

SONDAS URETERALES Y VESICALES Y MÉTODOS PARA INDUCIR PRESIÓN NEGATIVA PARA AUMENTAR LA PERFUSIÓN RENAL

REFERENCIA CRUZADA CON SOLICITUDES RELACIONADAS

[0001] La presente solicitud invoca el beneficio de la Solicitud de patente provisional de Estados Unidos N.º 62/194,585, presentada el 20 de julio de 2015, la Solicitud de patente provisional de Estados Unidos N.º 62/260,966, presentada el 30 de noviembre de 2015, la Solicitud de patente provisional de Estados Unidos N.º 62/278,721, presentada el 14 de enero de 2016 y la Solicitud de patente provisional de Estados Unidos N.º 62/300,025 presentada el 25 de febrero de 2016, cada una de las cuales se incorpora a la presente en su totalidad por referencia.

ANTECEDENTES

Campo técnico

[0002] La presente divulgación se refiere a métodos y dispositivos para tratar la deficiencia de la función renal para una variedad de estados de la enfermedad y, en particular, a dispositivos y montajes de sondas o catéteres y métodos para la recolección de orina y/o la inducción de presión negativa en los uréteres y/o los riñones.

Antecedentes

[0003] El sistema renal o urinario incluye un par de riñones, cada uno de los cuales se conecta mediante un uréter a la vejiga, y una uretra para drenar orina producida por los riñones desde la vejiga. Los riñones realizan varias funciones vitales para el cuerpo humano, que incluyen, por ejemplo, filtrar la sangre para eliminar residuos en la forma de orina. Los riñones también regulan los electrolitos (p. ej., sodio, potasio y calcio) y los metabolitos, el volumen sanguíneo, la presión sanguínea, el pH de la sangre, el volumen de fluidos, la producción de glóbulos rojos y el metabolismo óseo. El entendimiento adecuado de la anatomía y la fisiología de los riñones es útil para entender el impacto que la hemodinámica alterada u otras condiciones de hipervolemia tienen sobre su función.

[0004] En una anatomía normal, los dos riñones se ubican retroperitonealmente en la cavidad abdominal. Los riñones son órganos encapsulados con forma de porotos. La orina se forma mediante las nefronas, la unidad funcional del riñón, y luego fluye a través de un

sistema de túbulos convergentes denominados conductos colectores. Los conductos colectores se unen entre sí para formar cálices menores, luego cálices mayores, que, en última instancia, se unen cerca de la porción cóncava del riñón (pelvis renal). Una función principal de la pelvis renal es dirigir el flujo de orina al uréter. La orina fluye desde la pelvis renal hacia adentro del uréter, una estructura de forma tubular que conduce la orina desde los riñones hacia adentro de la vejiga. La capa externa del riñón se denomina corteza, y es una encapsulación fibrosa rígida. El interior del riñón se denomina médula. Las estructuras de la médula se disponen en pirámides.

[0005] Cada riñón está conformado por aproximadamente un millón de nefronas. Cada nefrona incluye el glomérulo, la cápsula de Bowman y túbulos. Los túbulos incluyen el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle, el túbulo contorneado distal y el conducto colector. Las nefronas contenidas en la capa de la corteza del riñón tienen una anatomía distinta de la de las contenidas en la médula. La diferencia principal es la longitud del asa de Henle. Las nefronas medulares contienen un asa de Henle más larga, que, en circunstancias normales, permite una regulación mayor de la reabsorción de agua y sodio que en las nefronas de la corteza.

[0006] El glomérulo es el comienzo de la nefrona y es responsable de la filtración inicial de sangre. Las arteriolas aferentes pasan sangre hacia los capilares glomerulares, donde la presión hidrostática empuja el agua y los solutos hacia adentro de la cápsula de Bowman. La presión de filtración neta se expresa como la presión hidrostática en la arteriola aferente menos la presión hidrostática en el espacio de Bowman menos la presión osmótica en la arteriola eferente.

$$\text{Presión de filtración neta} = \text{Presión hidrostática (Arteriola aferente)} - \text{Presión hidrostática (Espacio de Bowman)} - \text{Presión osmótica (Arteriola eferente)} \text{ (Ecuación 1)}$$

[0007] La magnitud de esta presión de filtración neta definida por la Ecuación 1 determina cuánto ultrafiltrado se forma en el espacio de Bowman y se entrega a los túbulos. La sangre restante sale del glomérulo por medio de la arteriola eferente. La filtración glomerular normal, o la entrega de ultrafiltrado hacia adentro de los túbulos, es de alrededor de 90 ml/min/1,73 m².

