia), Èxitus, Altres.

**Annex IV. Protocol preoperatori de cirurgia colorecta. 23 de gener del 2018.****Dieta sense residus 72 hores abans de la cirurgia****• 3 dies abans de la intervenció**

ESMORZAR: Cafè llet sense lactosa o infusió + torrades amb mermelada o codony.

DINAR: Arròs o pasta + pollastre a la planxa + suc de taronja filtrat.

SOPAR: Puré de patata + peix blanc a la planxa + compota de fruita (poma o pera)

**• 2 dies abans de la intervenció**

ESMORZAR: Cafè llet sense lactosa o infusió + torrades amb mel

DINAR: Arròs o pasta conill a la planxa + plàtan madur

SOPAR: Pastanaga i patata bullida + peix blanc a la planxa + meló.

**• Dia abans de la intervenció**

ESMORZAR: Cafè llet sense lactosa o infusió + torrades amb mermelada o codony.

DINAR: Caldo amb pasta + compota (poma o pera) + infusió a les 13h

SOPAR: Caldo + infusió.

**Medicació a prendre el dia abans de la intervenció**

	13h	14h	15h	18h	20h	23h
<b>Neomicina 500mg comprimits</b>	2		2			2
<b>Metronidazol 250 mg comprimits</b>	4		4			4
<b>Hibor 3500 subcutani</b>					1	
<b>Sol-lució Bohm 8h-12h</b>		16 sobres en 3-4 litres				

**Dia de la Cirurgia**

- Dejú
- Ingrés el mateix dia de la cirurgia a les 7h del matí a la lletra E. Soterrani -1. Cirurgia sense ingrés.
- Portar bossa amb bata, sabatilles i estris d'higiene personal, medicació

