TRABAJO DE INGRESO

Estudio piloto de eficacia de imipramina en el tratamiento del síndrome de dolor vesical

Pilot study of the effectiveness of imipramine in the treatment of bladder pain syndrome

Diego Reyes[1,2].

1 Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile. 2 Unidad de Urología, Instituto Nacional del Cáncer.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de dolor vesical (SDV) es un cuadro que forma parte del dolor pelviano crónico (DPC), donde el origen del dolor esta en mecanismos de neuromodulación. En este sentido, los antidepresivos tricíclicos (ATC), especialmente amitriptilina, son la terapia de primera línea. Sin embargo, los efectos adversos dificultan la adherencia a la terapia. Imipramina, otro ATC, presenta menores efectos adversos, aunque su eficacia no ha sido evaluada en SDV.
Objetivo: Evaluar la eficacia de imipramina en el tratamiento de SDV en un estudio piloto.
Metodología: Veinte pacientes con diagnóstico de SDV, fueron tratadas con imipramina 25 mg cada 8 horas vía oral durante 30 días. Se evaluó intensidad de dolor según EVA antes y al término del tratamiento. Además se evaluó sintomatología urinaria utilizando el cuestionario PUF.
Resultados: Diecinueve pacientes completaron el tratamiento. Una paciente abandonó el tratamiento por síntomas gastrointestinales. Ocho de 19 pacientes mostraron una mejoría total del dolor al término del tratamiento. Tres pacientes más lograron una respuesta completa con 3 meses de tratamiento con imipramina. La intensidad del dolor según EVA y la puntuación en el cuestionario PUF mejoraron significativamente al término del tratamiento. Efectos secundarios a imipramina fueron referidos por 4 de 19 pacientes, y fueron menores.
Conclusión: Imipramina mostró ser una terapia efectiva en el manejo de SDV, con efectos adversos menores. Se requieren estudios comparativos con mayor número de pacientes para considerar su utilidad clínica en el manejo del SDV.

Palabras clave: dolor pelviano, vejiga.

ABSTRACT

Introduction: Bladder pain syndrome (BPS) is a symptom which is part of chronic pelvic pain (CPP), where the origin of the pain is in the neuromodulation mechanisms. In this context, tricyclic antidepressants (TCAs), especially amitriptyline, are a first line therapy. However, adverse effects make continuing with the therapy difficult. Imipramine, another TCA, has lesser adverse effects, although its effectiveness has not been evaluated in BPS.
Objective: Evaluate the effectiveness of imipramine in the treatment of BPS in a pilot study.
Methodology: Twenty patients with a diagnosis of BPS were treated taking 25 mg of imipramine orally every 8 hours, for 30 days. The intensity of the pain following PIS was evaluated before and after the treatment. In addition, the urinary symptomatology was evaluated using the PUF questionnaire.
Results: Nineteen patients completed the treatment. One patient abandoned the treatment due to gastrointestinal symptoms. Eight of the 19 patients had completely recovered at the end of the treatment. Three other patients achieved a complete recovery after 3 months of treatment with imipramine. The intensity of the pain following the PIS, and the score on the PUF questionnaire, significantly improved by the end of the treatment. Secondary effects to imipramine were referred by 4 of the 19 patients, and these were minor.
Conclusion: Imipramine was shown to be an effective therapy for dealing with BPS, with minor adverse effects. Comparative studies are required with a higher number of patients to consider its clinical use in the handling of BPS.

Keywords: pelvic pain, bladder.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dolor vesical (SDV) es una patología perteneciente al cuadro de dolor pelviano crónico (DPC)1. Como su nombre lo indica, síndrome, incluye a pacientes con un grupo de síntomas y signos, siendo el principal el dolor referido a la zona vesical, asociado a la presencia de síntomas urinarios (urgencia miccional, aumento de frecuencia miccional) y dolor que empeora con el llene vesical2. Como todo el conjunto de síndromes que conforman el DPC, consiste en la presencia de dolor de más de 6 meses de duración, referido en especial a un órgano pelviano, afectando principalmente la calidad de vida y la salud mental de los pacientes1. Es un diagnóstico de exclusión, en el cual se debe descartar toda posible causa orgánica que explique la sintomatología.

Desde la descripción inicial por Skene en 1887, quien definió a la Cistitis Intersticial al cuadro de dolor vesical crónico producido por una inflamación que destruye la mucosa vesical, pasando por Hunner, quien en 1915 reportó la presencia de úlceras y glomerulaciones en la mucosa vesical, en mujeres con dolor suprapúbico crónico y síntomas urinarios, transcurrieron 120 años en los cuales se consideró como una patología de inflamación crónica de la mucosa vesical. Finalmente, desde el año 2003 en adelante, se ha considerado que pacientes con dolor suprapúbico o referido a la vejiga crónico, y síntomas urinarios sin una patología clara que los explique, deben ser agrupados como un cuadro sindromático común, sin ser fundamental la presencia de hallazgos en la mucosa vesical a la cistoscopía. Por esta razón, debe utilizarse como denominación síndrome de dolor vesical (SDV), y nombres tales como cistitis intersticial, cistitis crónica y/o vejiga dolorosa deberían no ser utilizados1.

Se han considerado variados posibles factores etiológicos del DPC: inicialmente, como fue mencionado, un trastorno inflamatorio crónico local. Otras causas posibles que han sido descritas son la activación de mastocitos y liberación de mediadores inflamatorios, disfunción y aumento de la permeabilidad del urotelio, reacciones autoinmunes contra la mucosa vesical e hipoxia de la mucosa vesical1. Sin embargo, la mayor parte de las pacientes en la práctica clínica no presentan alteraciones que puedan explicar el cuadro. De esta forma, la causa del dolor, aunque puede ser iniciada por, no es causada por una patología en el órgano referido (inflamación, infección, trauma, neoplasia), sino que debe ser considerada como producto de neuromodulación a nivel del sistema nervioso central3. Por esta razón, los tratamientos locales, así como el uso de analgésicos y aintiinflamatorios no tiene resultados eficaces en el tiempo4,5.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) son considerados el manejo de primera línea en el tratamiento del dolor neuropático6. Su efecto analgésico se ha observado en pacientes sin síntomas de trastorno del ánimo, y su actividad en el manejo del dolor estaría dada por un mecanismo independiente de su efecto antidepresivo7. Amitriptilina es el ATC más utilizado en el manejo del dolor neuropático8. En el tratamiento de SDV/DPC está es el fármaco de primera línea9,10. Sin embargo, los frecuentes efectos secundarios producidos limitan una adecuada adherencia al tratamiento.

Imipramina es el segundo ATC más utilizado, aunque su uso en dolor ha sido menos estudiado. En comparación a amitriptilina, imipramina presenta menos efectos adversos11, por lo que aparece como un medicamento atractivo para utilizar en SDV. El presente estudio tiene por objetivo evaluar la eficacia del uso de imipramina en el manejo del dolor en pacientes con SDV, junto con evaluar su efecto sobre los síntomas urinarios.

METODOLOGÍA

Se desarrolló un estudio piloto, prospectivo, con una rama de tratamiento, para evaluar la eficacia de imipramina en el manejo del dolor y síntomas urinarios en pacientes con diagnóstico de SDV/DPC.

Entre enero de 2012 y diciembre de 2013, veinte pacientes de género femenino, con diagnóstico de SDV/DPC, según recomendaciones de la European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC)2, fueron incluidas en este estudio. Se incluyeron a pacientes que consultaron de manera espontánea y ambulatoria en el Servicio de Urología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Como criterios de inclusión se consideró: dolor referido a la vejiga; presencia de aumento de frecuencia miccional y/o urgencia; exclusión de patología orgánica que pudiera explicar la sintomatología, mediante cistoscopía, ecografía abdominal, pelviana y transvaginal. Aquellas pacientes con incontinencia urinaria de urgencia fueron evaluadas, además, con estudio urodinámico. Se incluyeron tanto a pacientes vírgenes a tratamiento como a pacientes con tratamientos previos. Se excluyeron a pacientes con presencia de infección del tracto urinario o sospecha de patología que explicara la sintomatología.

Todas las pacientes recibieron tratamiento por un mes con imipramina 25 mg cada 8 horas vía oral. Además, aquellas pacientes con EVA mayor a 5/10 al inicio del tratamiento recibieron tramadol 37,5 mg más paracetamol 325 mg cada 8 horas vía oral por 5 días. A las pacientes con EVA menor o igual a 5/10 se les indicó diclofenaco 50 mg cada 8 horas vía oral por 5 días. Todas las pacientes fueron evaluadas por un solo médico (DR). La intensidad del dolor fue medida al inicio y después del tratamiento con la Escala Visual Analógica de dolor (EVA). Los síntomas urinarios fueron evaluados utilizando el cuestionario de Dolor Pelviano y Urgencia/Frecuencia (PUF)12. Todas las pacientes fueron evaluadas al término del tratamiento. Así mismo, las pacientes fueron contactadas por vía telefónica 3 meses post término del tratamiento, para consultar sobre recurrencia de dolor y/o síntomas urinarios. Para el análisis estadístico, se aplicó la Prueba de Wilcoxon, prueba no paramétrica para muestras pareadas, utilizando el software GraphPad Prism 4.0.

RESULTADOS

Veinte pacientes con diagnóstico de SDV fueron incluidas en el estudio. Las características de las pacientes son descritas en la Tabla 1. Destaca que 8 de 20 pacientes (40%) presentan como antecedente comorbilidades asociadas,

colopatía funcional y trastorno del ánimo. Así mismo, también es llamativa la alta frecuencia de antecedente de cirugía pelviana, aunque ninguna paciente lo refería como causa desencadenante del dolor.

Cinco pacientes (25%) no habían recibido ningún tipo de tratamiento al momento de consultar. Sólo 2 de las 15 pacientes restantes recibieron tratamiento para el manejo del dolor neuropático (1 amitriptilina y 1 pregabalina). Cinco pacientes habían sido tratadas con medicamentos intravesicales (4 pacientes recibieron argirol y 1 dimetilsulfóxido). Se debe mencionar que una paciente fue sometida a histerectomía total como tratamiento de dolor.

Del grupo de pacientes tratadas, una paciente no completó el tratamiento, debido a intolerancia gastrointestinal (dispepsia). El resto de las pacientes completaron los 30 días de tratamiento.

Con respecto de la respuesta al tratamiento en las 19 pacientes, 8 de ellas (42,1%) presentaron una mejoría total del dolor y los síntomas urinarios al mes de tratamiento, 5 pacientes mostraron una mejoría parcial de los síntomas (26,3%), y seis pacientes (31,6%) no presentaron respuesta al tratamiento. La figura 1 muestra que la respuesta en disminución de dolor evaluado por EVA al mes de tratamiento fue estadísticamente significativa en el grupo de pacientes tratada ($p = 0,0009$). De la misma forma, el tratamiento logró una mejoría significativa en la puntuación total del cuestionario PUF ($p = 0,0006$), así como de la puntuación de los síntomas ($p = 0,0005$) y puntación de las "molestias" (bother score) ($p = 0,0011$) (Figura 2). Adicionalmente, las 5 pacientes con mejoría parcial de los síntomas continuaron el tratamiento con imipramina por 2 meses más, logrando mejoría total de los síntomas 3 de ellas.

En relación a efectos adversos, de las 20 pacientes tratadas, como fue mencionado una paciente abandonó el tratamiento por dispepsia. En el grupo de 19 pacientes que completó el tratamiento, ninguna paciente refirió espontáneamente síntomas secundarios al tratamiento. Al preguntar dirigidamente, 2 pacientes presentaron sequedad bucal y 2 pacientes somnolencia, todas toxicidad grado 1.

DISCUSIÓN

El síndrome de dolor vesical (SDV) es una patología frecuente, de difícil diagnóstico y manejo1. Estas últimas características están dadas por el tipo de paciente que la presentan (patologías asociadas), así como falta de estandarización en el diagnóstico y manejo2. Sin embargo, desde que este cuadro está considerado dentro de los cuadros clínicos que agrupa el dolor pelviano crónico (DPC), como una patología de sistema nervioso, de dolor tipo neuropático, un adecuado y eficaz tratamiento se logra siguiendo las recomendaciones terapéuticas. En esta línea, los ATC son el tratamiento de primera línea, donde amitriptilina es el fármaco de este grupo que más evidencia presenta en la literatura13. Múltiples estudios han demostrado la eficacia de amitriptilina en el manejo de SDV, con mejorías subjetivas entre el 60 y 90% de pacientes a 8 semanas de tratamiento9,10,14,15. Por el contrario, duloxetina, otro ATC, no ha mostrado ser una terapia eficaz en esta patología16.

En el presente estudio, imipramina en dosis baja (75 mg/día) demostró ser eficaz en la mejoría sintomática de este grupo de pacientes, logrando más del 40% una mejoría total en una terapia de 1 mes de duración, y casi un 60% si consideramos 3 pacientes con mejoría total después de 3 meses de tratamiento. Estos resultados son bastante similares a los logrados por amitriptilina, donde el uso de este medicamento en SDV/DPC logra una mejoría entre un 60 a un 70% de las pacientes tratadas14,15. De manera similar, se observó una mejoría objetiva significativa en la intensidad de dolor evaluada por EVA, así como una mejoría significativa de los síntomas urinarios, evaluados por el cuestionario PUF. Existe escasa evidencia en el uso de imipramina en el tratamiento de SDV/DPC, aunque este medicamente ha sido ampliamente utilizado en urología en el manejo de síntomas del tracto urinario inferior17, especialmente en enuresis18. En un estudio publicado en 2006, sólo 9 de 55 pacientes (16%) presentaron una respuesta al tratamiento definida como "buena", luego de recibir imipramina 75 mg al día por 12 semanas19. Sin embargo, imipramina puede ser considerada una alternativa terapéutica en el manejo del SDV como modelo de dolor neuropático13.

En relación a la toxicidad de imipramina, se describe que la presencia de efectos adversos secundarios alcanza casi 60% de los pacientes que utilizan este medicamento20. En este estudio, 5 pacientes presentaron toxicidad por imipramina: una paciente no completó en tratamiento debido a intolerancia al medicamento (5%), y, dirigidamente, 4 de 19 pacientes mencionaron efectos adversos leves (sequedad bucal y somnolencia). Aunque los efectos adversos alcanzan un 25% de las pacientes tratadas, esta frecuencia de efectos adversos es mucho menor a la observada en otros estudios con amitriptilina y con eficacias en respuesta clínica similares14,15. La baja toxicidad observada en este grupo puede ser explicada por la baja dosis de imipramina utilizada en el tratamiento.

Por último, este estudio presenta algunas debilidades que deben ser mencionadas: primero, es un estudio piloto, no comparativo; segundo, es un grupo pequeño y heterogéneo de pacientes, que incluye tanto pacientes naïve como pacientes que recibieron tratamientos previos, con un seguimiento a corto plazo (3 meses). El cuestionario PUF, aunque traducido al español, no se encuentra validado en nuestro país. La fortaleza que presenta este estudio es, dado los buenos resultados observados con el tratamiento, impresiona que imipramina puede ser un tratamiento eficaz en el manejo de SDV/DPC. Sin embargo, se requieren estudios comparativos con un mayor número de pacientes para confirmar la real eficacia y baja toxicidad de imipramina en el tratamiento de SDV/DPC.

REFERENCIAS

1. Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J, Dinis-Oliveira P, Elneil S, Hughes J, Messelink EJ, van Ophoven A, Reisman Y, Williams

AC. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain 2013. Disponible en http://www.uroweb.org/gls/pdf/26%20Chronic%20Pelvic%20Pain_LR.pdf Consultado el 25 de mayo de 2014.
2. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, Elneil S, Fall M, Hohlbrugger G, Irwin P, Mortensen S, van Ophoven A, Osborne JL, Peeker R, Richter B, Riedl C, Sairanen J, Tinzl M, Wyndaele JJ. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. Eur Urol 2008; 53:60-7.
3. Wyndaele JJ, Malaguti S. Neurophysiology of Pelvic Pain Mechanisms. En: Nordling J, Wyndaele JJ, van de Merwe JP, Bouchelouche P, Cervigni M, Fall M. Bladder Pain Syndrome. A Guide for Clinicians. Springer Science+Business Media, New York, 2013. Págs. 87-102.
4. Nickel JC. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain. Urology 2006; 68:697-701.
5. Rössberger J, Fall M, Peeker R. Critical appraisal of dimethyl sulfoxide treatment for interstitial cystitis: discomfort, side-effects and treatment outcome. Scand J Urol Nephrol 2005; 39:73-7.
6. Sansone RA, Sansone LA. Pain, pain, go away: antidepressants and pain management. Psychiatry (Edgmont) 2008; 5:16-9.
7. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain 2005; 118:289-305.
8. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, Kent JL, Krane EJ, Lebel AA, Levy RM, Mackey SC, Mayer J, Miaskowski C, Raja SN, Rice AS, Schmader KE, Stacey B, Stanos S, Treede RD, Turk DC, Walco GA, Wells CD. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. Mayo Clin Proc 2010; 85:S3-14.
9. Pranikoff K, Constantino G. The use of amitriptyline in patients with urinary frequency and pain. Urology 1998; 51:179–81.

Edad (años)	50*	20 – 76^
Tiempo de evolución de síntomas (meses)	26,7*	6 – 120^
Desencadenante reconocido (n)	2~	
Incontinencia urinaria		
IU Esfuerzo (n)	2	
IU Urgencia (n)	2	
Cirugía Pelviana Previa		
Ginecológica (n)	7	
Urológica (n)	1	
Comorbilidades relacionadas		
Colopatía Funcional (n)	2	
Trastorno del ánimo (n)	6	

*Media ^Rango

~ Desencadenante mencionado por ambas pacientes fue cistitis aguda

Tabla 1. Características de las pacientes (n =20).

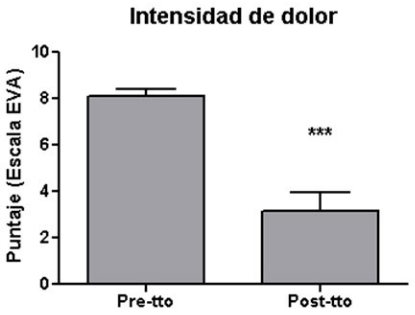


Figura 1. Mejoría de la intensidad del dolor, evaluado por EVA, después del tratamiento con imipramina. Se muestra el resultado promedio y desviación estándar del puntaje EVA (n =19; *** p = 0,0009, Prueba de Wilcoxon).

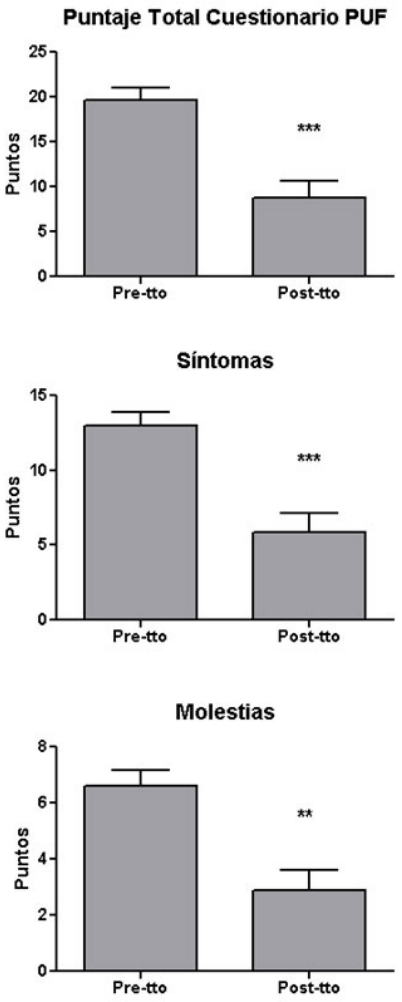


Figura 2. Mejoría en la puntuación del cuestionario de dolor pelviano y urgencia/frecuencia (PUF), después del tratamiento con imipramina. Se muestra el resultado promedio y desviación estándar para el puntaje total del cuestionario, puntaje de síntomas y puntaje de molestias (bother score) (n = 19; ** p < 0,01, *** p < 0,001, Prueba de Wilcoxon).