[0008] El glomérulo tiene una estructura de filtración de tres capas, que incluye el endotelio vascular, una membrana basal glomerular y podocitos. Normalmente, las proteínas grandes, tales como la albúmina y los glóbulos rojos, no se filtran hacia adentro del espacio de Bowman. Sin embargo, las presiones glomerulares elevadas y una expansión mesangial crean cambios en el área superficial en la membrana basal y fenestraciones más grandes entre los podocitos, lo que permite que las proteínas más grandes pasen hacia adentro del espacio de Bowman.

[0009] El ultrafiltrado recolectado en el espacio de Bowman se entrega primero al túbulo contorneado proximal. La reabsorción y la secreción de agua y solutos en los túbulos se realiza mediante una mezcla de canales de transporte activo y gradientes de presión pasiva. Los túbulos contorneados proximales normalmente reabsorben una mayoría del cloruro de sodio y el agua, y casi toda la glucosa y los aminoácidos que fueron filtrados por el glomérulo. El asa de Henle tiene dos componentes que están diseñados para concentrar residuos en la orina. La rama descendente es muy permeable al agua y reabsorbe la mayoría del agua remanente. La rama ascendente reabsorbe un 25 % del cloruro de sodio remanente, y crea una orina concentrada, por ejemplo, en términos de urea y creatinina. El túbulo contorneado distal normalmente reabsorbe una proporción pequeña de cloruro de sodio, y el gradiente osmótico crea condiciones para que el agua fluya.

[0010] En condiciones normales, hay una filtración neta de aproximadamente 14 mmHg. El impacto de la congestión venosa puede ser una disminución significativa en la filtración neta, que baja hasta aproximadamente 4 mmHg. Véase Jessup M., *The cardiorenal syndrome: Do we need a change of strategy or a change of tactics?* ["El síndrome cardiorrenal: ¿Necesitamos un cambio de estrategia o un cambio de tácticas?"], *JACC* 53(7):597-600, 2009 (en adelante, "Jessup"). La segunda etapa de filtración ocurre en los túbulos proximales. La mayor parte de la secreción y la absorción desde la orina ocurre en túbulos en las nefronas medulares. El transporte activo de sodio desde el túbulo hacia el espacio intersticial da inicio a este proceso. Sin embargo, las fuerzas hidrostáticas dominan el intercambio neto de solutos y agua. En circunstancias normales, se cree que el 75 % del sodio se reabsorbe de regreso hacia la circulación linfática o venosa. Sin embargo, debido a que el riñón está encapsulado, es sensible a cambios en las presiones hidrostáticas de la congestión tanto venosa como linfática. Durante la congestión venosa, la retención de sodio y agua puede exceder el 85 %, y perpetuar

aun más la congestión renal. Véase Verbrugge et al., *The kidney in congestive heart failure: Are natriuresis, sodium, and diuretics really the good, the bad and the ugly?* ["El riñón en la insuficiencia cardíaca congestiva: ¿La natriuresis, el sodio y los diuréticos son realmente el bueno, el malo y el feo?"] *European Journal of Heart Failure* [Revista europea sobre insuficiencia cardíaca] de 2014:16,133-42 (en adelante, "Verbrugge").

[0011] La congestión venosa puede conducir a una forma prerrenal de lesión renal aguda (AKI, por sus siglas en inglés). La AKI prerrenal se debe a una pérdida de perfusión (o pérdida de flujo sanguíneo) a través del riñón. Muchos profesionales clínicos se enfocan en la falta de flujo hacia el riñón debido a un *shock*. Sin embargo, también hay evidencia de que una falta de flujo sanguíneo hacia afuera del órgano debida a la congestión venosa puede ser una lesión sufrida clínicamente importante. Véase Damman K, *Importance of venous congestion for worsening renal function in advanced decompensated heart failure* ["Importancia de la congestión venosa en el empeoramiento de la función renal en insuficiencia cardíaca descompensada avanzada"], JACC 17:589-96, 2009 (en adelante, "Damman").

[0012] La AKI prerrenal ocurre en una variedad amplia de diagnósticos que requieren admisiones a cuidados intensivos. Las admisiones más prominentes son para septicemia e Insuficiencia cardíaca descompensada aguda (ADHF, por sus siglas en inglés). Las admisiones adicionales incluyen cirugía cardiovascular, cirugía general, cirrosis, trauma, quemaduras y pancreatitis. Si bien hay una variabilidad clínica amplia en la presentación de estos estados de enfermedad, un denominador común es una presión venosa central elevada. En el caso de ADHF, la presión venosa central elevada provocada por la insuficiencia cardíaca genera edema pulmonar y, posteriormente, disnea, lo que, a su vez, precipita la admisión. En el caso de septicemia, la presión venosa central elevada es, en gran medida, un resultado de una reanimación de fluidos agresiva. Si el traumatismo primario fue una perfusión baja debida a hipovolemia o a retención de sodio y fluidos, la lesión sufrida es la congestión venosa que provoca como resultado una perfusión inadecuada.