10. van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, Hertle L. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis. J Urol 2004; 172:533–6.
11. Straker M, Davanloo H, Moll A. A double-blind comparison of a new antidepressant, protryptiline, with imipramine and amitryptiline. Can Med Assoc J 1966; 94:1220-2.
12. Minaglia S, Ozel B, Nguyen JN, Mishell DR Jr. Validation of Spanish version of Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF) patient symptom scale. Urology 2005; 65:664-9.
13. CG173 Neuropathic pain - pharmacological management: NICE guideline. 20 November 2013. Disponible en http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14301/65782/65782.pdf Consultado el 25 de mayo de 2014.
14. van Ophoven A, Hertle L. Long term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. J Urol 2005; 174:1837-40.
15. Foster Jr HE, Hanno PM, Nickel JC, Payne CK, Mayer RD, Burks DA, et al. Effect of amitriptyline on symptoms in treatment naive patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. J Urol 2010; 183:1853–8.
16. van Ophoven A, Hertle L. The dual serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine for the treatment of interstitial cystitis: results of an observational study. J Urol 2007; 177:552–5.
17. Cardozo L. Pharmacotherapy in Stress and Mixed Incontinence. Eur Urol Suppl 2006; 5: 854-9.
18. Smellie JM, McGrigor VS, Meadow SR, Rose SJ, Douglas MF. Nocturnal enuresis: a placebo controlled trial of two antidepressant drugs. Arch Dis Child 1996; 75:62-6.
19. Nishijima S, Sugaya K, Yamada T, Miyazato M, Ogawa Y. Efficacy of tricyclic antidepressant is associated with beta2-adrenoceptor genotype in patients with interstitial cystitis. Biomed Res 2006; 27:163-7.
20. Delle Chiaie R, Pancheri P, Scapicchio P. Efficacy and tolerability of oral and intramuscular S-adenosyl-L-methionine 1,4-butanedisulfonate (SAMe) in the treatment of major depression: comparison with imipramine in 2 multicenter studies. Am J Clin Nutr 2002; 76:1172S-6S.

Comentario Trabajo de Ingreso Dr. Diego Sergio Alejandro Reyes Osorio

Si bien no he tenido la oportunidad de conversar con Diego, todo lo extensamente que hubiese querido, sí he tenido la oportunidad de revisar sus antecedentes y su trabajo de ingreso y de relacionarme con él en ese ámbito.

Ambos, me han llevado a la convicción de que se trata de una excelente persona y de un sobresaliente profesional, ambas condiciones que siempre me han parecido las claves, para ser parte de nuestra sociedad.

Diego Sergio Alejandro Reyes Osorio, nació el 11 de febrero de 1980 y es hijo de Marisol, profesora, y Juan, químico. Es el mayor de tres hermanos. Además, fué muy regalón de sus abuelos paternos, Luisa y Sergio, a quienes nunca deja de mencionar. Ingresó a la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile en 1998, manteniéndose en la sede Norte, Hospital Clínico Universidad de Chile, durante toda la carrera, excepto los internados de Ginecología y Pediatría, que realizó en la sede Oriente. Egresó el año 2004, ingresando inmediatamente el año 2005 al Programa de Doctorado en Ciencias Médicas con Especialidad Clínica en Urología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Realizó la especialidad de Urología en el Hospital Clínico, terminando en 2009.

El año 2006, se casó con Paola Riffo Calisto, quien también es médico, con quien tiene dos hijos, Elisa 5 años y Cristobal 2 años. El año 2010 Paola viajó a Lyon, Francia, para realizar una subespecialidad en neurorehabilitación, por lo cual Diego viajó con ella, viviendo un año en dicha ciudad, donde se dedicó al cuidado de su hija.

A su regreso, terminó su tesis de doctorado, titulada "Inmunoterapia con Células Dendríticas en Pacientes con Cáncer de Próstata Resistente a la Castración", presentando su examen de Grado en enero de 2013. Los resultados de este estudio fueron publicados en la revista British Journal of Cancer en 2014.

Desde el punto de vista laboral, se desempeñó en el Hospital San José y actualmente se desempeña como urólogo staff del Hospital Clínico Universidad de Chile y Clínica Las Lilas y como Jefe de la Unidad de Urología del Instituto Nacional del Cáncer. En su curriculum vitae, destaca su sólida formación académica y su importante labor de investigación, con un grupo de excelentes publicaciones y presentaciones en congresos.

Respecto de su trabajo de ingreso, este se trata de una aproximación sencilla a un problema complejo. El dolor pélvico de origen desconocido continúa siendo uno de los mayores rompecabezas de la urología actual.

En términos generales, los algoritmos diagnósticos y terapéuticos de las principales sociedades internacionales, recomiendan descartar con detención las posibles causas orgánicas urológicas, ginecológicas, coloproctológicas, neurológicas, psiquiátricas, etc. Posteriormente, se recomienda tratamiento multidisciplinario y en general multimodal, en particular en los pacientes más complejos.

En su trabajo, el dr. Reyes nos muestra una serie prospectiva pequeña, en la cual una vez descartada patología orgánica relevante, realizó tratamiento farmacológico con resultados alentadores.

Durante el proceso de revisión de su estudio, discutimos las debilidades del mismo. Entre ellas destacan el hecho de que se trata de una serie de tratamiento abierta, sin grupo control y evaluada por el mismo investigador. Además el periodo de seguimiento es breve. Estos aspectos, son desde luego importantes en un estudio sobre este tipo de patología.

A pesar de estas y otras limitaciones, considero que el trabajo presentado constituye un encomiable esfuerzo ordenado y metódico por comenzar a acercarse a este complejo síndrome. En nuestro ambiente local, además constituye un ejemplo en el sentido de investigar mediante series prospectivas y controladas con instrumentos validados, lo cual es una excepción entre nosotros.

En los contactos sostenidos con el autor, este me confió que espera iniciar una segunda serie comparativa con otras alternativas farmacológicas, lo que sin duda aumentará el valor de su presente trabajo y confirma su decisión de continuar en su línea de investigación, en busca de ayudar a este grupo de pacientes.

En todo caso, quisiera insistir especialmente a nuestros colegas más jóvenes, respecto de la necesidad de evaluar muy detenidamente a estos pacientes, al inicio de su manejo, para descartar patología causal relevante como origen de su cuadro

doloroso, en particular en las áreas mencionadas inicialmente, tales como ginecològicas, coloproctològicas, neurológicas y psiquiatricas, además de las propias del campo urológico, incluyendo el ca in situ.

Para mi es un gran agrado poder recomendar el ingreso del dr. Diego Reyes Osorio a nuestra sociedad. El dr. Reyes ha presentado antecedentes que confirman una sólida formación clínica y académica y una prometedora carrera urológica. Además nos ha presentado un valioso trabajo de ingreso que demuestra su decisión de acercarse al problema del dolor pélvico, de forma metódica y de continuar investigando al respecto.

¡Felicitaciones¡
Humberto Chiang

TRABAJO ORIGINAL

Sobre los nudos en medicina, cirugía y urología. Implicaciones clínicas y complicaciones

About knots in medicine, surgery and urology. Clinical implications and complications

Pedro Romero P., Amat Cecilia M., Merenciano Cortina F.J., Lapuerta Torres E.F., Navarro Antón J.A., Ferrero Doria R.

Servicio de Urología. Hospital de Dénia. Dénia. (Alicante). ESPAÑA.

"A mi suegro, Antonio Martínez Zambudio, nudo de la familia, muy querido por todos y en especial por su hija, que nos dejó mientras elaborábamos este trabajo, q.e.p.d."

RESUMEN

OBJETIVO: Estudiar el papel de los nudos en otros campos de la ciencia distintos a las Matemáticas o la Topología, tales como las Ciencias Biológicas, la Medicina, la Cirugía y la Urología. Evaluar su utilidad médica tanto clínica como en el acto quirúrgico, sus complicaciones, los procesos patológicos emparentados con los nudos y reseñar posibles aplicaciones futuras de la topología en Medicina.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión bibliográfica en PubMed/Medline, Dialnet y Google.es sobre las relaciones, implicaciones e importancia de la Topología y los nudos en la práctica médica y quirúrgica habitual, en la patogenia de diversas enfermedades y complicaciones quirúrgicas; así como reseñar otras potenciales aplicaciones médicas de las ciencias topológicas. Para la búsqueda bibliográfica se han utilizado las palabras clave en inglés: "knot, Biology knots, Medicine knots, Surgery knots, catheter knotting" y en castellano: "nudos, quipus, enlaces, trenzas, concatenaciones, y bucles" en combinación con: "Matemáticas, Topología, Biología, Medicina, Cirugía y Urología".

Se obtuvieron un total de 6972 artículos sobre nudos en Medicina desde 1845 a junio de 2014. La revisión de los originales o de los abstracts de PubMed dió lugar a una selección de 65 considerados de mayor interés para la presente revisión. Se consiguieron copias de los artículos originales disponibles o información de los abstracts de PubMed.

RESULTADOS: El estudio bibliográfico comprendió desde 1845, fecha en la que se identificó el primer artículo, hasta el 30 de junio de 2014, fecha en la que se cerró el estudio, separados ambos por más de siglo y medio de historia de la medicina. La revisión bibliográfica localizó 6972 artículos desde 1845 al 30 de junio de 2014, de los que se seleccionaron 65, considerados a nuestro juicio los más interesantes para estudiar las relaciones de los nudos con la Biología, Medicina, Cirugía y Urología. Los 65 seleccionados se subdividieron en los siguientes temas: 10 de interés general sobre nudos, 16 de nudos y ADN, 20 de nudos en Medicina y Cirugía, 9 sobre series de nudos espontáneos en catéteres urinarios, 6 sobre los nudos espontáneos en catéteres urinarios publicados en España y 4 sobre nudos en tubos de drenaje.

Hemos encontrado una gran correlación entre los nudos y la Medicina. Los nudos tienen una presencia constante en la profesión médica: comenzando por el probablemente poco conocido nudo del bastón de Esculapio, o los nudos microscópicos; nudos fisiológicos de ADN y las proteínas, llegando a los nudos macroscópicos; nudos terapéuticos (nudos quirúrgicos, retentivos de drenajes, hemostáticos, etc.), los nudos patológicos iatrógenos orgánicos ("en órganos") e inorgánicos ("en materiales plásticos"), y los nudos espontáneos en sondas y catéteres, o en cordón umbilical, cordón espermático, trompas de Falopio o segmento ileosigmoideo y los infrecuentes embolismos por nudos de sutura, nudos todos ellos descritos en la literatura médica.

Los nudos son imprescindibles en Biología, Medicina, Cirugía y Urología, sin ellos estas ciencias no habrían alcanzado el desarrollo técnico que gozan hoy día.

Los nudos mal realizados pueden dar lugar a desatados o desanudados espontáneos de suturas y drenajes con graves e imprevisibles complicaciones. En otras ocasiones, pueden ocurrir atrapamientos accidentales de drenajes, y con mucha más frecuencia, diversas complicaciones médicas emparentadas con los nudos como son obstrucciones, vólvulos, estrangulaciones, incarceraciones, torsiones, rotaciones, etc.

Además, cabe también resaltar la importancia y el papel que juegan los nudos y la ciencia de los nudos o Topología

en otros campos médicos no relacionados con la cirugía como la Medicina Forense (estudio forense de los nudos), la Neurología (terapia farmacológica con inhibidores de la proteína Tau en la enfermedad de Alzheimer), la Psiquiatría (inmovilización mecánica en los intentos de autolisis), las Residencias Geriátricas de pacientes crónicos (hoy en día Centros Libres de Sujeciones), el Psicoanálisis (Teoría de Jacques Lacan, "nudo borromeo"), la Radiología (imágenes 3D RMN), y la Oftalmología (visión artificial).
En relación con la especialidad de Urología, se comentan diversas complicaciones relacionadas con los nudos debidas bien a torsiones o retorcimientos (torsión del cordón espermático, torsión de hidátides testículo-epididimarias, torsión del pedículo renal, torsión del riñón trasplantado y torsión de pene), a nudos iatrógenos (ligaduras ureterales, arteriales, venosas o deferenciales por accidente), a nudos con material de sutura irreabsorbible olvidados en el interior de las vías urinarias con formación de litiasis urinaria, a nudos isquémicos que ocasionan fístulas, urinomas por desatado de nudos, o atrapamientos de catéteres, drenajes, etc; o bien a nudos espontáneos en catéteres urinarios, donde se estudian los mecanismos biofísicos de su formación, los métodos de diagnóstico, los tratamientos resolutivos, y se recogen algunas recomendaciones para su prevención.
CONCLUSIONES: La Topología y los nudos tienen gran importancia en Medicina, Cirugía y Urología. En Cirugía el nudo, anudado o punto de sutura es per se un acto terapéutico. Los nudos en la mayoría de ocasiones son aliados del proceso quirúrgico en la curación de la enfermedad (suturas de órganos o heridas), aunque en otras pueden ser los causantes de algunas enfermedades o complicaciones. Un fenómeno raro y curioso es el de los nudos espontáneos, de gran incidencia en Urología. Son parientes cercanos a los nudos las estrangulaciones, incarceraciones, oclusiones, rotaciones y torsiones de diversos órganos. La Topología, o ciencia de los nudos es la puerta al futuro de novedosas aplicaciones en Medicina Forense, Neurología, Psiquiatría, Psicoanálisis, Radiología 3D, y Oftalmología.

Palabras clave: Topología. Medicina. Urología. Nudos ADN. Nudos cirugía. Nudos espontáneos. Complicaciones. Revisión.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Study the role of knots in other fields of science other than Mathematics or Topology, such as Biological Sciences, Medicine, Surgery and Urology. Evaluate their medical use, both clinically and in surgery, their complications, the pathological processes related with the knots and to identify possible future applications of the topology in Medicine.
MATERIAL AND METHODS: Bibliographical revision in PubMed/Medline, Dialnet and Google.es about the relationships, implications and importance of the Topology and the knots in medical practice and normal surgery, in the pathogeny of several illness and surgical complications; as well as to identify other potential medical applications of the topological sciences. For the bibliographical search, key words in English have been used: "knot, Biology knots, Medicine knots, Surgery knots, catheter knotting" and in Spanish: "nudos, quipus, enlaces, trenzas, concatenaciones and bucles" together with "Mathematics, Topology, Biology, Medicine, Surgery and Urology".
A total of 6972 articles were found on knots in Medicine from 1845 to June 2014. The revision of the originals or of the abstracts from PubMed led to a selection of 65, considered to be of greater interest for this revision. Copies were obtained of the original articles available or information of the abstracts from PubMed.
RESULTS: The bibliographical study covered from 1845, date on which the first article was identified, to June 30th 2014, date on which the study was closed, these dates covering more than a century and a half of medical history.
The bibliographical review found 6972 articles from 1845 to June 30th 2014, from which 65 were chosen, these being the most interesting ones in our opinion to study the relations of knots with Biology, Medicine, Surgery and Urology.
The 65 that were chosen were subdivided into the following topics: 10 of general interest about knots, 16 on knots and DNA, 20 on knots in Medicine and Surgery, 9 about series of spontaneous knots in urinary catheters, 6 about spontaneous knots in urinary catheters published in Spain and 4 about knots in drainage tubes.
We have found a great correlation between knots and Medicine. Knots have a constant presence in the medical profession: beginning by the probably not so well known Esculapio cane knot, or the microscopic knots; physiological knots of DNA and proteins, through to the macroscopic knots; therapeutic knots (surgical knots, retentive ones of drainage, haemostatic, etc.), the organic iatrogenic pathological knots ("in organs") and inorganic ("in plastic materials"), and the spontaneous knots in catheters, or in the umbilical cord, spermatic cord, Fallopian tubes or iliosigmoid segment and the infrequent embolisms due to suture knots, knots which are all described in medical literature.
Knots are essential in Biology, Medicine, Surgery and Urology. Without them, these sciences would not have reached the technical development they have today.
Poorly made knots can lead to spontaneous loosening or untying of sutures and drains with serious and unforeseen complications. On other occasions, accidental trapping of drains can occur, and much more frequently, diverse medical complications related with the knots like obstructions, volvulus, strangulations, imprisonments, twisting, rotation, etc.
In addition, it is also worth highlighting the importance and the role that knots and the science of knots or topology play in

other medical fields not related with surgery, like Forensic Medicine (forensic study of knots), Neurology (pharmacological therapy with Tau protein inhibitors in Alzheimer's Disease), Psychiatry (mechanical immobilization in autolysis attempts), Geriatric Residences of chronic patients (nowadays Subjection Free Centers), Psychoanalysis (Theory of Jacques Lacan, "Borromean knot"), Radiology (3D MRI images) and Ophthalmology (artificial vision).
In relation with the Urology specialty, diverse complications related with the knots are commented, whether due to twists or turns (twisting of the spermatic cord, twisting of the epidydimis-testis hydatids, twisting of the renal pedicle, twisting of the transplanted kidney or twisting of the penis), to iatrogenic knots (urethral, arterial, venous ties or deferential through accident), to knots with non-reabsorbable suture material forgotten inside urinary tracts with formation of urinary lithiasis, to ischemic knots, which cause fistulas, urinomas because of knots coming undone, or entrapment of catheters, drains, etc. or due spontaneous knots in urinary catheters, where the biophysical mechanisms of their formation, the diagnosis methods, the treatments to resolve these are studied and some recommendations for their prevention are collated.
CONCLUSIONS: Topology and knots have real importance in Medicine, Surgery and Urology. In Surgery, the knot, tying point or point of suture is per se a therapeutic act. Knots on most occasions are allies of the surgical process in curing the illness (sutures of organs or injuries), even though in others they can be the causes of some illnesses or complications. A rare and curious phenomenon is that of spontaneous knots, which occur frequently in Urology. Strangulations, imprisonments, occlusions, rotations or twists of diverse organs are closely related to knots. Topology, or the science of knots, is the door to the future of new applications in Forensic Medicine, Neurology, Psychiatry, Psychoanalysis, 3D Radiology and Ophthalmology.

Keywords: Topology. Medicine. Urology. DNA knots. Surgery knots. Sutures. Drainages. Complications. Review.

INTRODUCCIÓN

Los nudos son un misterio y un reto para el ser humano. La vida está llena de dificultades, líos, uniones, enlaces, ataduras,.. en definitiva, de nudos. Para los niños tienen una gran importancia; y "el hecho de aprender a anudarse los cordones de los zapatos constituye uno de sus primeros desafíos; y lograrlo, una de sus primeras hazañas". Para los adultos parece que son menos importantes, y sólo los que usan zapatos de cordones o corbata, los nudos formarán parte de su rutina diaria aún sin saberlo, preocupándose sobre todo por la estética de los cordones de sus zapatos o el nudo Windsor de sus corbatas, LOZANO TERUEL 1995 (1). Sin embargo son útiles y cobran mucho valor en múltiples profesiones, a veces muy diferentes como marineros, pescadores, alpinistas, escaladores, agricultores, ganaderos, sastres, luthiers y también para médicos y cirujanos, así como para matemáticos, estudiosos de las ciencias topológicas y otras profesiones dedicadas a implementar futuras aplicaciones de la Topología en otros campos de la Medicina y fuera de ella.
Los nudos despertaron mí interés, al comienzo de mi formación urológica, cuando realizaba el rotatorio por Cirugía. En dicha especialidad, es donde se suelen aprender las primeras nociones quirúrgicas, entre ellas, las diversas formas manuales e instrumentales de anudar y los distintos tipos de nudos quirúrgicos. Años más tarde, con el progreso médico, he observado la dificultad que entraña para cirujanos endoscópicos, laparoscópicos y robóticos el realizar nudos intracorpóreos en los pacientes.
Recientemente, llamaron de nuevo mi atención a consecuencia de una complicación sufrida por uno de mis pacientes al formársele tras la colocación de un catéter de punción vesical un "nudo espontáneo" en la vejiga, ROMERO PÉREZ y cols (2). El caso referido, unido al interés por buscarle explicación, me ha llevado a investigar sobre los nudos, y a valorar su importancia y utilidad en la práctica médica y quirúrgica habitual.
"Si cogemos un trozo de cordón, lo cerramos uniendo sus cabos y lo entrelazamos consigo mismo, el resultado será un nudo". Es lo que realizamos comúnmente cuando, como hemos dicho, nos anudamos los cordones de los zapatos, un acto aparentemente poco importante, trivial podría decirse, que sin embargo encierra todo el enigma de la teoría de nudos, uno de los campos más difíciles de las matemáticas actuales, SILVER 2006 (3), ALEMAÑ y JORNET 2011 (4).
Un nudo es una curva, una especie de trayectoria, cerrada en el espacio. Se trata de una curva cerrada simple, que no se corta a sí misma en el espacio de dimensión 3, PRIETO 2005 (5). La ciencia que estudia los nudos, o Topología es una rama de las Matemáticas que se ocupa de aquellas propiedades que se mantienen al deformar un cuerpo, sin que éste se rompa, PLASCENCIA RIVERA (6). El DNA, enzimas, anticuerpos moleculares, antígenos, aminoácidos y linfocitos, son unas cuantas de las proteínas de nuestro cuerpo, cuyas funciones están determinadas en gran medida por su estructura y forma. La Topología por lo tanto, tiene potencialmente una gran aplicación en Biología y en Medicina. Es una herramienta básica en la síntesis y desarrollo de una nueva generación de diagnósticos, medicamentos y vacunas. Aunque la creación de nudos se nos antoje sencilla, la teoría de nudos y el estudio topológico de las diversas formas posibles de anudar y desanudar curvas, constituyen en la actualidad una de las más activas y difíciles áreas de investigación en matemáticas, ADAMS 1994 (7), CROMWELL 2004 (8). Hoy día, los científicos han logrado hacer nudos con los chorros de agua, la luz eléctrica y las ondas electromagnéticas.
En los últimos 10 años se han publicado miles de artículos en revistas profesionales sobre los nudos. Existe incluso una revista que trata exclusivamente de la teoría de nudos. Entre los motivos de tal popularidad está la convicción de que los nudos tienen profundas consecuencias en campos que no

son matemáticos, ya que la teoría de nudos se ha aplicado en disciplinas tan dispares como la mecánica cuántica, la genética, la física de las partículas o la medicina, SILVER 2006 (3), e incluso el arte, JABLAN y cols 2012 (9). Cabe en lo posible que un nudo, lo mismo que su pariente más simple, el círculo, representen una relación fundamental de magnitudes, SILVER 2006 (10).

El presente trabajo es una revisión al tiempo que una reflexión sobre las implicaciones de la Topología y los nudos en Biología y Medicina. En él analizamos las múltiples significancias que tienen los nudos en la Medicina y la Cirugía en general y en la Urología en particular, aspectos probablemente de todos conocidos pero escasamente tratados en la literatura científica. Su simple conocimiento seguramente nos hará recapacitar y esbozar una sonrisa la próxima vez nos anudemos la corbata o los cordones de los zapatos, y quien sabe, quizá en adelante, pensemos con mucho más respeto sobre los nudos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración del presente artículo, se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed/Medline y Dialnet y en el buscador Google.es sobre las relaciones que tienen la Topología y los nudos con la Medicina, la Cirugía y la Urología.

En la búsqueda bibliográfica de PubMed y Google se ha utilizado las palabras clave inglesas: "knot, Biology knots, Medicine knots, Surgery knots, catheter knotting" y en Dialnet las castellanas: "nudos", quipus, enlaces, trenzas y concatenaciones", en combinación con: "Matemáticas, Topología, Biología, Medicina, Cirugía y Urología". Adicionalmente se han utilizado otras palabras clave relacionadas con la formación de nudos como: laparoscopic knots, spermatic cord torsion, ovarian torsion, umbilical torsion, renal torsion, Fallopian tube torsion, strangulated hernia, incarcerated hernia, volvulus, intestinal obstruction, catheter knotting o knotting catheter, knotting in Urology.

La revisión bibliográfica localizó 6972 artículos desde 1845 al 30 de junio de 2014, de los que se seleccionaron 65, considerados a nuestro juicio los más interesantes para estudiar las relaciones de los nudos con la Biología, Medicina, Cirugía y Urología.

Los 65 artículos seleccionados se desglosaron en los siguientes temas: 10 artículos de interés general sobre nudos, 16 de nudos y ADN, 20 de nudos en Medicina y Cirugía, 9 sobre series de nudos espontáneos en catéteres urinarios, 6 sobre los nudos espontáneos en catéteres urinarios publicados en España y 4 sobre nudos en tubos de drenaje.

Hemos encontrado varios artículos que estudian los mecanismos de formación de los anudados y desanudados microscópicos. Sin embargo, hay muy pocos que estudien estos mismos mecanismos en los nudos macroscópicos o que traten específicamente sobre "la importancia de los nudos en Medicina y Cirugía", ni tampoco ninguno sobre las relaciones de la Topología con la Medicina, lo que nos animó a profundizar en estos aspectos hasta hoy poco investigados.

Palabras clave en inglés	Nº referencias PubMed
Knot	5292
Biology knots	99
Medicine knots	707
Surgery knots	730
Catheter knotting or knotting catheter	144
	6.972

Tabla I. Casuística de artículos relacionados con la formación de nudos en biología, medicina, cirugía y urología aparecidos en pubmed entre 1871-2014, según palabras clave utilizadas.

Palabras clave en inglés	Nº referencias PubMed
Renal torsion	113
Testicular torsion	2691
Ovarian torsion	1241
Umbilical torsion	140
Fallopian tube torsion	459
Strangulated hernia	1456
Incarcerated hernia	1420
Volvulus	7033
Intestinal obstruction	43356
	56.109

Tabla II. Casuística de artículos sobre complicaciones médicas emparentadas con los nudos aparecidos en pubmed entre 1871-2014, según palabras clave utilizadas.

RESULTADOS

1-PERÍODO Y FUENTES DE ESTUDIO.

El estudio bibliográfico comprendió desde 1845, fecha del artículo más antiguo, PARKER 1845 (11) hasta 30 de junio de 2014 fecha del artículo más reciente, SINGH y cols 2014 (12) ambos localizados en Google y donde se cerró el periodo de estudio, con un total de 169 años revisados.

Las fuentes de información fueron PubMed, Dialnet y Google. Algunos artículos no indexados en PubMed, se han localizado

en Google, a través de referencias bibliográficas mencionadas en otros artículos encontrados en PubMed. En total se han revisado 6972 artículos.

2- Nº ARTÍCULOS APARECIDOS EN PUBMED ENTRE 1871-2014 RELACIONADOS CON NUDOS EN BIOLOGÍA, MEDICINA, CIRUGÍA Y UROLOGÍA.

La búsqueda en PubMed/MEDLINE (U.S National Library of Medicine, National Institutes of Health, Rockeville Pike, Bethesda, Maryland, MD, U.S.A) de artículos relacionados con nudos, nudos en Biología, nudos en Medicina, nudos en Urología y la complicación de "nudos en catéteres", mostró según las palabras clave utilizadas en inglés, la casuística que se refleja en la TABLA I.

3- Nº ARTÍCULOS APARECIDOS EN PUBMED SOBRE COMPLICACIONES MÉDICAS EMPARENTADAS CON LOS NUDOS (ESTRANGULACIONES, VÓLVULOS, INCARCERACIONES, OCLUSIONES, TORSIONES).

El total de artículos es de 56.109 y se reflejan en la **TABLA II**.

4- Mejores artículos seleccionados sobre nudos: 65.

Estos 65 artículos se desglosan en las **TABLAS III, IV, V, VI, VII, VIII y IX**.

4.1-ARTÍCULOS DE INTERÉS GENERAL SOBRE LOS NUDOS: 10 (TABLA III).

ORDEN	AUTORES	AÑO	REVISIÓN	TEMA DEL ARTÍCULO	ESPECIALIDAD	CIUDAD	PAÍS	PUBLICACIÓN
1	FLINN (13)	1959	*Revisión nudos quirúrgicos*	*Nudos en Medicina y Cirugía*	Cirugía	Rochester Minnesota MN	USA	*Proc Staff Meet Mayo Clin*
2	PRZYTYCKI (14)	1998	*Revisión Teoría Nudos*	*Teoría de nudos*	Matemáticas	Washington DC	USA	*Chaos, Solitions & Fractals*
3	KLARREICH (15)	2003	Nudos y ordenadores	Cálculos de anudamiento	Matemáticas	Berkeley CA	USA	*Science News*
4	RAVEENTHIRAN (16)	2006	*Aportación* 4 casos y estudio clínico y experimental	IFT IFT tutor nefro-píelo-uretero-vesical anterogrado catéter supra-púbico IFT & sonda Foley IFT	Urología	Tamilnadu	INDIA	*Urol Int*
5	SILVER (10)	2006	Revisión	Teoría de nudos	Matemáticas	Alabama AL	USA	*Scientific American*
6	LAWRENCE y TURNER (17)	2006	Revisión	Propiedades catéteres urinarios I	Ingeniería Mecánica	Bath	REINO UNIDO	*Journal of Materials* *Science*
7	LAWRENCE y TURNER (18)	2006	Revisión	Propiedades catéteres urinarios II	Ingeniería Mecánica	Bath	REINO UNIDO	*Journal of Materials* *Science*

Tabla III. Artículos de interés general sobre nudos: (10 artículos).

8	RAYMER y SMITH (19)	2007	Revisión	Física de los nudos	Departamento Física	La Jolla CA	USA	*Proc Natl Acad Sci USA* *PNAS*
9	MELUZZI (20)	2010	Revisión	Biofísica de los nudos	Departamento Nanoingeniería y Departamento Física	La Jolla CA	USA	*Annu Rev Biophys*
10	ALEMAÑ BERENGUER y JORNET GIL (4)	2011	Revisión	Matemáticas de los nudos	Matemáticas	Elche (Alicante)	ESPAÑA	*Números*

4.2-ARTÍCULOS SELECCIONADOS SOBRE NUDOS Y ADN: 16 (TABLA IV).

ORDEN	AUTORES	AÑO	TEMA DEL ARTÍCULO	ESPECIALIDAD	CIUDAD	PAÍS	PUBLICACIÓN
1	WHITE y COZZARELLI (21)	1984	Nudos ADN	Matemáticas	Los Ángeles CA	USA	*Proc Natl Acad Sci USA*
2	GRIFFITH y NASH (22)	1985	Nudos ADN	Biología Molecular	Chapel Hill NC	USA	*Proc Natl Acad Sci USA*
3	LOZANO IMÍZCOZ (23)	1998	Nudos y variedades tridimensionales	Ciencias Exactas	Zaragoza	ESPAÑA	Discurso ingreso
4	LOZANO IMÍZCOZ (24)	1999	Teoría de nudos siglo XX	Matemáticas	Bilbao	ESPAÑA	*Seminario*
5	ARSUAGA y cols (25)	2002	Nudos en moléculas ADN confinadas en restricción de volumen	Matemáticas Biología Molecular	Barcelona Thallahassee FL	ESPAÑA USA	*Proc Natl Acad Sci USA (PNAs)*
6	BAÑUELOS BARRÓN y cols (26)	2005	Nudos	Física y Matemáticas	Cuernavaca	MEXICO	*XXII Congr Invest CUAM-ACMOR 2011*
7	ARDANZA TREVIJANO (27)	2005	Nudos en Biología	Física y Matemáticas	Navarra	ESPAÑA	*DivulgaMAT* *RSME*
8	SILVER esp (3)	2006	Orígenes teoría de nudos	Matemáticas	Barcelona	ESPAÑA	*Invest y Ciencia*
9	RAYMER y SMITH (19)	2007	Nudos espontáneos	Física	San Diego y Chicago	USA	*PNAs*
10	GÓMEZ ARRAÑAGA y CABRERA IBARRA (28)	2007	Nudos en Biología	Matemáticas	Guanajuato	MEXICO	*Miscelánea matemática*
11	ARDANZA TREVIJANO y cols (29)	2007	Invariantes topológicos en ADN	Física y Matemáticas	Navarra	ESPAÑA	*Gaceta de la RSME*
12	TAYLOR (30)	2007	Nudos en proteínas	Matemáticas y Biología	Londres	REINO UNIDO	*Computational Biology and Chemistry*
13	CASTAÑEDA ALVARADO (31)	2008	Tauromaquia topológica	Matemáticas	Toluca	MEXICO	*Ciencia Ergo Sum*
14	MELUZZI y cols (20)	2010	Biofísica de los nudos	Nanoingenieria y Física	La Jolla San Diego	USA	*Annu Rev Biophys*
15	WITZ y cols (32)	2011	Nudos en ADN	Física	Lausana	SUIZA	*Cell Cycle*
16	CISNEROS MOLINA (33)	2011	Teoría de nudos	Física y Matemáticas	Ciudad Juárez	MEXICO	*V Jornadas Física Matemáticas Univ. Autónoma Ciudad Juárez*

Tabla IV. Artículos seleccionados sobre nudos y adn: (16 artículos).

4.3-ARTÍCULOS SELECCIONADOS SOBRE NUDOS EN MEDICINA Y CIRUGÍA: 20 (TABLA V).

ORDEN	AUTORES	AÑO	TEMA DEL ARTÍCULO	ESPECIALIDAD	CIUDAD	PAÍS	PUBLICACIÓN
1	TRIMBOS (34)	1985	Técnicas de sutura	Ginecología	Leiden	HOLANDA	*Ned Tijdschr Geeeskd*
2	SCHER y cols (35)	1985	Infección sutura vascular	Cirugía	Huntington West Virginia WV	USA	*Am Surg*
3	VAN RIJSSEL y cols (36)	1989	Reacciones tisulares a los nudos quirúrgicos	Ginecología	Leiden	HOLANDA	*Obstet Gynecol*
4	GAVRILIUK (37)	1992	Propiedades nudos quirúrgicos	Cirugía	Cherepovets	RUSIA	*Klin Khir*
5	BROWN (87) (38)	1992	Técnicas de anudado	Cirugía	Melbourne	AUSTRALIA	*Br J Surg*
6	MOY y cols (39)	1992	Revisión suturas	Dermatología	Los Ángeles CA	USA	*J Dermatol Surg Oncol*
7	BATRA y cols (40)	1993	Seguridad de los nudos	Cirugía Plástica	Charlottesville Virginia VA	USA	*J Appl Biomater*
8	MOSNIER y HUSSON (41)	1998	Nudos laparoscópicos	Cirugía Digestiva	París	FRANCIA	*J Chir*
9	SWAIN (42)	1999	Nudos endoscópicos	Unidad Investigación Gastrointestinal	Londres	REINO UNIDO	*Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*
10	TREASURE (43)	2002	Nudos quirúrgicos	Cirugía Cardiotorácica	Londres	REINO UNIDO	*Lancet*
11	IND (44)	2002	Nudos quirúrgicos	Obstetricia y Ginecología	Londres	REINO UNIDO	*Lancet*
12	BRADLEY y BLIGH (45)	2002	Nudos quirúrgicos	Escuela Medicina Tarrar Science	Plymouth	REINO UNIDO	*Lancet*
13	OKO y CATHCART (46)	2002	Nudos quirúrgicos	ORL	Glasgow	REINO UNIDO	*Lancet*
14	OHTSUKA y cols (47)	2002	Nudo ileosigmoideo	Cirugía Pediátrica	NUmazu	JAPÓN	*J Pediatr Surg*
15	ESCAMILLA (48)	2003	Nudos en Ginecología	Ginecología	Brooksville FL	USA	*Am J Obstet Gynecol*
16	BRANDT y DAVIES (49)	2006	Nudos quirúrgicos	Otorrinolaringología	Ontario	CANADA	*Can J Surg*
17	STOTT y cols (50)	2007	Nudo Aberdeen	Ortopedia	Worthing	REINO UNIDO	*Ann R Coll Surg Engl*
18	GIGLIA (51)	2007	Nudos quirúrgicos	Cirugía	Cincinnati OH	USA	*J Am Coll Surg*
19	SOLESIO PILARTE y cols (52)	2009	Nudos para fijación de drenajes	Cirugía Plástica	Alicante	ESPAÑA	*Cir Plast Iberolatinoam*
20	LEE y cols (53)	2010	Embolia por nudo de sutura	Cirugía Cardiovascular	Kaohsiung	TAIWAN	*Cardiovas Pathol*

Tabla v. Artículos seleccionados sobre nudos en medicina y cirugía: (20 artículos).

4.4-Revisiones previas sobre series de nudos espontáneos en catéteres urinarios: 9 (TABLA VI).

Existen pocas revisiones sobre nudos espontáneos en catéteres urinarios, a decir verdad ninguna. Hay recopilaciones de algunas series y no muy extensas. En PubMed solo hemos encontrado 9 artículos de revisión de series, publicados entre los años 1974-2013: LISOOS 1974 (54), KANENGISER y cols 1989 (55), PEARSON-SHAVER y ANDERSON 1990 (56), CARLSON y MOWERY 1997 (57), TSAROUCHA y cols 2004 (58), TURNER 2004 (59), RAVEENTHIRAN 2006 (16), PICOZZI y CARMIGNANI 2010 (60) Y ROMERO PÉREZ y cols 2013 (2), **(TABLA VI).**

ORDEN	AUTORES	AÑO	Nº CASOS	LOCALIZACIÓN NUDO	TIPO CATÉTER	DIAMETRO Fr	ESPECIALIDAD	CIUDAD	PAÍS	PUBLICACION
1	LISSOOS (54)	1974	3	Uretra Vejiga Suprapúbico	Guía filiforme Cable eléctrico Tubo polythene	No consta No consta No consta	Urología	Johannesburg	SUDÁFRICA	*Br J Urol*
2	KANENGISER y cols (55)	1989	1	Vejiga	Tubo alimentación infantil (IFT)	8	Pediatría y Urología pediátrica	Valhalla New York NY	USA	*Pediatr Emerg Care*
3	PEARSON-SHAVER y ANDERSON (56)	1990	1	Uretra prostática	IFT	5	Pediatría	Augusta Georgia GA	USA	*Pediatrics*
4	CARLSON y MOWERY (57)	1997	Revisión 11 casos	Variable	Estándares de prevención complicaciones cateterización urinaria en niños		Pediatría	Washington DC	USA	*J Soc Pediatr Nurs*
5	TSAROUCHA y cols (58)	2004	Revisión 36 casos 28 autores	Variable	Nudos en catéteres del tracto urinario		Cirugía 2º Departamento	Alexandroupolis	GRECIA	*Minerva Urol Nefrol*
6	TURNER (59)	2004	1	Vejiga	IFT	5	Pediatría	Alberta	CANADÁ	*Pediatr Emerg Care*

Tabla VI. Revisiones previas sobre series de nudos espontáneos en catéteres urinarios: (9 artículos).

ORDEN	AUTORES	AÑO	Nº CASOS	LOCALIZACIÓN NUDO	TIPO CATÉTER	DIAMETRO Fr	ESPECIALIDAD	CIUDAD	PAÍS	PUBLICACION
7	RAVEENTHIRAN (16)	2006	Aportación 4 casos y estudio clínico y experi-mental	Vejiga	IFT	8	Urología	Tamilnadu	INDIA	*Urol Int*
				Vejiga	IFT tutor nefro-píelo-uretero-vesical anterogrado	5				
				Vejiga	catéter supra-púbico IFT & sonda Foley	8 y 8				
				Inter-catéter	IFT					
				Vejiga		6				
8	PICOZZI y CAR-MIGNAN (60)	2010	1	Uréter supe-rior D	Doble J	7	Urología	Milán	ITALIA	*Urol Ann*
9	ROMERO PÉREZ y cols (2)	2013	1 caso aportado 5 casos españoles revisados	Vejiga	Catéter suprapú-bico CYSTOFIX	10	Urología	Dénia (Ali-cante)	ESPAÑA	*Arch Esp Urol*

Tabla VI. Revisiones previas sobre series de nudos espontáneos en catéteres urinarios: (9 artículos).

4.5-ARTÍCULOS SOBRE NUDOS ESPONTÁNEOS EN CATÉTERES URINARIOS PUBLICADOS EN ESPAÑA: 6 (TABLA VII).

Hemos revisado las publicaciones españolas sobre nudos en catéteres urinarios desde 1950 y sólo hemos hallado 6 artículos sobre complicaciones por nudos en diversos tipos de catéteres urinarios, aparecidos entre los años 2000 y 2013. Los casos corresponden a 5 autores nacionales y a 1 autor sudamericano: Albacete (61), Valencia (62), Santiago de Chile (63), Madrid (64), Málaga (65) y Dénia (Alicante) (2). Anteriormente a estos años no hemos encontrado ningún caso de nudo en catéter urinario publicado en nuestro país.

En España, como se aprecia en la TABLA VII, la casuística sobre nudos en catéteres urinarios es escasa, al igual que ocurre en el resto de países del mundo, ya que es la suma de los casos de todos los países, o casuística mundial la que aportará un número superior de casos que permitiría revisar este tema. Hemos recogido los 6 casos publicados en España entre 2000-2013, en una búsqueda retrospectiva desde 1950, correspondientes a 6 autores (5 españoles y 1 chileno): GONZALEZ PIÑERA 2000 (61), DELGADO OLIVA 2006 (62), VILLETA 2007 (63), USEROS RODRÍGUEZ 2011 (64), SAEZ y cols 2012 (65) y ROMERO PÉREZ y cols 2013 (2), (TABLA VII).

5-Artículos sobre nudos en tubos de drenaje: 4 (TABLAS VIII y **IX).**

Son también interesantes los nudos que se forman espontáneamente en los tubos de drenaje post-quirúrgicos. Los tubos de drenaje postoperatorios y percutáneos son similares estructuralmente a las sondas, por esta razón hemos estudiado los 4 únicos casos mundiales publicados hasta la fecha y se recogen en las **TABLAS VIII y IX**. En 1983 FRANK (66), describió una simple técnica de seguridad, para evitar el anudado y el desanudado accidental de un drenaje. Otros autores como SOLESIO PILARTE y cols 2009 (52), describen un tipo de anudado muy interesante para la fijación de drenajes.

Tabla VII. Nudos espontáneos en catéteres urinarios publicados en españa: (6 artículos).

Nº CASO	AUTORES	AÑO	Nº PACIENTES	TIPO CATÉTER	DIAMETRO Fr	ESPECIALIDAD	CIUDAD	PAÍS	PUBLICACIÓN
1	GONZÁLVEZ PIÑERA y cols (61)	2000	1	Sonda uretral látex	8	Cirugía Pediátrica	Albacete	ESPAÑA	*An Esp Pediatr*
2	DELGADO OLIVA y cols (62)	2006	1	Catéter DJ	6	Urología	Valencia	ESPAÑA	*Actas Urol Esp*
3	VILLETA y cols (63)	2007	1	Catéter supra-púbico CYSTOFIX	8	Endourología y Laparoscopía	Santiago de Chile	CHILE	*Arch Esp Urol*
4	USEROS RODRIGUEZ y cols (64)	2011	1	Guía ureteral de TERUMO®	6	Urología	Madrid	ESPAÑA	*Arch Esp Urol*
5	SAEZ y cols (65)	2012	1	Tubo plástico no homologado	12	Urología	Málaga	ESPAÑA	*Arch Esp Urol*
6	ROMERO PÉREZ y cols (2)	2013	1	Catéter supra-púbico CYSTOFIX	10	Urología	Dénia (Alicante)	ESPAÑA	*Arch Esp Urol*

AÑOS	AUTORES	Nº CASOS	TIPO CATÉTER	DIAMETRO Fr	ESPECIALIDAD	CIUDAD	PAÍS	PUBLICACIÓN
1977	DOWNING y cols (67)	1	Redivac *(drenaje aspirativo cerrado)*	No consta (NC)	Cirugía	Birmingham	REINO UNIDO	*Br J Surg*
1983	MOBB y cols (68)	1	Redi-vac	NC	Cirugía	Londres	REINO UNIDO	*Ann R Coll Surg Engl*
1984	ROSS (69)	1	Redivac	NC	Cirugía	Winchester Hampshire	REINO UNIDO	*Ann R Coll Surg Engl*
2007	GODARA y cols (70)	1	Tubo subhepático	NC	Cirugía	Haryana	INDIA	*Asian J Surg*

Tabla VIII. Nudos en tubos de drenaje no urológicos.

AÑOS	AUTORES Author	Nº CASOS	EDAD Age	SEXO Sex M/F	TIPO DRENAJE Drain size/ type	TIPO NUDO	LOCALIZACIÓN NUDO	INDICACION DEL CATÉTER Reason for procedure	METODOS DIAGNOSTICOS	TRATAMIENTO Removal technique	ANESTESIA Anesthesia
1977	DOWNING y cols (67)	1	48	M	Redi-Vac	simple	Intraabdominal (área subhepática)	Drenaje post-colecistectomía	RX abdomen (nudo radio-opaque drain)	Extirpación (Escisión)	General
1983	MOBB y cols (68)	1	70	F	Redi-Vac	simple	Intraabdominal (área subhepática)	Drenaje post-colecistectomía	RX abdomen (nudo radio-opaque drain)	Extirpación (Escisión)	General
1984	ROSS (69)	1	No referida	M	Redi-Vac	Drenaje anudado a intestino delgado	Intraabdominal	Resección carcinoma colon	EXITUS (miocarditis toxica) Examen post-mortem (Necropsia): *drenaje anudado a intestino delgado.*	No	No
2007	GODARA y cols (70)	1	25	M	Tubo subhepático	complejo	Hipocondrio derecho	Absceso hepático	Retención catéter Rx abdomen	Laparotomía subcostal	General

Tabla IX. Diagnóstico y tratamiento de los nudos en tubos de drenaje no urológicos.

6-Casuística mundial sobre nudos espontáneos en catéteres urinarios: 126 casos (TABLA X).

Simultáneamente a este artículo, estamos preparando una revisión mundial sobre nudos espontáneos en catéteres urinarios. Esta revisión, una vez finalizada y publicada, será la más extensa hasta la fecha, ROMERO PÉREZ y cols (en prensa) (71). En ella hemos recogido y documentado desde junio 1912 a diciembre 2014 (102 años) un total de 126 casos de nudos espontáneos en los diferentes tipos de catéteres urinarios, a razón de 1,235 casos/año (0,102 casos/mes). En esta casuística mundial, España ocupa el 4º puesto del ranking con 6 casos aportados sobre nudos por detrás de USA (28 casos), India (21 casos) y Reino Unido (17 casos).

El número de casos mundiales publicados sobre nudos espontáneos en catéteres urinarios es de 126 desde 22 de junio de 1912 a 30 de junio de 2014. El número de nuevos casos publicados ha sufrido un fuerte incremento y sigue creciendo. Desde abril de 2013 hasta agosto de 2014 (17 meses) han sido publicados los 8 últimos casos, a razón de 5,333 casos/año (0,470 casos/mes): BURUD y cols 2013 (72), ÖZKAN y cols 2013 (73), KATARIA y cols 2013 (74), EKE y cols 2013 (75), MAHESHWARI y cols 2013 (76), KUMAR y cols 2014 (77), AHMADI y cols 2014 (78) y SINGH y cols 2014 (12). El histórico numérico sobre nudos espontáneos en catéteres urinarios o revisión mundial junio 1912- junio 2014 se muestra en la TABLA X, ROMERO PÉREZ y cols en prensa (71).

TIPO CATETERES	NÚMERO CASOS MUNDIALES	PORCENTAJE
Catéteres nefrostomía	4	3,17%
Catéteres ureterales	23	18,25%
Catéteres vesicales	63	50%
Catéteres cistostomía suprapúbica	17	13,49%
Catéteres uretrales	12	9,52%
Catéteres ampliaciones vesicales, derivaciones urinarias, reservorios	7	5,55%
T O T A L	**126**	**100%**

Tabla X. Casuística mundial nudos espontáneos en catéteres urinarios 1912-2014: (126 casos)

DISCUSIÓN

1.-DEFINICIONES DE NUDO

El Diccionario de la Lengua de la Real Academia Española define la palabra nudo (del latín nudus o nodus) como "lazo que se estrecha y cierra de modo que con dificultad se puede soltar por sí sólo, y que cuanto más se tira de cualquiera de los cabos, más se aprieta". Es sinónimo de ligamen, enlace, trabazón, unión, lazo, vínculo, atadura, lazada, conexión, enredo, lío, maraña, entrelazado y trenza (79).

En Medicina, el Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina de España, define nudo como "entrelazamiento de uno o más hilos, cintas, cuerdas u otras estructuras largas y flexibles, que difícilmente puede soltarse por sí solo, y que cuanto más se tira de alguno de sus extremos, más apretado queda". El nudo está constituido al menos por dos lazadas, aunque pueden darse tres o más. Cada lazada está formada por una sola vuelta o entrecruzamiento de los extremos de los hilos (nudo simple) o por dos vueltas (nudo doble, nudo de cirujano o "surgeon´s knot"). Cuando las hebras se pasan en el mismo sentido en ambas lazadas, el nudo se llama nudo paralelo. Si las hebras se pasan en sentido contrario en la primera lazada y en la segunda, el nudo se llama nudo cruzado (80).

Sin embargo, estas definiciones de nudo, aparentemente simples, distan mucho de la complejidad que encierran hoy en Topología los nudos y la "teoría de nudos", uno de los campos más difíciles y activos de las Matemáticas, debido a la convicción de que los nudos tienen profundas consecuencias en campos que no son matemáticos como la Biología Molecular, Medicina, Cirugía, Química Molecular, Bioquímica, Mecánica Cuántica, Genética, Dinámica de Fluidos, Física Solar, Investigaciones del ADN (doble hélice), Mecánica Estadística, Computación Cuántica, Física de las Partículas (3) e incluso en el Arte (9), (TABLA XI).

Biología molecular
Medicina y Cirugía
Química molecular
Bioquímica
Mecánica cuántica
Genética
Dinámica de fluidos
Física solar
Investigaciones de ADN
Mecánica estadística
Computación cuántica
Física de las partículas
Arte

Tabla XI. Aplicaciones no matemáticas ni topológicas de los nudos y la teoría de nudos.
En Matemáticas un nudo se define como "una curva lineal, continua, simple y cerrada en un espacio tridimensional euclídeo R^3" o también "como una curva lineal cerrada mediante diversas circunvoluciones sobre sí misma en el espacio tridimensional euclídeo R^3" (4); y que constituye lo que en matemáticas se denomina el subproblema conocido como la Conjetura de Poincaré (23).

2.-LOS NUDOS EN LA HISTORIA. MITOS Y LEYENDAS

Los nudos son tan antiguos como el origen del hombre. Existe constancia que ya en el siglo I de nuestra era, el médico griego HERAKLAS escribió un ensayo sobre cómo anudar, en el que describía 16 maneras distintas de hacer nudos en cirugía y ortopedia, HAGE 2008 (81).

En la Roma clásica era frecuente que los mosaicos con los que se decoraban los templos y mansiones representasen concatenaciones (enlazados, encadenados o entrelazados de cosas). Los nudos y concatenaciones celtas, cuyos mejores ejemplos podemos ver en el Libro de Kells, aparecieron en Irlanda en el siglo VII y desde allí se difundieron hacia Escocia y resto de Europa.

En la Historia, nudos, enlaces, trenzas, torus y quipus, son palabras que designan objetos cotidianos que el hombre ha utilizado desde los tiempos más antiguos. Sin embargo, su significado y estudio como objetos matemáticos es relativamente reciente, y aunque los primeros estudios de nudos y enlaces son del siglo XIX, el desarrollo de la teoría topológica de nudos empieza a tener importancia en los años 20 del pasado siglo XX con las aportaciones del matemático ALEXANDER (23).

El quipu (khipu = "nudo" en lengua quechua, idioma de los incas nativos de los Andes) fue un sistema técnico desarrollado por las civilizaciones andinas (Perú) basado en el uso de cuerdas de lana o algodón y nudos de uno o varios colores. Se sabe que fue usado como un sistema de contabilidad por los quipucamayoc (khipu kamayuq), sabios del Imperio inca y podría haber sido usado como una forma de escritura. Los quipus tenían uso contable, registro de censos y cosechas y se investiga también su utilidad como sistema de representación lingüística, de memoria (historia, canciones y poemas) y como sistema para contar el ganado. Desconocemos si llegaron a tener uso en medicina. El quipu más antiguo que se ha registrado fue hallado en el año 2005, entre los restos arqueológicos de la ciudad de Caral, la ciudad más antigua de América; éste corresponde aproximadamente al año 2500 a.C. por lo que tiene alrededor de 4500 años. Caral es considerada por la UNESCO como Patrimonio Cultural de la Humanidad (82).

En la religión cristiana existe una historia inédita casi desconocida sobre la Virgen Desatanudos o "María Desatanudos", que surgió de la obra de las Doctrinas Heréticas (III.22.4) de San Irineo, obispo de Lyon y mártir (año 202), quien a la luz del paralelismo paulino Adán-Cristo (Romanos 5.21) desarrolla el de Eva-María, afirmando que "Eva por su desobediencia, ató el nudo de la desgracia para el género humano; en cambio María, por su obediencia lo desató" (83).

Así nació la devoción a la "Virgen Desatanudos" en Augsburgo, Alemania (en alemán "María Knotenlöserin"), Virgen de la que existe una pintura original en la Iglesia de San Peter am Perlach (erigida en 1067) dentro de la ciudad de Augsburg, obra de Joham Melchior Georg Schmidtner del año 1700 (84), de la que hay una copia en San José del

Ralar en Buenos Aires (Argentina) (Figura 1).

Figura 1: Virgen Desatanudos. Imagen de María Desatanudos (María Knotenlöserin). Pintura de Johann Georg Melchior Schmidtner año 1700 (84).

FIGURA 2: Alejandro Magno cortando el nudo gordiano, de Jean-Simon Berthélemy (1743–1811) (85).

La expresión nudo gordiano procede de una leyenda según la cual un campesino de Gordión, actual Anatolia, llamado Gordias llevaba sus bueyes atados al yugo con unas cuerdas anudadas de modo tan complicado que era imposible desatarlas. Este hombre cumplió un augurio que promulgaba el hecho de que el futuro rey de Frigia vendría por la Puerta del Este acompañado de un cuervo que se posaría en su carro. Según las tradiciones, quien consiguiera desatar el nudo gordiano podría conquistar Oriente.

Otra de las leyendas más antiguas y curiosas sobre los nudos quizá sea la del "Nudo Gordiano", representado siglos más tarde en un cuadro del pintor Jean-Simon Berthélemy (1743–1811), en el que muestra a Alejandro Magno cortando dicho nudo (Figura 2).

Cuando Alejandro Magno (356–323 a. C.) se dirigía a conquistar el Imperio persa, en el 333 a. C., tras cruzar el Helesponto, conquistó Frigia, donde se enfrentó al reto de desatar el nudo. Alejandro trató de desatar el nudo. Al no poder encontrar un cabo del nudo, solucionó el problema cortando el nudo por el centro con un golpe de su espada (la denominada "solución alejandrina") (85). Esa noche hubo una tormenta de rayos, simbolizando, según Alejandro, que Zeus estaba de acuerdo con la solución, y dijo: «es lo mismo cortarlo que desatarlo». Efectivamente, Alejandro conquistó Oriente.

En España se utiliza la expresión «complicado como un nudo gordiano» para referirse a una situación o hecho de difícil solución o desenlace, en especial cuando esta situación sólo admite soluciones creativas o propias del pensamiento lateral. También, «nudo gordiano» se suele utilizar para referirse a la esencia de una cuestión, de por sí de difícil comprensión, de tal manera que, desatando el nudo, es decir, descubriendo la esencia del problema, podremos revelar todas sus implicaciones. El lema personal de Fernando el Católico, "Tanto monta, monta tanto," hace alusión a este nudo: lo mismo es cortarlo que desatarlo (86).

Sin embargo, dejando atrás estas consideraciones históricas, legendarias y mitológicas, científicamente el significado de los nudos y su estudio como objetos matemáticos es relativamente reciente, y la rama específica de las matemáticas que los estudia se denomina Topología. Los nudos despertaron interés en JOHANN CARL FRIEDRICH GAUSS (1777-1855) quien descubrió que el número de entrelazados o, lo que hoy se conoce como el número de concatenaciones de dos nudos, puede calcularse mediante una integral. Además de Gauss, cabe destacar a JOHANN BENEDICT LISTING (1808-1882) quien acuñó la palabra Topología, combinación de las voces griegas "topos" (lugar) y "logos" (razón), para referirse a la nueva geometría de posición; y a tres físicos escoceses del siglo XIX: WILLIAM THOMPSON "LORD KELVIN" (1824-1907) "el de los grados Kelvin y del refrigerador Kelvinator", PETER GUTHRIE TAIT, (1831- 1901) quienes desarrollaron la teoría de los átomos vorticiales y a JAMES CLERK MAXWELL (1831-1879) célebre por sus trabajos sobre electromagnetismo (3).

3.-MEDICINA, CIRUGÍA Y UROLOGÍA. HILOS DE SUTURA, CATÉTERES Y NUDOS

Cuando se piensa en la relación que puede existir entre los nudos y la Medicina, quizá lo primero que nos venga a la cabeza sean "los nudos de sutura de las heridas o los nudos quirúrgicos". Otras veces, la palabra nudo puede hacernos pensar en algo más trivial o cotidiano como "tener un nudo en la garganta", "tener un nudo en el estómago" o "tener un nudo muscular", pero como veremos, las relaciones entre nudos y Medicina son diversas y mucho más complejas que los nudos triviales o los nudos quirúrgicos que ejecuta el cirujano.

La relevancia de los nudos en Medicina viene de muy antiguo. Los más observadores, quizá hayan apreciado que el

nudo ya aparece en el bastón de Esculapio, Dios romano de la Medicina (Asclepio para los griegos). El bastón es el emblema o símbolo de la Medicina y representa a la profesión médica como una relación desinteresada y humana entre el médico y el paciente. Sus elementos son una vara fina de ciprés con un "nudo" en su extremo superior, rematado por un espejo formado por un racimo de uvas estilizado, una serpiente enroscada en la vara con la cabeza mirando hacia la izquierda frente al espejo, y estando adornado todo el conjunto por una rama de laurel a la izquierda y una rama de roble a la derecha (87), (88), (89). El "nudo", en definitiva, está presente desde tiempos inmemoriales en nuestra profesión e inmortalizado en nuestra insignia, la vara (báculo, bastón, cayado, palo o bordón de Esculapio), considerada símbolo de autoridad y sabiduría, -cualidades propias del médico-, y el nudo, que indica las dificultades de la ciencia médica.

En Cirugía, las heridas se reparan con hilos y nudos de sutura desde hace miles de años. La información más antigua que se conoce sobre el tratamiento de heridas con suturas fue hallada en papiros egipcios que datan del año 3000 a.C. La "prueba" más antigua de una sutura quirúrgica es la de una sutura abdominal en una momia del año 1100 a.C. La cultura india conserva descripciones de los materiales utilizados que se remontan al año 500 a.C. En Occidente los primeros en describir las técnicas y materiales de sutura fueron HIPÓCRATES (460-377 a.C.) y GALENO (129-199 a.C.). El concepto de "punto simple" (fíbula), en contraposición al "cosido continuo" (sutura), fue introducido por primera vez en el siglo I d.C. por el médico romano CELSUS. El cirujano árabe ABULKASIM (963-1013 d.C.) basó sus directrices en la técnica de sutura recogida en la obra de CELSUS. La fabricación de material de sutura de aplicación específicamente quirúrgica no se produjo hasta la introducción del catgut con fenol según LISTER (1860) y del catgut crómico que se desinfectaba siguiendo el mismo procedimiento. KUHN desarrolló en 1906 el primer catgut auténticamente estéril mediante el pre-tratamiento con iodo. Abandonado el catgut en 2002 por el riesgo de transmisión de priones víricos y provocar encefalopatías espongiformes bovinas u ovinas, la era de la tecnología ha traído consigo una gran variedad de materiales de sutura quirúrgica (poliglactin 910 (Vycril), polidioxanoma (PDS), seda, nylon (Ethylon), poliéster (Ethibond), polipropileno (Prolene), teflón (Gore-tex), etc, para seguir anudando y "haciendo nudos" (90).

Comentaremos a continuación el papel y las aplicaciones de los nudos y la teoría de nudos con algunas de las ciencias médicas, en los que aparecen los nudos y enlaces como elementos de uso cotidiano como son la Biología, la Medicina, la Cirugía y la Urología; para ello hemos diferenciado 2 tipos de nudos, los nudos microscópicos (nudos moleculares, nudos naturales de ADN y lactoferrina o "nudos fisiológicos") y los nudos macroscópicos o nudos visibles, bien nudos dependientes de la mano del hombre, o bien espontáneos. Entre los nudos macroscópicos figurarían el nudo como acto reparador o curativo "nudo terapéutico", el nudo como causante de una complicación orgánica "nudo patológico" o "nudo iatrógeno", o simplemente cuando ocurre espontáneamente "nudo espontáneo" en órganos, catéteres, o sondas, que en el caso concreto de Urología, que es una especialidad basada desde su nacimiento en el uso de sondas, catéteres, tubos de drenaje y guías, son una complicación infrecuente pero mecánicamente posible, habiéndose publicado de forma lenta pero progresiva casos aislados o series cortas, con un total de 126 casos en la literatura médica mundial en los últimos 102 años.

4.-NUDOS NATURALES

Nudos en Biología: nudos microscópicos (nudos de ADN, nudos topológicos, moleculares, naturales o fisiológicos)

Hace 61 años, en 1953, JAMES DEWEY WATSON de 24 años y FRANCIS HARRY COMPTON CRICK descubrieron que el material genético básico de la vida en la Tierra tomaba la forma de una doble hélice (lo que les hizo acreedores del Premio Nobel de Medicina en 1962). Su artículo: "A structure for deoxyribose nucleic acid" un hito en la Historia de la Medicina fue publicado el 25 de abril de 1953 en el número 4356 de la revista Nature, en una sola página incluidas las 6 referencias bibliográficas y una única ilustración dibujada a mano por ODILE CRICK, esposa de FRANCIS CRICK (91).

La Biología Molecular, fue la primera ciencia donde se aplicó la teoría de nudos para el estudio del ADN. Aunque es conocida la forma de "doble hélice" de la molécula humana de ADN, sin embargo es menos conocida su longitud. La molécula humana de ADN es como un cable muy largo de unos 2 metros de longitud que habita dentro del núcleo de una célula de una milésima de centímetro (92). La longitud de dicha molécula de ADN es del orden de 10.000 veces mayor que el radio del núcleo de la célula en que se aloja (23). Este hecho motiva que la forma en que la molécula de ADN está situada en el núcleo de la célula sea muy complicada. La única manera de que una molécula de esta longitud esté en un espacio tan diminuto es que se encuentre extremadamente enrollada y retorcida (31). Además hay que tener en cuenta la estructura rizada en doble hélice de la mayoría de moléculas de ADN. Sobre los estudios de ADN dos merecen especial interés para nuestro artículo, el de ARSUAGA y cols 2002 (25) sobre la probabilidad de nudos en las moléculas de ADN confinadas en volúmenes restringidos, que llega a la conclusión que la probabilidad de anudarse es de 0,95 (95%) y que podríamos denominar concepto ARSUAGA, y el de WITZ y cols 2011 (32) sobre súper-enrollamiento de ADN y la formación de nudos o concepto de supercoiling de WITZ.

El modelo de doble hélice de la molécula de ADN, resulta susceptible de experimentar anudamientos y deformaciones mediados por enzimas llamadas topoisomerasas y recombinasas que pueden realizar manipulaciones topológicas en el ADN (23), (33). Las topoisomerasas, alteran topológicamente el ADN por el procedimiento de cortar y pegar en el mismo sitio. Otras enzimas las recombinasas lo alteran por cortar y pegar en extremos diferentes. Para identificar estas acciones los biólogos experimentan con moléculas circulares de ADN, es decir con nudos (23). Estos nudos microscópicos o moleculares formados en el ADN, serían "nudos topológicos, moleculares, naturales o fisiológicos" (TABLA XII). Ejemplos de nudos moleculares formados de modo natural son el ADN y algunas proteínas como la lactoferrina (TABLA XII). Otros nudos moleculares de materiales

sintéticos tienen una forma globular distinta y dimensiones de tamaño nanométrico que los convierten en potenciales bloques de construcción en nanotecnología.
Las dobles hélices de ADN se anudan y se enlazan durante los procesos biológicos de recombinación y replicación y gracias al avance de la tecnología que ha mejorado la calidad y precisión de los datos biológicos es posible observar estos fenómenos biológicos a escalas tan pequeñas.
La principal conclusión de la Biología Molecular ha sido que el ADN se anuda y desanuda, es decir, se encadena y desencadena a sí mismo, y que si estos cambios no ocurren adecuadamente las células mueren. Y si las células mueren, no hay vida ni nudos. En Biología, el nudo es sinónimo de vida.

_____

Nudos moleculares: ADN (21), (22), (25), (32), **proteínas (lactoferrina)**, (30), (93) **sintéticos** (30).
Nudos mitológicos: nudo bastón de Esculapio (Asclepio): (87), (88), (89).
Nudos terapéuticos: el nudo como acto médico:
Nudos quirúrgicos (cirugía abierta, endoscópica, laparoscópica o robótica): suturas de órganos y tejidos, viscerales, vasculares, musculares, cutáneas (TAYLOR 1938) (94), (MOSNIER y HUSSON 1998) (41), (ESCAMILLA 2003) (48), (STOTT y cols 2007) (50), (GIGLIA 2007) (51), (GIL SANTOS y cols 2012) (95).
Vasectomía (ligadura con nudo en conducto deferente)
Orquidopexia (nudo entre albugínea testicular y dartos escrotal)
Nudos de fijación: torniquetes, inmovilización fracturas (HAGE 2008) (82), drenajes (SOLESIO PILARTE y cols 2009) (52).

Tabla XII. Los nudos en biología, medicina y cirugía: nudos moleculares, mitológicos y terapéuticos.

5.-NUDOS ARTESANALES O MANUALES

Nudos en la práctica habitual de la Medicina y la Cirugía: nudos macroscópicos

Los nudos en las especialidades médicas

La Medicina es la otra ciencia donde los nudos son de gran utilidad pues tienen estrecha relación con el proceso de curación y con el ejercicio cotidiano y diario de la mayoría de las especialidades tanto médicas como quirúrgicas, donde cobran especial importancia. Los nudos se utilizan en mayor o menor grado en todas las especialidades de la Medicina. En las especialidades médicas o no quirúrgicas, habitualmente el nudo o anudado no es un acto terapéutico per se. En éstas, los nudos adquieren su protagonismo en la actividad médica diaria por su utilidad como herramientas, instrumentos, artilugios o medios facilitadores de procesos o terapias como pueden ser la fijación de diversos tipos de drenajes, la aplicación de torniquetes para las extracciones sanguíneas o para isquemia de miembros, la hemostasia, la exeresis isquémica de lesiones cutáneas pediculadas, y otras muchas potenciales aplicaciones (TABLA XIII). Otras veces el nudo adquiere importancia por formarse espontáneamente y complicar el uso de sondas nasogástricas, tubos de drenaje, catéteres de PVC, guías en radiología intervencionista, drenajes de colecciones, etc. Estos nudos han sido descritos en todas las especialidades médicas que utilizan catéteres y drenajes o realizan punciones o procedimientos invasivos como Radiología Intervencionista, Neumología, UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), Neurorradiología, Anestesia, Digestivo, Nefrología y Cardiología entre otras.
Se han descrito nudos espontáneos en catéteres de Swan-Ganz en la rama derecha de la arteria pulmonar (CARRILLO ESPER 2003) (96), catéteres de derivación ventrículoperitoneal (MENDEZ y cols 2006) (97), catéteres de bloqueo nervioso periférico (BUGHER 2007) (98), (ESQUEDA ARRIAGA 2009) (99), catéteres de anestesia epidural (GARCIA SAURA y cols) (100), catéteres cardíacos (JOHANSSON 1954) (101), (TENA 2008) (102), (AHMED 2008) (103), (PARRAS MALDONADO 2009) (104), sondas nasogástricas (THOMPSON 1989) ((105), vías venosas centrales o periféricas y catéteres de diálisis peritoneal entre otros (TABLA XIII).

Los nudos como herramientas, medios, instrumentos o artilugios facilitadores de terapias o procesos:
- Fijación de drenajes percutáneos
- Torniquetes extracciones sanguíneas
- Torniquetes para isquemia
- Sutura superficial hemostática
- Isquemia de lesiones cutáneas pediculadas (verrugas, condilomas)

Nudos espontáneos en sondas y catéteres no urológicos:
- Catéteres de Swan-Ganz (CARRILLO ESPER 2003) (96)
- Catéteres de derivación ventrículo-peritoneal (MENDEZ y cols 2006) (97)
- Catéteres de bloqueo nerviosos periférico (BUGHER 2007) (98), (ESQUEDA ARRIAGA 2009) (99)
- Catéteres de anestesia epidural (GARCIA SAURA y cols) (100)
- Catéteres cardiacos (JOHANSSON 1954) (101), (TENA 2008) (102), (AHMED 2008) (103), (PARRAS MALDONADO 2009) (104)
- Sondas nasogastricas (THOMSON 1989) (105)
- Vías venosas centrales o periféricas
- Catéteres de diálisis peritoneal
- Atrapamiento iatrogénico de drenajes o punciones

Tabla XIII. Los nudos en las especialidades médicas no quirúrgicas

Embolismo arterial por nudos de sutura (LEE y cols 2010) (53), (EWER y cols 1992) (106).
Otras veces el nudo puede ser la causa de un atrapamiento iatrogénico de un drenaje, o inclusive de una embolia arterial por nudo de sutura (53), (106).
En muchas otras ocasiones, acontecen procesos patológicos que están emparentados con los nudos como son estrangulaciones, incarceraciones, oclusiones, rotaciones o torsiones. En estos casos, "el retorcimiento o estiramiento" de un órgano digestivo, urológico, ginecológico o circulatorio es el origen de la enfermedad, y las manifestaciones clínicas suelen ser agudas en forma de estrangulaciones intestinales, vólvulos, incarceraciones herniarias, o torsiones de órganos con pedículos vasculares largos como riñón, cordón espermático, trompa de Falopio, cordón umbilical, etc., siendo la isquemia la consecuencia fisiopatológica común a todas ellas dando lugar si no corregimos la situación a la necrosis del segmento intestinal isquémico en unos casos, o la pérdida del órgano por infarto isquémico en otros, e incluso la muerte en los raros casos de nudos en cordón umbilical con asfixia antenatal (TABLA XIV).

Hernia estrangulada
Hernia incarcerada
Obstrucción intestinal (oclusión)
Vólvulos
Torsión de ovario o torsión trompas de Falopio (KRISI y cols 2001) (107), (SEVILLA y cols 2012) (108), (DONADO y cols 2012) (109).
Torsión o nudo cordón umbilical (SRINIVASAN y GRAVES 2006) (110), HASBUN y cols 2010 (111)
Torsión testicular o de hidátides
Torsión pedículo renal (MATHE y DE LA PEÑA 1956) (112), (TATEVOSIAN 2013) (113)
Torsión del riñón trasplantado (WINTER 2013) (114)
Torsión de pene (CAÑAS 2006) (115)

Tabla XIV. Patologías y complicaciones médicas emparentadas con los nudos: estrangulaciones, incarceraciones, obstrucciones, rotaciones, torsiones.

Por último, los nudos y la Topología tienen potenciales y futuras aplicaciones en otras disciplinas médicas (TABLA XV), como por ejemplo en Medicina Forense, donde los nudos adquieren interés en una disciplina basada en su análisis forense, más desarrollada en EE.UU y útil en criminalística (ahorcamientos y muertes violentas). Es famoso el "nudo del ahorcado" o "nudo de Jack Ketch", notable verdugo y ejecutor (MARTINEZ GARCIA 2002) (116), (VAQUERO MIRO 2004) (117).
En Neurología los nudos de la proteína Tau son los responsables de la enfermedad de Alzheimer y los tratamientos anti Tau "anti-nudo" con Epithilone D (EpoD) evitan que los microtúbulos se rompan y la proteína Tau se acumule en nudos (ROMMY VON BERNHARDI 2005) (118), (BRUNDEN y cols 2010) (119), (CARRILLO MORA 2013) (120).
En Psiquiatría, muchas veces la simple contención y los nudos protegen a los pacientes de la autolisis cuando se usan como medida de inmovilización mecánica de pacientes agitados evitándoles autolesiones.
En Geriatría hoy día, por el contrario en las Residencias Geriátricas se considera un parámetro de calidad estar acreditado como "Centro Libre de Sujeciones", es decir de nudos que en definitiva inmovilicen a los mayores, SORIANO 2013 (121).
En Psicoanálisis, la Topología es la base de la Teoría de Jacques Lacan (LACAN 1956) (122), (SCHEJTMAN y GODOY 2010) (123).
En Radiología, la Topología Digital tiene su aplicación en procesos médicos que obtienen imágenes 3 D del cuerpo humano y como herramienta de visualización de aspectos cohomológicos en imágenes 3D, mediante la reconstrucción de superficies y de estructuras internas de objetos 3D a partir de cortes seccionales para el procesamiento digital de imágenes (WIEDERHOLD 2011) (124).
En Oftalmología, la última aplicación de la Topología Digital es en los estudios para la creación de la visión artificial (KAMLOFSKY (2011) (125), o para devolver la visión en casos de ceguera por retinosis pigmentaria, mediante visión artificial de forma inalámbrica alimentada mediante implante sub-retiniano electrónico alfa-IMS (STINGL y cols 2013) (126).

MEDICINA FORENSE: Análisis forense de los nudos (MARTINEZ GARCIA 2002) (116), (VAQUERO MIRO) (117)
NEUROLOGÍA: Enfermedad de Alzheimer inhibición nudos proteína Tau con Epithilone D, EpoD (ROMMY VON BERNHARDI 2005) (118), (BRUNDEN y cols 2010) (119), (CARRILLO MORA 2013) (120)
PSIQUIATRÍA: Medidas contención pacientes psiquiátricos agitados (profilaxis de autolisis)
GERIATRÍA (Residencias Geriátricas): Centros Libres de Sujeciones o nudos (SORIANO 2013) (121)
PSICOANÁLISIS: Teoría de Jacques Lacan (LACAN 1956) (122), (SCHEJTMAN y GODOY 2010) (123)
RADIOLOGÍA: Procesamiento digital de imágenes 3D TC, RNM (WIEDERHOLD 2011) (124)
OFTALMOLOGÍA: Visión artificial (KAMLOFSKI 2011) (125). Retinosis pigmentaria (STINGL y cols 2013) (126)

Tabla XV. Futuras aplicaciones de los nudos y la topología en otras disciplinas médicas.

LOS NUDOS EN LAS ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS

Los nudos cobran especial importancia y rutina en Cirugía, pues todas las especialidades quirúrgicas los utilizan cotidiamente para llevar a cabo las intervenciones o la reconstrucción de órganos y tejidos, que han sido dañados previamente por el propio acto quirúrgico o por traumatismos externos. Sin el uso de los nudos no se habría desarrollado adecuadamente ninguna de las múltiples y diferenciadas especialidades quirúrgicas actuales, "donde se abren diferentes regiones u órganos del cuerpo, se reparan y luego se cierran, o cosen, mediante la realización de distintos tipos de nudos de sutura endocavitarios, intra y extracorpóreos".

En cirugía, el "nudo del cirujano" forma parte de un acto terapéutico (nudo terapéutico), como es la sutura de una herida, tejido u órgano, la ligadura de un pedículo vascular, el nudo hemostático para cohibir una hemorragia, el nudo de fijación externa de un drenaje posoperatorio, o de un catéter (vascular, digestivo, o urinario), la derivación o comunicación entre órganos urinarios y digestivos o entre liquido cefalorraquídeo (LCR) y cavidad peritoneal, la hemostasia en la sutura arterial o venosa, la anastomosis de órganos o tejidos, la ligadura de un pedículo en la exéresis de órganos, e incluso el simple referenciado de los márgenes quirúrgicos de resección en cirugía oncológica, o de uno de los deferentes para confirmación histopatológica y lateralidad en la vasectomía.

El "daño del bisturí" y de las vivisecciones se reparan con nudos. ¿Qué sería del bisturí y del proceso de cicatrización si no se contase con algo en apariencia tan simple pero tan perfecto y efectivo como los nudos?".

Pero aparte del nudo preciso del cirujano, existen también nudos no dependientes de la voluntad del cirujano, los denominados nudos espontáneos, que han sido descritos en todas las especialidades quirúrgicas sin excepción: Cirugía, Urología, Cirugía cardíaca, Cirugía cardiovascular, Cirugía torácica y como dijimos en diversas especialidades médicas que utilizan catéteres.

Y aunque, hoy en día el "top ten" de los nudos, "son las suturas sin nudos", una tecnología revolucionaria de Covidien que elimina los nudos, por medio de un dispositivo llamado V-Loc™ para cirugía laparoscópica, los nudos siguen siendo importantes y estando vigentes en Cirugía unas veces, porque como decíamos, ayudan durante el proceso de reparación y cicatrización de heridas (nudos terapéuticos), otras por que son los propios nudos o sus parientes cercanos (estrangulaciones, rotaciones, torsiones) los que causan la enfermedad (nudos patológicos), y en otras por que los nudos pueden ser elementos de iatrogenia por anudamiento espontáneo o accidental (nudos espontáneos), o por desatado o desanudado espontáneo y, en muy raros casos, incluso por embolismo de nudos de sutura.

Así pues, los nudos son importantes en Cirugía sobre todo, el nudo del cirujano que sirve de ayuda durante el proceso de reparación-cicatrización (nudos terapéuticos), pero otras raras veces es el propio nudo la complicación causante de la enfermedad como en el caso de los nudos accidentales (iatrogenia quirúrgica), los nudos espontáneos en órganos (trompas de Falopio, cordón umbilical, cordón espermático o segmento ileosigmoideo) o los nudos espontáneos en sondas y catéteres. En otras ocasiones la complicación no es el nudo, sino el desatado o desanudado espontáneo, el atrapamiento de drenajes y catéteres por nudos o el embolismo arterial por nudos de sutura (TABLA XVI).

COMPLICACIONES POR NUDOS:

Nudos iatrógenos accidentales (iatrogenia quirúrgica): ligadura ureteral (anulación renal), venosa (estasis venoso) o arterial (isquemia y necrosis).

Nudos irreabsorbibles en la luz de las vías urinarias: formación cálculos.

Nudos isquémico-necróticos de pared entre órganos huecos digestivos y urinarios: fístulas urinarias.

Complicaciones raras por nudos:

Atrapamiento accidental de drenajes

Embolismo arterial por nudo de sutura (LEE y cols 2010) (53), (EWER y cols 1992), (106)

Nudos espontáneos en órganos:

Nudo ileosigmoideo (PARKER 1845) (11), (LEMBO y cols 1998) (127), (LEE y cols 2000) (128), (MACHADO 2009) (129), YÁÑEZ y cols 2010) (130).

Nudo cordón umbilical (anoxia o muerte fetal): (SRINIVASAN Y GRAVES 2006) (110), (HASBUN y cols 2007) (111)

Nudo cordón espermático (AL-TERKI Y AL-QAOUD 2011) (131)

Nudo o torsión trompas Falopio (KRISSI y cols 2001) (107), (SEVILLA RAMOS y cols 2012) (108), (DONADO y cols 2012) (109)

Nudos espontáneos en catéteres: sondas, catéteres urinarios, vasculares, digestivos, pulmonares, cardíacos, o en drenajes.

COMPLICACIONES POR DESANUDADO ESPONTÁNEO:

Desatado/desanudado espontáneo de suturas o de drenajes:

Dehiscencia nudo o sutura:

Infecciones quirúrgicas

Peritonitis

Sepsis

Muerte

Hemorragias

Hematomas
Urinomas
Colecciones postoperatorias: orina, pus, ascitis, sangre, etc.
Fístulas urinarias (cutáneas, peritoneales o retroperitoneales)
Evisceración
Eventración
Hernias de pared
Cicatrices anormales
Defectos estéticos
Salida espontánea drenajes
Colecciones postoperatorias: orina, pus, ascitis, sangre, etc.

Tabla XVI. Los nudos en las especialidades quirúrgicas. Complicaciónes de los nudos en cirugía: nudos patológicos.

En varias especialidades quirúrgicas y entre ellas especialmente en Urología, merece especial atención un fenómeno patológico consistente en la aparición de nudos espontáneos en los diversos órganos de nuestro cuerpo que poseen pedículos vasculares alargados, así como en diversos tipos de catéteres y sondas urinarias y no urinarias. Las torsiones y nudos espontáneos orgánicos que han sido descritos son: en Cirugía el nudo ileosigmoideo (PARKER 1845) (11), (LEMBO y cols) (127), (LEE y cols 2000) (128), (OHTSUKA y cols 2002), (47), (MACHADO 2009) (129), (YÁÑEZ BENÍTEZ y cols 2010 (130), en Obstetricia el nudo de cordón umbilical (1% de todos los partos) (SRINIVASAN y cols 2006) (110), (HASBUN) (111), en Ginecología el nudo en las trompas de Falopio (cuya incidencia es 1 caso cada 1.500.000 de mujeres)(KRISSI y cols 2001) (107), (SEVILLA y cols 2012) (108), (DONADO y cols 2012) (109), y en Urología el nudo de cordón espermático (cuya frecuencia es 1 caso cada 4000 varones < 25 años) (AL-TERKI y AL-QAOUD 2011) (131) y los nudos espontáneos en catéteres y sondas que aunque han sido descritos en muchas especialidades médico-quirúrgicas, en la especialidad que ocurren con mayor frecuencia es en Urología (cuya frecuencia es de 0,2 casos de nudos espontáneos por cada 100.000 sondajes) (ROMERO PÉREZ y cols 2013) (2), FOSTER y cols 1992 (136).

6.-Los nudos en la especialidad de Urología

Los nudos son igual de importantes o quizá más en Urología que en el resto de las especialidades quirúrgicas. La mayoría de veces por ser nudos terapéuticos, y otras las menos, por ser patológicos y causar iatrogenia a los pacientes por anudamiento accidental (nudo iatrogeno) en uréter, deferente, vena, arteria, etc. Pero específicamente en Urología, cuando quedan nudos de material de sutura irreabsorbible en el interior de las vías urinarias favorecen la incrustación y los cálculos (nudos litogénicos). Otras veces nudos isquémicos entre órganos huecos digestivos y/o urinarios ocasionan fístulas urinarias. En raras ocasiones se trata de nudos espontáneos en órganos (torsión del cordón espermático e hidátides) o en catéteres. También ocurren diversas contingencias por desatado o desanudado espontáneo (dehiscencia de sutura o salida espontánea de drenajes), y en otras por que los nudos que atrapan órganos o drenajes, ocasionan un problema, que muchas veces se convierte en una urgencia urológica (TABLAS XVI y TABLA XVII).

Nudos terapéuticos o resolutivos:
Sutura de una herida
Hemostasia
Ligadura pedículo vascular
Vasectomía
Orquidopexia (torsión o criptorquidia)

Nudos patológicos (iatrógenos):
Ligadura ureteral cirugía abdominal o ginecológica: anulación renal.
Ligadura arterial en varicocele: isquemia testicular.
Cirugía hernia inguinal: edema / hematoma cordón: isquemia testicular.
Nudos en el interior de la vía urinaria: cálculos
Nudos isquémicos/necrotizantes: fistulas urinarias

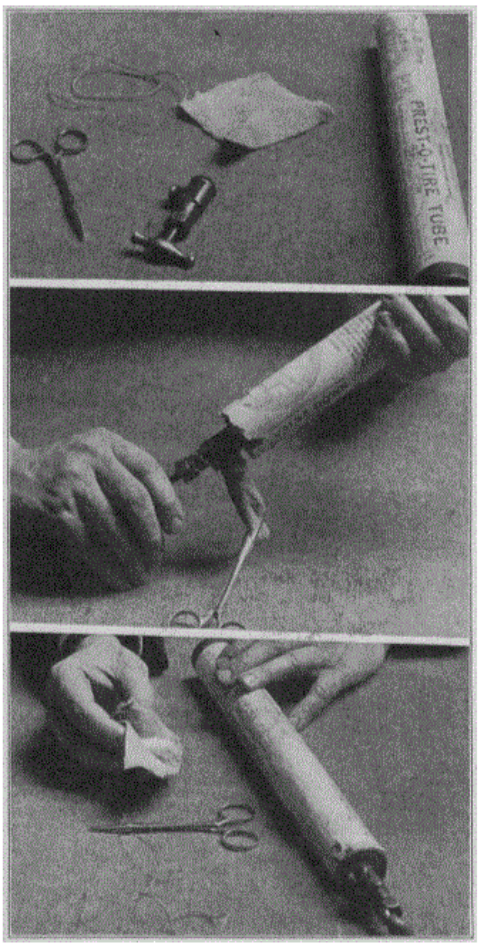
Nudos espontáneos:
Nudos cordón espermático o hidátides: torsión espontánea cordón.
Nudos catéteres urinarios (ANDERSON 1912) (132), (ANDERSON 1912) (133), (FOX y SARGENT 1922) (134).

Desatado de nudos y dehiscencia sutura: hemorragias masivas, hematomas, fístulas y/o colecciones, urinomas.
Pero al mismo tiempo que el nudo es de gran ayuda, no debemos olvidarnos del nudo como posible factor de iatrogenia

Tabla XVII. Nudos en urología.

bag. The original cost is but $1.25 and an empty tube may be exchanged for a full one at a cost of 20 cents. They are used with a puncturing valve made by the same manufacturers and costing $2. The total cost of the installation is therefore $3.25; the cost of use is 20 cents for each time used.

To make the pencil of solidified carbon dioxid, remove the connecting tube from the valve proper, tie with string a piece of chamois, 3 inches square, around the mouth of the valve and close the end of the tube thus formed with a hemostat. Then screw the valve tightly into the tube of compressed gas and operate it as the label describes for inflating tires. Test



Apparatus for forming carbon dioxid pencils and method of making.

the contents of the chamois tube by feeling it, and when it feels solid you have a stick of solid carbon dioxid ready for use.

A CATHETER KNOTTED IN THE BLADDER

WILLIAM J. ANDERSON, M.D., CHICAGO
Night Warden, Cook County Hospital

The object in reporting this case is to point out the possible danger in the passing of a soft rubber catheter. This may apply more especially to the female, in whom several inches of tubing may be inserted into the bladder without any particular difficulty. According to the U. S. marine service there are thirty classified knots, and a maritime expert who has examined the specimen in this case says that this knot cannot be classified.

Patient.—Max L., a Russian, married, aged 35, a baker, was admitted to Cook County Hospital March 18, 1912. Several months previously patient consulted a physician who advised him to use a soft rubber catheter on account of retention of urine due to a supposed enlarged prostate gland. He used this catheter several times and mislaid it.

On the morning of admittance the patient purchased a section of rubber tubing, cut one end obliquely and inserted it into the meatus through the penis and into the bladder. Urine was voided but patient was unable to withdraw the tube. Since then he had been able to pass a small amount of bloody urine around the tube but none through the tube.

Examination.—A medium-sized soft rubber tube, about the size of French No. 12 in urethra, protruded about 4 inches from the meatus. I was unable to remove it by traction. On rectal examination, the tube could be felt in urethra, anterior to the prostate which was slightly enlarged and firm. A radiograph was taken showing that the tube was knotted, this evidently being the reason it could not be withdrawn.

Treatment.—Suprapubic cystotomy. The catheter was stretched through anterior urethra and cut short. The loops within bladder were grasped with forceps and removed. French No. 32 sound passed through urethra into the bladder, and latter was washed out. The catheter was inserted through

Catheter knotted in the bladder.

the penis into the bladder and retained by stitch through glans penis. A rubber tube was retained in the bladder through the abdominal incision. Recovery followed.

TEN PELLAGRINS IN ONE FAMILY

J. E. KNIGHT, M.D., WAYCROSS, GA.

CASE 1.—In June, 1911, A. C., a man, aged about 40, came to the A. C. L. Hospital for something to cure his sunburned hands. Diagnosis was made of pellagra and the man put on treatment. When the patient first came to the hospital, a symmetrical dermatitis was to be seen on the back of both hands, extending half way up the forearms, and a slight dermatitis on both cheeks, on back of both ears and on both feet. The mucous membrane of mouth was entirely gone in most parts and that which remained was diseased. The patient gave a history of early morning diarrhea that was first noticed in the spring of 1909. His appetite was good, but his digestion poor. He complained a great deal of hands and stomach burning. He would wake up in the middle of the night with this; he said that he felt as if his hands were on fire and his abdomen full of hot coal. The patient seemed to be improving, when mental symptoms became marked and the man got up in the middle of the night and tried to kill his family; he declared that he had been poisoned. The next morning he was put in the county jail and then sent to the state asylum. Reports from there show his bodily health very good but mental condition practically unchanged.

Figura 3: Articulo del Dr. WILLIAM J. ANDERSON de Chicago. Primer caso publicado de nudo espontáneo en catéter urinario. JAMA 22 junio 1912 (132).

hospitalaria, en una medicina cada vez más invasiva, con el devenir del uso intracorpóreo de sondas, catéteres, guías metálicas flexibles, drenajes, etc y todo tipo de material plástico, caucho, o silicona, que al ser largos, finos y blandos, pueden, de forma espontánea, formar un nudo dentro de un órgano o una cavidad orgánica y crear serias complicaciones para los pacientes, ocasionando la pérdida de una función, un órgano o incluso de la propia vida, y en otras por el simple atrapamiento accidental de sondas o drenajes por nudos inadvertidos en el acto operatorio por anudado accidental del drenaje o las complicaciones derivadas del desatado espontáneo de los nudos (dehiscencia de sutura). Incluso se ha descrito en otras especialidades el caso de embolia arterial por nudo de sutura, (LEE y cols 2010) (53), EWER y cols 1992 (106), (TABLA XVI).

En otras ocasiones existen complicaciones urológicas por desatado espontáneo entre las que figuran infecciones quirúrgicas, peritonitis, sepsis o muerte (dehiscencia sutura intestinal), hemorragias graves (suelta de ligaduras de pedículos vasculares), hematomas y sus complicaciones, fístulas urinarias con urinomas, dehiscencias suturas cutáneas, eventraciones, evisceraciones, hernias de pared, cicatrices anormales y defectos estéticos entre otras o la acumulación de secreciones, orina, pus o sangre por el desatado y salida de los drenajes quirúrgicos mal anudados o sujetados (TABLA XVI).

¿Expuesta hasta aquí esta panorámica, que opinión tenemos ahora de los nudos y sus potenciales efectos?

7.-NUDOS ESPONTÁNEOS

Los nudos espontáneos en Urología

Debido a la trascendencia clínica que tienen los nudos espontáneos en Urología, a partir de ahora nos referiremos específicamente a ellos. En nuestra especialidad, 6 son al menos las situaciones clínicas de presentación espontánea en las que nos podemos encontrar con la aparición de patologías ligadas a torsiones, retorcimientos o nudos espontáneos: la torsión espontánea del cordón espermático "nudo de torsión" (AL TERKI y AL-QAOUD) (131), la torsión de las hidátides testiculares o epididimarias, la rara torsión del pedículo renal (MATHE y DE LA PEÑA 1956) (112), (TATEVOSIAN y cols 2013) (113), la frecuente torsión del riñón trasplantado (WINTER y cols 2013) (114), la torsión del pene (CAÑAS y GUTIERREZ DEL POZO 2006) (115) y los nudos espontáneos en los catéteres urinarios. Mencionadas la frecuente torsión del cordón espermático y de las hidátides, y las menos frecuentes restantes, que son situaciones clínicas por todos conocidas, nos centraremos en lo sucesivo en algo más infrecuente como son los nudos espontáneos en los catéteres urinarios.

La Urología es una especialidad que desde sus orígenes en el siglo XVI, está basada en el uso del catéter y el sondaje vesical, y fue precisamente el empleo de la sonda el hecho que la diferenció y desligó de la Cirugía General. Dado que utiliza una gran variedad de utillajes "largos, dúctiles, blandos y flexibles", entre los que figuran sondas, catéteres, tubos de drenaje, guías, etc, la aparición de nudos espontáneos en estos catéteres y sondas, a pesar de ser una complicación infrecuente, es mecánicamente posible.

Estos nudos denominados espontáneos porque no han sido realizados voluntariamente por la mano del hombre, sino que son fruto del azar, combinación de circunstancias o mala suerte, adquieren una gran importancia en Urología por que ocurren en una de nuestras herramientas estrella "las sondas y los catéteres". Como consecuencia, es la especialidad quirúrgica donde más nudos espontáneos se presentan y donde más casos han sido publicados. Sin embargo, no existe hasta la fecha ninguna revisión mundial sobre los nudos en los catéteres urinarios. En un artículo sobre nudos espontáneos en catéteres urinarios, RAVEENTHIRAN en 2006 refiere que hay unos 40 casos mundiales publicados pero no los analiza individualmente (16).

Se ha descrito la formación de nudos espontáneos en cualquier tramo de las vías urinarias donde se haya colocado un catéter; desde pelvis renal hasta uretra. La formación de nudos puede ocurrir en catéteres de nefrostomía, catéteres ureterales doble J, sondas tipo Foley para cistouretrografía, sondas vesicales Foley, catéteres de cistostomía suprapúbica, guías metálicas de catéteres doble J o en sondas de autocateterismo usadas en los reservorios urinarios continentes, e incluso en algunos tipos de drenajes.

Los nudos espontáneos son más frecuentes en las sondas y catéteres, que en los órganos de nuestro cuerpo con pedículos largos. Sin embargo la primera descripción de un nudo espontáneo en un órgano precedió al nudo espontáneo en un catéter. PARKER en 1845 fue quien primero describió un nudo orgánico en la especialidad de Cirugía, el nudo ileosigmoideo, primera referencia escrita sobre la formación de un nudo orgánico espontáneo (11). No obstante, el primer caso descrito sobre la formación de un nudo espontáneo en un catéter fue en Urología. Su autor fue el Dr. ANDERSON WJ en su artículo:"A catheter knotted in the bladder". J Am Med Assoc (JAMA) 1912; LVIII (25): 1940. Publicado 22 junio 1912 en JAMA (132) y el 20 de julio en The Lancet (133). El hecho ocurrió el 18 de marzo del año 1912 en el Cook County Hospital de Chicago (Illinois) USA, donde se atendió a un paciente de 35 años de nacionalidad rusa con un nudo en una sonda vesical de caucho tras haber sido sondado por una retención urinaria. El Dr. ANDERSON que nunca había atendido un caso tan singular, no pudo explicarse cómo había podido ocurrir un hecho tan insólito, por lo que no dudó en consultar a expertos en nudos de la Marina de los Estados Unidos. En aquellos tiempos el "U.S Marine Service" tenia clasificados 30 tipos distintos de nudos, pero el tipo de nudo de este paciente no figuraba entre ellos, "claro está, era un nudo espontáneo" (Figura 3).

Diez años más tarde, en 1922 en Milwaukee (Wisconsin) USA, FOX y SARGENT publican el segundo caso de nudo espontáneo en un artículo titulado: "A case of knotted an impacted urethral catheter. J Am Med Assoc (JAMA) 1922; 79(22): 1841-1842" (134). Pero han de transcurrir 32 largos años para que sea descrito un nuevo caso de nudo espontáneo en un catéter, en este caso en la especialidad de Cardiología en el año 1954, cuando en Suecia JOHANSSON

y cols publican la aparición de un nudo intracardiaco en el curso de un cateterismo (JOHANSSON 1954) (101). Cinco años después, en 1959 FLINN de la Clínica Mayo de Rochester Minnesota publica un interesante artículo sobre los nudos en Medicina y Cirugía: Knotting in medicine and surgery. Proc Staff Meet Mayo Clin 1959; Sep; 183: 322-328 (FLINN 1959) (13). Posteriormente, 6 años más tarde aparece una nueva publicación en Cardiología, esta vez en Polonia, por GÓRALCZYK y LUKASIEWICZ quienes en 1965, describen un nudo en un catéter alojado en el ventrículo derecho (GÓRALCZYK y LUKASIEWICZ 1965) (135).

Desde el primer caso de nudo en Urología de ANDERSON en 1912, hasta la actualidad han transcurrido 102 años y han sido publicados unos 126 casos mundiales de nudos en catéteres urinarios, a razón de 1,235 casos/año, TABLA X (ROMERO PÉREZ y cols en prensa) (71).

Los nudos en catéteres urinarios suelen cursar por lo general asintomáticos, puesto que se inician como una lazada y el nudo se completa con la tracción o manipulación del catéter, que el propio paciente o el personal sanitario realizan para intentar la retirada del catéter o su recambio. En ese preciso instante, con el apretado, se ejecuta el nudo y el catéter se colapsa, ocluye su luz y queda retenido (impactado o anclado). La imposibilidad de retirarlo, y el cese de salida de orina crean una triple situación de urgencia, la urológica (retención del catéter y obstrucción urinaria), y la psicológica por la posible ansiedad que esta situación crea tanto al paciente como al propio médico.

Frecuencia de los nudos espontáneos en catéteres urinarios

Entre las complicaciones más raras e infrecuentes de los catéteres urinarios figuran la retención del catéter, la rotura o fractura del catéter, la anafilaxia al látex y el nudo en el catéter. El nudo es la más infrecuente de todas las complicaciones que puede sufrir un catéter.

El sondaje urinario más frecuente en el hombre y en la mujer es el vesical. El anudamiento espontáneo de un catéter vesical es una complicación muy rara; cuya frecuencia es de 0,2 por cada 100.000 cateterizaciones (2 casos por cada millón de sondajes) (FOSTER y cols 1992) (136). No se conoce la frecuencia de presentación de nudos en catéteres urinarios de otras localizaciones, pero es de suponer que los nudos en catéteres uretrales, ureterales o renales son mucho más raros. Comparativamente, la formación de un nudo en un catéter epidural es una complicación más infrecuente aún, su frecuencia se estima en torno a 0,0015% de las anestesias epidurales (GARCIA SAURA y cols 2008) (100), y el anudamiento de un catéter de Swan-Ganz en la rama derecha de la arteria pulmonar es de 0,08% (CARRILLO ESPER) (96), (PARRAS MALDONADO) (104) o de un catéter de bloqueo nervioso periférico de 0,13% de pacientes (BURGHER 200) (98).

Catéteres con potencialidad de formar nudos espontáneos

Todos los catéteres, sondas o guías que reúnan las siguientes características: diámetro < 10 Fr (3,33 mm), inserción >10 cm, longitud > 30 cm y consistencia blanda, pueden en potencia formar nudos si se alojan en cavidades pequeñas con restricción de volumen (espacios confinados), como son las vías urinarias. En este supuesto están la mayoría de catéteres urinarios, pero también los catéteres de Swan-Ganz, catéteres epidurales, catéteres cardíacos, catéteres de derivación ventrículo-peritoneal, drenajes abdominales, sondas nasogástricas, catéteres de diálisis peritoneal y muchos otros más (ROMERO PÉREZ y cols 2013) (2).

Patogenia y fisiopatología de los nudos espontáneos en catéteres urinarios.

Existen pocas publicaciones sobre la patogenia y la fisiopatología de los nudos. Para estudiar la patogenia y la fisiopatología de la formación de nudos espontáneos en catéteres urinarios, hemos tenido que investigar a fondo sobre este tema.

Así como hay muchos estudios sobre los nudos microscópicos (ADN) (4), (19), (21), (22), (23), (24), (25), (26),(27),(28),(29), (30),(31), (32), (33); por el contrario hay muy pocos sobre cómo se forman los nudos macroscópicos que vemos en los órganos y catéteres de algunos de nuestros pacientes (2), (16), (137).

La patogenia es distinta si se trata de un nudo en un solo catéter o de un nudo entre varios catéteres, dos o más. El mecanismo por el cual un "solo catéter", se deforma, rota, retuerce, o se enrolla sobre su eje y se anuda sobre sí mismo resulta más difícil de entender, pero la realidad clínica es que ocurre en determinados pacientes. No obstante, se conocen algunos detalles que pueden ayudar a explicar este infrecuente fenómeno de anudamiento espontáneo de un solo catéter. Por el contrario, resulta mucho más fácil de entender cómo se anudan dos o más catéteres entre sí, en caso de coexistir en las vías urinarias, ya que en estos casos las lazadas de ambos catéteres se entrecruzan y al traccionar pueden anudarse una con la otra (2), (16), (63), (136),(138),(139), (140),(141), (142).

Para comprender el anudamiento espontáneo de los catéteres urinarios, hemos descubierto en nuestra investigación 4 estudios fundamentales que nos pueden ser de gran ayuda a la hora de explicar este fenómeno. Tenemos por una parte los estudios de MELUZZI y cols 2010 sobre la biofísica de los nudos, donde se expone la física de los nudos de forma detallada (20).

Por otra parte, los estudios sobre el anudamiento de las moléculas de ADN, y el comportamiento del ADN en un espacio tan diminuto como es el núcleo de la célula, teniendo en cuenta que la molécula de ADN es 10.000 veces mayor que el radio del núcleo de la célula en que se aloja, y sobre estos estudios dos en especial, el de ARSUAGA y cols 2002 (25) sobre la probabilidad de nudos en las moléculas de ADN confinadas en volúmenes restringidos, cuya probabilidad de anudarse es de 0,95 (95%), y que podríamos denominar concepto ARSUAGA, y el de WITZ y cols 2013 (32) que explica que la única forma de que una molécula de esta longitud se aloje en un especio tan pequeño es que se encuentre extremadamente retorcida y enrollada, entrando en juego el concepto de superenrollamiento o supercoiling de WITZ.

Por último, la experiencia clínica de RAVEENTHIRAN en 2006 que, realizó un estudio experimental sobre los nudos espontáneos (16). En este trabajo el autor aporta 4 casos y estima en unos 40 los casos publicados en la literatura mundial hasta

ese año. El autor, a partir de observaciones clínicas en 4 niños y experimentos de simulación con un modelo de balón que sustituye a la vejiga urinaria, identifica 3 factores de riesgo para la formación de nudos en los catéteres urinarios que hemos resumido en: "catéter fino, sobredistensión de la cavidad y enrollamiento del catéter":

1.-Catéteres delgados con diámetro < 10 Fr (3,3 mm).

2.-Vejiga sobredistendida.

3.-Inserción de > de 10 cm de catéter dentro de la vejiga (enrollamiento "coiling").

Nosotros, apoyados en nuestra escasa, pero privilegiada, experiencia, en la revisión de la literatura, y en las aportaciones de GAISIE y BENDER 1983 (137), hemos añadido otros 5 factores de riesgo para la formación de nudos en catéteres urinarios y hemos modificado el concepto de vejiga sobredistendida por el de "vejiga sobredistendida colapsable" que en definitiva es un espacio confinado con restricción de volumen, aplicando el concepto ARSUAGA y hemos añadido el concepto de súper-enrollamiento de WITZ (32) (TABLA XVIII).

Pensamos que existe más probabilidad de enrollamiento y formación de nudos en la vejiga colapsada con restricción de volumen (espacio confinado) que en la vejiga sobredistendida, como apunta RAVEENTHIRAN en su investigación (16).

1.-Catéteres delgados con diámetro < 10 Fr (3,3 mm).

2.-Vejiga o vía urinaria sobredistendida potencialmente colapsable tras drenaje, transformándose el "espacio real en virtual" (confinamiento en restricción de volumen de ARSUAGA).

3.-Inserción de > de 10 cm de catéter dentro de la vejiga (superenrollamiento de WITZ).

4.-Coexistencia de 2 ó más catéteres de distintos calibres en la vía urinaria.

5.-Catéteres demasiado blandos o dúctiles que al calentarse aún más con la orina aumenten su flexibilidad.

6.-Catéteres demasiado largos y demasiado blandos.

7.-Calentamiento del catéter por la orina o temperatura corporal que lo ablanda y aumenta su flexibilidad posibilitando la formación de asas.

8.-Introducción y retirada a ciegas sin ecografía o fluoroscopia.

Tabla XVIII. Factores de riesgo para la formación de nudos en catéteres urinarios. Modificado de gaisie y bender 1983 (137) **y raveenthiran 2006** (16).

Es importante el concepto de vejiga sobredistendida colapsable, en esencia porque en una vejiga llena tras su drenaje y vaciado, **el espacio real (vejiga llena) se transforma en espacio virtual (vejiga vacía)**, es decir en un espacio confinado con restricción de volumen. Si en una cavidad sobredistendida se introduce mucha longitud de catéter con el fin de drenarla, al vaciar su contenido la cavidad se colapsa transformándose en una cavidad virtual y esta reducción de espacio hace que el catéter se enrolle aun más sobre sí mismo, formando una *lazada* o *"círculo"* que es el pariente más cercano del nudo, la tracción diferida al intentar retirarlo formaría el *"nudo"*. Es similar a cómo está situado el ADN en el núcleo de la célula. A mayor grado de colapso-confinamiento, mayor grado de enrollamiento; o lo que es lo mismo, a menor cavidad, más enrollamiento y mayor probabilidad de formación de nudos. La secuencia sería: **>COLAPSO > CONFINAMIENTO> RESTRICCIÓN VOLUMEN < CAVIDAD =====> ENROLLAMIENTO > ASAS > LAZOS > BUCLES > LAZADAS > CÍRCULOS =====> NUDOS.**

Por ello, para que se produzca un nudo en un catéter urinario deben darse al menos 5 condiciones: ***catéteres demasiado largos, finos y blandos***, que ***se introducen mucho*** en ***una cavidad, vía o vejiga sobredistendida que queda colapsada y muy reducida tras su drenaje***. Si disminuye el diámetro vesical, el catéter se enrollará más sobre sí mismo, formando *"asas"*, *"lazos"* o *"bucles"*, que quedarían dentro de la vejiga o vías urinarias como un potencial nudo, siendo la manipulación de la sonda por parte del personal sanitario (enfermeros/as, médicos, urólogos) o el propio paciente, los que traccionando, acortarían las lazadas y favorecerían el auto-anudado del catéter formando el **NUDO**.

La secuencia de la formación de un nudo en un catéter urinario se muestra en la **TABLA XIX:**

1º Factores de riesgo: catéter y cavidad	2º Espontáneamente	3º Mano del hombre
Catéter: Fino < 10 Fr diámetro Largo > 30-40 cm longitud Blando o dúctil Inserción > 10 cm **Cavidad sobredistendida colapsable (espacio confinado-restricción volumen). CONFINAMIENTO**	Formación espontánea de ASAS, LAZOS o BUCLES, LAZADAS (círculos), **SUPER-ENROLLAMIENTO.**	Manipulación catéter por personal sanitario **TRACCIÓN**
4º Formación de lazadas	**5º Retención del catéter**	**6º Urgencia urológica**
Tracción: cierre de LAZADAS (circulo) Anudamiento del catéter: NUDO	- **Catéter retenido** -catéter anclado -catéter enclavado -imposibilidad de retirada - **Obstrucción urinaria** - **ANSIEDAD**	**MÉDICA** **QUIRÚRGICA**

Tabla XIX. Secuencia en la formación de un nudo espontáneo en un catéter urinario, sonda o drenaje (2).

Una vez formado el nudo es casi imposible deshacerlo mediante métodos instrumentales o radiológicos, y la mayoría de las veces o conseguimos sacar el catéter entero (nudo incluido), mediante tracción, o la solución será la cirugía urgente o diferida.

Para evitar llegar a la intervención quirúrgica para extraer un catéter retenido por un nudo, lo mejor es **prevenir la formación de nudos,** en cuyo caso, se recomienda que los catéteres no sean demasiado finos y que no sean introducidos demasiado en el interior de la vejiga o las vías urinarias distendidas, pues al drenarlas se van a colapsar y auto-enrollarán el catéter, formando el círculo (primera fase del nudo), y la tracción y el nudo.

El nudo constituye una infrecuente y a veces angustiosa complicación que condiciona abruptamente una doble urgencia urológica (obstrucción urinaria+retención de catéter). Ante un catéter retenido, bien sea autostático (con globo retentivo) o no autostático, como los catéteres de nefrostomía o cistostomía, hemos de pensar en su anudamiento como la posible causa de su retención.

Al revisar la literatura, hemos comprobado que nudos en ciertas localizaciones anatómicas comportan un potencial riesgo vital (nudos intracardiacos) o importantes secuelas derivadas de las maniobras de extracción (nudos en catéteres de anestesia espinal intradural).

Incluso también, pueden aparecer nudos en los diferentes tipos de tubos de drenaje usados en cirugía urológica o abdominal: Jackson-Pratt, Martí-Palanca, Redón, etc. Cuanto más blando es el drenaje y mayor es la longitud introducida, mayor es también la posibilidad de anudamientos, DOWNING y cols 1997 (67), MOBB (68), (ROSS (69) y GORODA y cols 2007 (70).

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LOS NUDOS EN CATÉTERES Y SONDAS URINARIAS

El diagnóstico de la formación de un nudo en un catéter urinario debe considerarse si existen 2 signos físicos: 1º cese de salida de orina o fluido por el catéter (oclusión del catéter) sin o con manifestaciones clínicas: fiebre y dolor en el órgano afecto (riñón o uréter por ureterohidronefrosis, vejiga o uretra por retención urinaria), y 2º resistencia, dificultad o imposibilidad para retirar el catéter (retención del catéter), que suele ser el primer signo la mayoría de veces, ya que el catéter funciona bien hasta que al intentar cambiarlo se crea el nudo que lo ocluye.

El diagnóstico clínico de sospecha se puede y debe confirmar mediante la radiología simple de aparato urinario, tanto si el catéter es radiopaco como si no lo es. Si se trata de catéteres de silicona que son radiotransparentes, la realización de la radiografía simple de aparato urinario podría ser igualmente útil, para descartar la calcificación del extremo distal del catéter con formación de cálculos como causa de la retención del catéter. Aunque en la actualidad la mayoría de sondas radiotransparentes de silicona incorporan un trazador radiopaco a lo largo de su longitud y en su extremo distal, lo que dibujaría y haría más visible un nudo si lo hubiese.

Un método muy a tener en cuenta en el diagnóstico de nudos en catéteres urinarios, es la radiología simple contrastada con inyección de contraste radiopaco a través del catéter (catetergrafía), donde se apreciaría un stop al paso de contraste

o se dibujaría la morfología del nudo, si la luz es filiforme y permite parcialmente paso de contraste.
Con los dos métodos anteriores quedaría ya establecido el diagnóstico de nudo, pero en la mayoría de los casos y de cara al tratamiento, la ecografía es muy útil para determinar su tamaño y características: localización (vesical, extravesical o ureteral), diámetro, número, complejidad, anudamiento entre 2 catéteres distintos, anudamiento de catéter a la mucosa vesical, o asociación de nudo y cálculo en el catéter. Según los hallazgos ecográficos y sus características, los nudos se dividen en simples y complejos (CARRILLLO ESPER y cols 2003) (96). Los nudos simples se caracterizan por tener un solo doblez, no estar apretados, tener habitualmente un diámetro igual o menor de 2 a 3 mm, estar formados en grandes asas únicas, y ser habitualmente laxos. Los nudos complejos se caracterizan por tener varias asas entrelazadas, estar apretados y tener un diámetro mayor de 3 mm.

MÉTODOS DE TRATAMIENTO DE LOS NUDOS ESPONTÁNEOS EN CATÉTERES URINARIOS

Respecto a su tratamiento, se pueden extrapolar algunas de las técnicas utilizadas en otras especialidades distintas a la Urología, y una vez establecido el diagnóstico de nudo, se intentará deshacer por manipulación del catéter y, en caso de fracasar, se retirará el catéter anudado causando el menor daño posible, mediante técnicas no quirúrgicas o quirúrgicas endoscópicas o de cirugía abierta (CARRILLO ESPER y cols 2003) (96).

TÉCNICAS NO QUIRÚRGICAS:

Se han descrito varias técnicas no quirúrgicas para deshacer nudos o retirar catéteres anudados. Cada técnica tiene una indicación particular, que dependerá de las características del nudo a resolver

MANIPULACIONES EXTERNAS

1ª-Giro antihorario: está indicado para deshacer nudos laxos, no apretados o formados por el doblez de grandes asas.
2ª-Tracción y extracción percutánea: puede ser la primera opción a tener en cuenta cuando un catéter no sale o una alternativa cuando no ha sido posible deshacer el nudo y extraer el catéter (en este caso el catéter debe extraerse con el nudo, tirando sin miedo o con él). Se trata de ejercer sobre el catéter una tracción suave pero mantenida, o constante hasta vencer su resistencia, sin llegar al arrancamiento extremo.
3ª-Tracción y extracción "per uretram": en ocasiones nos podemos encontrar en lugar del anudamiento del catéter sobre sí mismo, el anudamiento de un catéter sobre otro. Ejemplo típico es el anudamiento de un catéter suprapúbico sobre una sonda uretral de Foley (nudo con doble catéter, nudo entre dos catéteres o nudo intercatéteres). Este nudo que implica a 2 catéteres suele ocurrir cuando coexisten punción suprapúbica y sondaje uretral simultáneos, o menos frecuentemente nefrostomía percutánea y doble J.
El anudamiento de un catéter de cistostomía sobre una sonda de Foley no es una asociación frecuente y ha sido referida por varios autores: FOSTER y cols 1992 (136), MISHRA y cols 1992 (138), POLYCHRONIDIS y cols 2001 (139), GARDIKIS y cols 2004 (140) RAVEENTHIRAN 2006 (16), SITHASANAN y cols 2006 (141), VILLETA y cols 2007 (63) y FAROOK y cols 2007 (142).
En estos casos, en que no se puede retirar ninguna de las dos sondas, hemos de valorar el tamaño del nudo a través de una ecografía. Si no es muy grande (< 8-9 mm) y permite su extracción uretral, debe seccionarse el catéter suprapúbico y traccionar de la sonda uretral, hasta conseguir la retirada de la sonda uretral y del catéter suprapúbico con el nudo por la uretra. Si el nudo se deshace durante las maniobras de tracción y queda catéter en la vejiga, se puede retirar endoscópicamente. Si el nudo es grande o sea > 9 mm es preferible la cistotomía mínima.
Estas manipulaciones externas pueden realizarse con analgesia oral o i.v.

RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Ésta debería realizarse siempre que sea posible bajo control fluoroscópico o radioscópico, analgesia i.v y profilaxis antibiótica.
1ª-Guía de alambre interna: el uso de la guía de alambre para deshacer nudos está indicado cuando existen nudos simples no apretados, o aquéllos que se forman en grandes asas.
2ª-Guía de alambre externa: los nudos más apretados, de una sola asa y pequeños, se pueden deshacer mediante el uso de una guía de alambre flexible externa con terminación en rabo de cerdo "pig tail" para manipular el nudo.
3ª-Balones inflables o hinchables: han dado buenos resultados en nudos pequeños y no apretados que se encuentren distales (a unos 10 cm de la punta del catéter), y que no ha sido posible deshacer con las técnicas anteriores. Se han usado catéteres de FOGARTY y balones de angioplastia.
4ª-Canastilas: en nudos complejos caracterizados por tener varias asas, estar muy apretados y ser grandes (mayores de 5 mm), se ha descrito el empleo de canastillas de DOTTER o DORMIA (CARRILLO ESPER 2003) (96).

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS:

Se usan cuando han fracasado los tratamientos anteriores, y pueden dividirse en endoscópicas y abiertas. Precisan anestesia regional o general.
Extracciones por vía endoscópica retrógrada o anterógrada
1º-Endoscópicas: consisten en el uso de la endoscopia urinaria (nefroscopia, ureteroscopia, cistoscopia y uretroscopia). Una vez accedido a uretra, vejiga, uréter o pelvis renal, se localiza el nudo y con tijera endoscópica se secciona, extrayendo a continuación el fragmento anudado con la pinza de cuerpo extraño, retirándose el resto del catéter por vía uretral o percutánea. Esta vía a veces permite resolver simultáneamente la patología que condicionó el uso del catéter y generó el nudo (generalmente estenosis uretral, falsa vía, litiasis, etc).
Cirugía abierta del órgano donde se localiza el catéter anudado
2º-Cirugía abierta: consiste en la apertura de la cavidad donde está alojado el catéter con el nudo; nefrotomía con desatado del nudo y cierre o nefrectomía en casos excepcionales de

daño renal irreversible (62), ureterotomía, cistotomía, uretrotomía externa, y retirada del catéter con el nudo. Indicada en nudos grandes (> 9 mm) o nudos con calcificación que impiden su extracción endoscópica.

Complicaciones de los nudos en los catéteres urinarios

Las complicaciones derivadas de los nudos en los catéteres urinarios son la obstrucción urinaria, el dolor por sobredistensión de la vía urinaria, la hematuria, la rotura o fragmentación del catéter quedando parte del catéter y el nudo alojados en el interior de una cavidad, o en el trayecto de extracción, la infección urinaria febril o la sepsis.

PREVENCIÓN DE LOS NUDOS EN LOS CATÉTERES URINARIOS

La prevención de los nudos en los catéteres urinarios es desde luego su mejor tratamiento, y es siempre posible si se sigue una buena praxis médica. Para prevenir la formación de nudos en catéteres urinarios recomendamos:

-No usar catéteres delgados (< 10 Fr).

-No usar catéteres demasiado largos (> 30 cm).

-No introducir mucha longitud de catéter (>10 cm) en el interior de una cavidad confinada.

-Usar la ecografía o la fluoroscopia para su colocación y retirada, si es posible.

-Precaución en las punciones de vejigas hiperdistendidas de las retenciones crónicas de orina, pues se tiende a introducir mucha longitud de catéter y cuando se vacía vejiga, el catéter se enrollará sobre sí mismo, y al traccionar de él se creará el nudo.

-No usar catéteres muy blandos o dúctiles, pues al calentarse con la orina o la temperatura corporal aumentan su flexibilidad y facilitan la formación de asas o lazadas.

CONCLUSIONES

La evidencia demuestra que los nudos tienen mucha importancia en las ciencias estudiadas: Biología, Medicina, Cirugía y Urología, no existiendo ninguna ciencia biológica que esté exenta de sus propios nudos autóctonos.

Existen nudos microscópicos o naturales (ADN y lactoferrina) y macroscópicos (unos creados por la mano del hombre y otros espontáneos), en una gran variabilidad y tipos: terapéuticos, hemostáticos, patológicos, iatrógenos, accidentales y espontáneos, entre otros.

Diversas enfermedades y complicaciones médicas están directamente emparentadas con los nudos como son las estrangulaciones intestinales, incarceraciones herniarias, oclusiones intestinales, vólvulos, rotaciones y torsiones de trompas de Falopio, o de cordón espermático.

La ciencia de los nudos o Topología tiene futuras aplicaciones en otros campos médicos como la Medicina Forense, Neurología, Psicoanálisis, Psiquiatría, Radiología 3D y Oftalmología.

La formación de nudos espontáneos en sondas y catéteres urinarios a pesar de ser una rara complicación (2 casos por millón de sondajes), es más frecuente en Urología que en el resto de las especialidades médicas o quirúrgicas.

Tras estudiar bien el tema, sobre nudos: "mejor prevenir que curar".

AGRADECIMIENTOS

A mi hija CARMEN PAULA ROMERO MARTÍNEZ por las repetidas lecturas y correcciones lingüísticas hasta dar forma a este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS

1.-LOZANO TERUEL JA: Deshaciendo nudos (publicado en el diario La Verdad 05.12.1993). En: "Ciencia de Hoy. José A Lozano Teruel". Cap. 39, pág. 169-172, Universidad de Murcia. Secretariado de Publicaciones 1995.

2.-ROMERO PÉREZ P, LAPUERTA TORRES F E, AMAT CECILIA M, MERENCIANO CORTINA F J, GORDO FLORES Mª E, NAVARRO ANTÓN J A Y FERRERO DORIA R: Nudo en catéter de cistostomía suprapúbica. Presentación del primer caso nacional y revisión de la literatura. Arch Esp Urol 2013; 66 (2): 221-230.

3.-SILVER D S: Orígenes de la teoría de nudos. Investigación y Ciencia. Edición española de Scientific American 2006: 358 (julio):78-85.

4.-ALEMAÑ BERENGUER R A y JORNET GIL E: La fascinante matemática de los nudos. Números 2011; 76 (marzo): 47-54.

5.-PRIETO C: Nudos de colores. En: "Aventuras de un duende en el mundo de las Matemáticas." México. Fondo de Cultura Económica, pág. 129-148, 2005.

6.-PLASCENCIA RIVERA A: Importancia de las Matemáticas en la Medicina. Peg 33-36. www.sectormatematica.cl/medicina/importancia.pdf.

7.-ADAMS C: The knot book: An elementary introduction to the mathematical theory of knots. San Francisco. W.H. Freeman &Co, 1994.

8.-CROMWELL P R: Knots and Links. Cambridge (UK). Cambridge University Press, 2004.

9.-JABLAN S, RADOVIĆ L, SAZDANOVIĆ R, ZEKOVIĆ A: Knots in Art. Symmetry 2012; 4: 302-328.

10.-SILVER D S: Knot Theory´s odd origins. American Scientist 2006, 94(2): 158-165.

11.-PARKER E: Case of intestinal obstruction: sigmoid flexure strangulated by the ileum. Edinb Med Surg J 1845; 64: 306–308.

12.-SINGH A, KETKAR MN, KOTHARI S, PATANKAR S: Adventitious knot in the foley´s catheter. International Journal os Scientific Research (IJSR) 2014; 3(6): 322-323.

13.-FLINN RM: Knotting in medicine and surgery. Proc Staff Meet Mayo Clin 1959; Sep; 183: 322-328.

14.-PRZYTYCKI JH: Classical roots of knot theory. Chaos, Solitions&Fractals 1998; 9 (4/5): 531-545.

15.-KLARREICH E: Knotty calculations: a quantum versión of braids could lay the groundwork for tomorrow´s computers. Science News 2003; 163 (8): 124-126.

16.-RAVEENTHIRAN V: Spontaneus knotting of urinary catheters. Clinical and experimental observations. Urol Int 2006; 77(4):317-321.

17.-LAWRENCE EL, TURNER IG: Kink, flow and retention properties of urinary catheters part 1: conventional foley catheters. J Mater Sci Mater Med. 2006; 17(2):147-152.

18.-LAWRENCE EL, TURNER IG: Kink, flow and retention properties of urinary catheters part 2: novel design. J Mater Sci Mater Med. 2006; 17(2):153-159.

19.-RAYMER D M, SMITH D E: Spontaneous knotting of an agitated string. Proc Natl Acad Sci USA (PNAS) 2007; 104(42): 16432-16437.
20.-MELUZZI D, SMITH DE, ARYA G: Biophysics of knotting. Annu Rev Biophys 2010; 9 (39):349-366.
21.-WHITE J H, COZZARELLI N R: A simple topological method for describing stereoisomers of DNA catenanes and knots. Proc Natl Acad Sci USA 1984; 81: 3322-3326.
22.-GRIFFITH J D, NASH H A: Genetic rearrangement of DNA induces knots with a unique topology: implications for the mechanism of sinapsis and crossing-over. Proc Natl Acad Sci USA 1985; 82: 3124-3128.
23.-LOZANO IMÍZCOZ M T: Nudos y variedades tridimensionales. Discurso de ingreso leído por la académica electa Ilma. Sra. Dª. María Teresa Lozano Imízcoz. Academia de Ciencias Exactas, Físicas, Químicas y Naturales de Zaragoza, Zaragoza 22 de enero de 1998.
24.-LOZANO IMÍZCOZ Mª T: La teoría de los nudos en el siglo XX. En: "Raúl Ibáñez. Seminario de Alumnos de Matemáticas (Geometría y Topología) 2. Curso 1998-1999". Pág. 25-44. Departamento de Matemáticas. Universidad del País Vasco 1999.
25.-ARSUAGA J, VÁZQUEZ M, TRIGUEROS S, SUMNERS D, ROCA J: Knotting probability of DNA molecules confined in restricted volumes: DNA knotting in phage capsids.Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(8):5373-5377.
26.-BAÑUELOS BARRÓN X, RICO ERNST A M, OSUNA S N y MORALES GONZÁLEZ M: Nudos. XXII Congreso de Investigación CUAM-ACMor. Centro Universitario Anglo Mexicano S.C y Academia Ciencias de Morelos. Gaceta Campus Morelos 2011; Pág. 1-6, Cuernavaca, Morelos (México) 12 y 13 marzo 2011.
27.-ARDANZA TREVIJANO S: Excursiones matemáticas en biología. En: "Raúl Ibáñez y Marta Macho. Un paseo por la Geometría". Curso 2005-2006. Pág. 31-40. Universidad de Navarra. Departamento de Física y Matemática Aplicada. Real Sociedad Matemática Española (RSMA), DivulgaMAT 2005-2006.
28.-GÓMEZ LARRAÑAGA J C, CABRERA IBARRA H: Nudos en Biología. Miscelánea matemática 2007; 44 ( ): 53-66.
29.-ARDANZA TREVIJANO S, ARSUAGA J, CRESPO J A, EXTREMIANA J I, HERNÁNDEZ L J, RIVAS M T, ROCA J y VÁZQUEZ M: Invariantes topológicos en el ADN, los Fulleros y la Teoría de Elección Social. La Gaceta de la RSME 2007; 10(3): 611-632.
30.-TAYLOR W R: Protein knots and fold complexity: some new twists. Computational Biology and Chemestry 2007; 31: 151-162.
31.-CASTAÑEDA ALVARADO E: Tauromaquia Topológica. Ciencia Ergo Sum 2007-2008; 14(3): 339-344.
32.-WITZ G, DIETLER G, STASIAK A: DNA knots and DNA supercoiling. Cell Cycle 2011; 10(9): 1339-1340.
33.-CISNEROS MOLINA J L: Introducción a la Teoría de los Nudos. V Jornadas de Física y Matemáticas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. 11-15 abril 2011. Capítulo 6. Aplicaciones, pág 55. Mexico 2011.
34.-TRIMBOS JB: The tying of sutures: on knots, knotting technics and knot characteristics.Ned Tijdschr Geneeskd 1985; 129(12):553-558.
35.-SCHER KS, BERNSTEIN JM, JONES CW: Infectivity of vascular sutures. Am Surg 1985; 51(10):577-579.
36.-VAN RIJSSEL EJ, BRAND R, ADMIRAAL C, SMIT I, TRIMBOS JB: Tissue reaction and surgical knots: the effect of suture size, knot configuration, and knot volume. Obstet Gynecol 1989; 74(1):64-68.
37.-GAVRILIUK NN: Study of the properties of surgical knots of various types. Klin Khir 1992;(1):11-14.
38.-BROWN RP: Knotting technique and suture materials.Br J Surg 1992; 79(5): 399-400.
39.-MOY RL, WALDMAN B, HEIN DW.: A review of sutures and suturing techniques. J Dermatol Surg Oncol 1992; 18(9):785-795.
40.-BATRA EK, FRANZ DA, TOWLER MA, RODEHEAVER GT, THACKER JG, ZIMMER CA, EDLICH RF: Influence of surgeon's tying technique on knot security. J Appl Biomater 1993; 4(3):241-247.
41.-MOSNIER H, HUSSON E: Internal knots in laparoscopy. J Chir (Paris) 1998; 135(1):23-27.
42.-SWAIN CP: Endoscopic suturing. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol 1999; 13(1):97-108.
43.-TREASURE T: Surgeons' knots: old skills, new training. Lancet 2002; 59(9307):642.
44.-IND T: Surgeon's knots: old skills, new training. Lancet 2002; 360(9336):874.
45.-BRADLEY P, BLIGH J: Surgeon's knots old skills, new training. Lancet 2002; 360(9336):874.
46.-OKO M, CATHCART R: Surgeon's knots old skills, new training. Lancet 2002; 360(9336):874-875.
47.-OHTSUKA Y, IINO M, OKAZUMI S: A case of ileosigmoid knotting in a child. J Pediatr Surg 2002; 37(10):1509-1511.
48.-ESCAMILLA J O: Gynecology knots. Am J Obstet Gynecol 2003; 189(3):900.
49.-BRANDT MG, DAVIES ET: Visual-spatial ability, learning modality and surgical knot tying. Can J Surg. 2006; 49(6):412-416.
50.-STOTT PM, RIPLEY LG, LAVELLE MA: The ultimate Aberdeen knot. Ann R Coll Surg Engl 2007; 89(7):713-717.
51.-GIGLIA JS: Surgical knots. J Am Coll Surg 2007; 205(3):523.
52.-SOLESIO PILARTE F, LAREDO ORTIZ C, LORDA BARRAGUER, E: Un método alternativo para fijar drenajes. An alternative way to secure drains. Cir Plást Iberolatinoam 2009; 35 (3): 249-254.
53.-LEE TL, TSENG WK, HSUANG CF, HWANG JC, WU CC, HU PY: Suture knot embolism--a rare complication of percutaneous arterial closure device. Cardiovasc Pathol 2010; 19(1):63-64.
54.-LISSOOS I: Knots in the bladder. Br J Urol 1974; 46(3):346.
55.-KANENGISER S, JUSTER F, KOGAN S, RUDDY R: Knotting of a bladder catheter.Pediatr Emerg Care 1989; 5(1):37-39.
56.-PEARSON-SHAVER AL, ANDERSON MH: Urethral catheter knots. Pediatrics 1990; 85(5):852-854.
57.-CARLSON D, MOWERY BD: Standards to prevent complications of urinary catheterization in children: should and should-knots. J Soc Pediatr Nurs 1997; 2(1):37-41.
58.-TSAROUCHA AK, POLYCHRONIDIS A, KARAYIANNAKIS A, SIMOPOULOS CE: Catheter knots in the urinary tract. Minerva Urol Nefrol 2004; 56(4):353-357.
59.-TURNER TW: Intravesical catheter knotting: an uncommon complication of urinary catheterization. Pediatr Emerg Care

2004; 20(2):115-117.
60.-PICOZZI S, CARMIGNANI L: A knotted ureteral stent: A case report and review of the literature. Urol Ann 2010; 2(2): 80–82.
61.-GONZÁLVEZ PIÑERA J, FERNÁNDEZ CÓRDOBA M S y VIDAL CAMPANY A: Nudo intravesical en sonda tipo Foley: una complicación rara de la cistouretrografía en niños. An Esp Pediatr 2000; 53(6):601-603.
62.-DELGADO OLIVA F J, BONILLO GARCÍA M A, PALMERO MARTÍ J L, GÓMEZ PÉREZ L y BROSETA RICO E: Bucle intrapiélico con catéter doble J en procedimiento endourológico: a propósito de un caso. Actas Urol Esp 2006; 30(3):331-334.
63.-VILLETA M, VITAGLIANO G y CASTILLO O: A rare complication associated to a suprapubic cystostomy: catéter knotting. Arch Esp Urol 2007; 60(1):95-96.
64.-USEROS RODRÍGUEZ E, CASTILLÓN VELA I T, LEÓN RUEDA M E, SILMI MOYANO A N: Nudo intrapiélico de la guía durante la colocación de un catéter doble J: A propósito de un caso. Arch Esp Urol 2011; 64(2):129-132.
65.-SAEZ F, DESCALZO PULIDO MªJ, HERRERA B, PÉREZ JB, CASTILLO E, MARCHAL C, CANTERO J, BONILLA R, ANTUÑA F, JULVE E, MACHUCA SANTA CRUZ FJ: Cuerpo extraño intrauretral. Arch Esp Urol 2012; 65 (8): 777-778.
66.-FRANK M: A simple technique for securing tubes. Ann Emerg Med 1983; 12(1):25-27.
67.-DOWNING R, WILKINSON A, ALEXANDER-WILLIAMS J. Knotted drainage tube: An unusual postoperative complication. Br J Surg 1977; 64(9):652.
68.-MOBB GE, LEWIS MH, GOODWIN DP: Knotted drainage tube: practical points in its prevention. Ann R Coll Surg Engl 1983; 65(5):325.
69.-ROSS AP: Knotted drainage tube: practical points in its prevention. Ann R Coll Surg Engl 1984; 66(5):377.
70.-GODARA R, DALAL S, GARG P, NITYASHA N, JAIN A, MALA R: Retained percutaneous tube--a misery of illiteracy. Asian J Surg 2007; 30(2):141-142.
71.-ROMERO PÉREZ P, LAPUERTA TORRES F E, AMAT CECILIA M, MERENCIANO CORTINA F J, NAVARRO ANTÓN J A Y FERRERO DORIA R: Nudos espontaneos en catéteres urinarios. Revisión mundial de 126 casos en 102 años (en prensa).
72.- BURUD I, BALASINGH D, QURESHI H, SINNIAH D: Urethral catheter knotting: an avoidable complication. IeJSME 2013 7(1): 37-39.
73.-ÖZKAN A, OKUR M, KAYA M, BÜYÜKKAYA R, KATRANCI AO, KUCUK A: An easy technique for removal of knotted catheter in the bladder: percutaneous suprapubic cystoscopic intervention. Int J Clin Exp Med 2013; 6(7):603-605.
74.-KATARIA R , SINHA VD, CHOPRA S, GUPTA A, VYAS N: Urinary bladder perforation, intra-corporeal knotting, and per-urethral extrusion of ventriculoperitoneal shunt in a single patient: case report and review of literature. Childs Nerv Syst 2013; 29 4):693-697.
75.-EKE N, FENTE BG, ECHEM R: Spontaneous knotting of a feeding tube in the bladder. Ann Afr Med 2013; 12(1):40-42.
76.-MAHESHWARI MK, KUMAR GA, ATUL J: Case report: Forein body in urethra and bladder. Journal of Advance Researches in Biological Sciences (JARBS) 2013; 5(4): 419422.
77.-KUMAR A, SINGH BP, PAUL S, SANKHWAR S: Intravesical knotting of guide wire during insertion of Foley catheter. BMJ Case Rep 2014 Jan 6;2014. pii: bcr2013200678. doi: 10.1136/bcr-2013-200678.
78.-AHMADI N, TRAN M, ELMS M, KO R: Knotted proximal loop of ureteric stents: Review of the literature and five case reports. J Clin Urol 2014; Journal of Clinical Urology 2051415814532810, first published on May 8, 2014 as doi:10.1177/2051415814532810.
79.-DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA. Vigésimo primera edición, 1992. Impresión Unigraf S.L, pág. 1028, Madrid 1994.
80.-DICCIONARIO DE TÉRMINOS MÉDICOS. REAL ACÁDEMIA NACIONAL DE MEDICINA. Primera edición, 2011, Editorial Panamericana S.A., pág 1192, Madrid 2011.
81.-HAGE J J: Heraklas on knots: sixteen surgical nooses and knots from the First Century A.D. World J Surg 2008; 32: 648-655.
82.-MANGIN L: Los quipus incas. Investigación y Ciencia (Edición española de Scientific American) 2005; 351: 40-43.
83.- REDACCION NT: La Virgen que desata nudos. Nuestro Tiempo. Revista cultural y de cuestiones actuales de la Universidad de Navarra 2013; 678 (enero&marzo), pág. 33.
84.-FUNDACION HOGAR PADRE HOLLMAN: Historia de la Virgen Desatanudos. En: "2009-2011 Fundación Hogar Amor-Padre Hollman Londoño-Barranquilla, Colombia, km 9 Vía Puerto, Colombia. www.fundacionpadrehollman.org/index.php.
85.-MONGE J A: Dichos y hechos. El nudo gordiano. La Aventura de la Historia 2002; 40: 85-86.
86.-GIL FERNANDEZ J: Alejandro, el nudo gordiano y Fernando el Católico. Habis 1985; 16: 229-242.
87.-GUTIÉRREZ LV, MELLADO PÉREZ A, SAAVEDRA MA: Origen y evolución del símbolo de la Medicina. Educ Med Super 2004; 18(2):1-4.
88.-MURILLO-GODÍNEZ G: El símbolo de la medicina: la vara de Esculapio (Asclepio) o el caduceo de Hermes (Mercurio). Med Int Mex 2010; 26(6): 608-615.
89.-HERNÁNDEZ PERERA J C: Vara, báculo y bastón, pero no caduceo. Rev Cubana Salud Pública 2012; 38(4):673-675.
90.-KNAUF M, KOHAL R J: Materiales y técnicas de sutura en cirugía plástica periodontal. Quintessence (ed. esp.) 2007; 20(6): 348-372.
91.-WATSON JD, CRICK FH: Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. Nature 1953 Apr 25; 171(4356):737-738.
92.-STEWART J: Cálculo multivariable. 4a edición, México, D.F. Editorial Thompson Learning, 2002.
93.-KOLESOV G, VIRNAU P, KARDAR M, MIRNY LA: Protein knot server: detection of knots in protein structures. Nucleic Acids Res 2007; 35(Web Server issue):W425-428.
94.-TAYLOR F W: Sugical knots. Annals of Surgery 1938; 107(3): 458-468.
95.-GIL SANTOS L, MÁS-ESTELLÉS J, SALMERÓN SANCHEZ M, y BARRIOS C: Comportamiento mecánico de 3 tipos de anudados quirúrgicos usando monofilamentos de 4/0.Cir Esp 2012; 90(6): 388-393.
96.-CARRILLO ESPER R, VISOSO PALACIOS P, CRUZ SUAREZ-

MENDOZA A: Anudamiento de catéter de Swan-Ganz en la rama derecha de la arteria pulmonar. Cir Ciruj 2003; 71(3):229-234.
97.-MÉNDEZ A C, TABOADA RUÍZ M S, MICHAVILA N, RODRÍGUEZ RAIMONDO E, AUAD R M: Diferentes complicaciones de los sistemas de derivación ventriculoperitoneal. RAR 2006; 70(1):11-17.
98.-BURGHER A H and HEBL J R: Minimally invasive retrieval of knotted nonstimulating peripheral nerve catheters. Reg Anesth Pain Med 2007; 32(2):162-166.
99.-ESQUEDA ARRIAGA M A y MARTÍNEZ ARRIAGA G J: Extracción quirúrgica de catéter peridural retenido. Reporte de un caso. Rev Mex Anestesiol 2009; 32(3): 191-195.
100.-GARCÍA SAURA P L, CASTILLA PEINADO G y PARRAS MALDONADO MT: Formación de un nudo verdadero en extremo distal de un catéter, tras su inserción para analgesia epidural obstétrica. Rev Esp Anestesiol Reanim 2008; 55(4):256-257.
101.-JOHANSSON L, MALMSTROM G, UGGLIA LG: Intracardiac knotting of the catheter in heart catheterization. J Thorac Surg. 1954; 27(6):605-607.
102.-TENA B, GOMAR C, ROUX C, FONTANALS J, JIMÉNEZ M J, ROVIRA I FITA G y MATUTE P: Complicaciones graves de tipo mecánico asociadas al catéter de arteria pulmonar en cirugía cardiovascular y torácica. Rev Esp Anestesiol Reanim 2008; 55(8): 487-492.
103.-AHMED H, KAUFMAN D, ZENILMAN ME: A knot in the heart. Am Surg 2008; 74(3):235-236.
104.-PARRAS MALDONADO M T, GARCÍA P L, MARTÍNEZ J M, CARRASCO D: Nudo en catéter de arteria pulmonar a nivel de aurícula derecha tras anuloplastia tricuspídea. Cir Cardiov 2009; 16(3):269-270.
105.-THOMSON HG: "Granny's knot" as a complication of nasogastric tube feeding. Ear Nose Throat J 1989; 68(8):63.
106.-EWER MS, ALI MK, GIBBS HR, SWAFFORD J: Nodus migrans: the case of the migrating knot. Am J Crit Care 1992; 1(2):108-110.
107.-KRISSI H, SHALEV J, BAR-HAVA I, LANGER R, HERMAN A, KAPLAN B: Fallopian tube torsion: laparoscopic evaluation and treatment of a rare gynecological entity. J Am Board Fam Pract (JABFP) 2001; 14(4):274-2777.
108.-SEVILLA RAMOS P, HERNÁNDEZ BEJARANO J, CID PARÍA E, ALIJA MERILLAS M, JIMÉNEZ BUSTOS JM: Torsión ovárica como causa de dolor abdominal agudo en una niña prepuberal. Acta Pediatr Esp 2012; 70(11): 47-50.
109.DONADO C, CASTILLA M, HIJONA J, CARBALLO A, CAMPOS M: Torsión aislada de trompa de Falopio: causa inusual de dolor pélvico agudo. Toko-Gin Pract 2012; 71(2): 87-90.
110.-SRINIVASAN A, GRAVES L: Four true umbilical cord knots. J Obstet Gynaecol Can. 2006; 28(1):32-35.
111.-HASBUN J, MUÑOZ H, SEPÚLVEDA W: Experiencia comunicacional en el diagnóstico y manejo antenatal de nudo del cordón umbilical. Rev Chil Obstet Ginecol 2010; 75(3): 207-212.
112.-MATHE CP, DE LA PEÑA SANCHEZ L: Etiological role of renal torsion and prolapse in the genesis of orthostatic renal hypertension. Arch Esp Urol 1956; 12(2):73-84.
113.-TATEVOSIAN AS, TONIAN AG, KHALAFIAN AA: Pathogenetical aspects of complicated abnormal renal mobility. Urologiia 2013; (2):24-27.
114.-WINTER TC, CLARKE AL, CAMPSEN J: Acute torsion of a retroperitoneal renal transplant mimicking renal vein thrombosis. Ultrasound Q 2013 29(3):203-204.
115.-CAÑAS A, GUTIÉREZ DEL POZO R: Penile torsion. Case report. Arch Esp Urol 2006; 59(6):635-636.
116.-MARTINEZ GARCIA P: Surco de ahorcadura. Una imagen 2. Cuad Med Forense 2002; 29: 71-73.
117.-VAQUERO A M, MIRÓ F, PASCUAL F: Reahorcamiento suicida. Cuad Med Forense 2004; 37: 57-58.
118.-ROMMY VON BERNHARDI M: Mecanismos neurobiológicos de la enfermedad de Alzheimer. Rev Chil Neuro-Psiquiat 2005; 43(2): 123-132.
119.-BRUNDEN KR1, ZHANG B, CARROLL J, YAO Y, POTUZAK JS, HOGAN AM, IBA M, JAMES MJ, XIE SX, BALLATORE C, SMITH AB 3RD, LEE VM, TROJANOWSKI JQ: Epothilone D improves microtubule density, axonal integrity, and cognition in a transgenic mouse model of tauopathy. J Neurosci 2010; 30(41):13861-13866.
120.-CARRILLO MORA P, MENA BARRANCO F J, NAVARRETE BÁEZ H: Estado actual de las terapias modificadoras en enfermedad de Alzheimer. Rev Mex Neuroci 2013; 14(4): 201-214.
121.-SORIANO M y Redacción: Nuestra Señora del Carmen de Lares CV, primera residencia de Valencia en obtener la acreditación "Centro Libre de Sujeciones". Salut i Força 2013; 59: 15 (mayo 2013).
122.-LACAN J: Freudian concepts or the return to Freud in psychoanalysis. Evol Psychiatr (Paris) 1956; (1):225-252.
123.-SCHEJTMAN F y GODOY C: Dos fases en el uso del nudo borromeo en el último período de la obra de Jacques Lacan. Anu investig - Fac Psicol Univ B Aires 2010; 17:133-139.
124.-WIEDERHOLD P: Geometría y Topología Digital con aplicación al análisis de imágenes digitales. Proyecto 166223, CB-2011-01. México DF, 2011.
125.-KAMLOFSKY J A: Topología digital: Base para la visión artificial. TESIS PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN MATEMÁTICAS. Universidad Abierta Interamericana. Facultad de Tecnología Informática. Buenos Aires (ARGENTINA), pág. 1-92, abril 2011.
126.-STINGL K, BARTZ-SCHMIDT KU, BESCH D, BRAUN A, BRUCKMANN A, GEKELER F, GREPPMAIER U, HIPP S, HÖRTDÖRFER G, KERNSTOCK C, KOITSCHEV A, KUSNYERIK A, SACHS H, SCHATZ A, STINGL KT, PETERS T, WILHELM B, ZRENNER E. Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-IMS. Proc R Soc B Biol Sci 2013: 280 (1757):1-8. Proc Biol Sci. 2013 Feb 20; 280 (1757):20130077.
127.-LEMBO R, DONATO G, PANZUTO O, CHAVIN J: anudamiento ileosigmoideo. Rev de Cir Infantil 1998; 8 (2): 110-112.
128.-LEE SH, PARK YH, WON YS: The ileosigmoid knot: CT findings. AJR Am J Roentgenol 2000; 174(3):685-687.
129.-MACHADO NO: Ileosigmoid knot: a case report and literature review of 280 cases. Ann Saudi Med 2009; 29(5):402-406.
130.-YÁNEZ BENÍTEZ C, CASAMAYOR FRANCO C, HERNANDO ALMUDÍ E, BAQUE SANZ F: Nudo ileosigmoideo gangrenado: caso clínico y revisión. Casos Clínicos Cirugía General 2010; 2(1): 15-17.

131.-AL-TERKI A, AL-QAOUD T: Spermatic cord knot: a clinical finding in patients with spermatic cord torsion. Adv Urol 2011; vol 2011: article ID310123, doi: 10.1155/2011/310123. Epub 2011 Nov 29.
132.-ANDERSON W J: A catheter knotted in the bladder. J Am Med Assoc (JAMA) 1912; LVIII (25): 1940. Publicado 22 junio 1912.
133.-ANDERSON W J: A catheter knotted in the bladder. The Lancet 1912; 180 (4638): 169. Publicado 20 julio 1912.
134.-FOX M J, SARGENT J C: A case of knotted an impacted urethral catheter. J Am Med Assoc (JAMA) 1922; 79(22): 1841-1842.
135.-GÓRALCZYK J, LUKASIEWICZ M: Knotting of the catheter in the right ventricle. Kardiol Pol 1965; 8(4):313-315.
136.-FOSTER H, RITCHEY M, BLOOM D: Adventitious knots in urethral catheters: report of 5 cases. J Urol 1992; 148(5):1496-1498.
137.-GAISIE G and BENDER Th: Knotting of urethral catheter within bladder: an unusual complication in cystourethrography. Urol Radiol 1983; 5(1): 271-272.
138.-MISHRA V, KUMAR A, and KAPOOR R: Knotting of suprapubic epidural catheter with urethral filling tube. An unusual complication of pressure-flow study. Br J Urol 1992; 69(3): 329-330.
139.-POLYCHRONIDIS A, KANTARTZI K, TOULOUPIDIS S, NIKOLAIDIS I and SIMOPOULOS C: A true knot in a suprapubic catheter around a urethral catheter: A rare complication. Br J Urol 2001; 165; 6(1): 2001.
140.-GARDIKIS S, SOULTANIDIS Ch, DEFTEREOS S, KAMBOURI K, VAOS Ch G, TOULOPIDIS S, POLYCHRONIDIS A and SIMOPOULOS C: Suprapubic catheter knotting: An unusual complication. Int Urol Nephrol 2004; 36(4):537-539.
141.-SITHASANAN N, KIHNE M, NAIDU R R, RAMANUJAM T M: Twisted fate of baldder catheters. Med J Malaysia 2006; 61(3):369-370.
142.-FAROOK S A, KARIHOLU U, KOUSIDIS G and POWIS M: Not to knot a catheter. Case report of the knotting of a suprapubic catheter. TheScientificWorldJournal (TSWJ) 2007; 12(7):1004-1006. TSW Urology 2007; 2:148-150.