[0013] La hipertensión es otro estado ampliamente reconocido que crea perturbaciones dentro de los sistemas de transporte activo y pasivo del riñón/de los riñones. La hipertensión impacta directamente la presión de la arteriola aferente y provoca como resultado un aumento proporcional en la presión de filtración neta dentro del glomérulo. La fracción de filtración

aumentada también eleva la presión en los capilares peritubulares, que estimula la reabsorción de sodio y agua. Véase Verbrugge.

[0014] Debido a que el riñón es un órgano encapsulado, es sensible a los cambios de presión en las pirámides medulares. La presión venosa renal elevada crea una congestión que conduce a un aumento en las presiones intersticiales. Las presiones intersticiales elevadas ejercen fuerzas tanto sobre el glomérulo como sobre los túbulos. Véase Verbrugge. En el glomérulo, las presiones intersticiales elevadas se oponen directamente a la filtración. Las presiones elevadas aumentan el fluido intersticial, y aumentan, de esta manera, las presiones hidrostáticas en el fluido intersticial y los capilares peritubulares en la médula del riñón. En ambos casos, puede aparecer hipoxia que provoque lesiones celulares y pérdida adicional de perfusión. El resultado neto es una exacerbación adicional de la reabsorción de sodio y agua, lo que crea una retroalimentación negativa. Véase Verbrugge, 133-42. La hipervolemia, especialmente en la cavidad abdominal, se asocia a muchas enfermedades y condiciones, que incluyen presión intrabdominal elevada, síndrome compartimental abdominal e insuficiencia renal aguda. La hipervolemia se puede tratar mediante la terapia de trasplante renal. Véase Peters, C.D., *Short y Long-Term Effects of the Angiotensin II Receptor Blocker Irbesartan on Intradialytic Central Hemodynamics: Importance of venous congestion for worsening renal function in advanced decompensated heart failure* ["Efectos a corto y largo plazo del antagonista Irbesartán de los receptores de la angiotensina II en la hemodinámica central intradialítica. Importancia de la congestión venosa en el empeoramiento de la función renal en insuficiencia cardíaca descompensada avanzada"], PLoS ONE (2015) 10(6): e0126882. doi:10.1371/journal.pone.0126882 (en adelante, "Peters"). Sin embargo, una estrategia clínica de este tipo no proporciona mejoras en la función renal para pacientes que padecen el síndrome cardiorrenal. Véase Bart B, *Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome* ["Ultrafiltración en insuficiencia cardíaca descompensada con síndrome cardiorrenal"], *NEJM* 2012; 367:2296-2304 (en adelante, "Bart").

[0015] En vista de dichos efectos problemáticos de la retención de fluidos, es necesario contar con dispositivos y métodos para mejorar la eliminación de orina desde el tracto urinario y, específicamente, para aumentar la cantidad y la calidad de la diuresis desde los riñones.

SÍNTESIS

[0016] En algunos ejemplos, se proporcionan sondas o catéteres ureterales que comprenden: un lumen o luz de drenaje que comprende una porción proximal configurada para ubicarse en al menos una porción de la uretra de un paciente y una porción distal configurada para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, la porción distal comprende una porción de retención espiralada, donde la porción de retención comprende al menos un primer espiral que tiene un primer diámetro y un segundo espiral que tiene un segundo diámetro, el primer diámetro es menor que el segundo diámetro.

[0017] En algunos ejemplos, se proporciona un montaje de recolección de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: un lumen de drenaje que comprende una porción proximal configurada para ubicarse en al menos una porción de la uretra de un paciente y una porción distal configurada para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, la porción distal comprende una porción de retención espiralada, donde la porción de retención comprende al menos un primer espiral que tiene un primer diámetro y un segundo espiral que tiene un segundo diámetro, el primer diámetro es menor que el segundo diámetro; y una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar esencialmente o completamente la abertura uretral de la vejiga, donde la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[0018] En algunos ejemplos, se proporciona una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, la porción de retención comprende un extremo proximal que tiene un primer diámetro, un extremo distal que tiene un segundo diámetro, y una pared y/o superficie que se extiende entre ellos, la porción de retención está configurada para extenderse hasta una posición desplegada en la cual el segundo diámetro es mayor que el primer diámetro.

[0019] En algunos ejemplos, se proporciona un montaje de recolección de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, la porción de retención comprende un extremo proximal que tiene un primer diámetro, un extremo distal que tiene un segundo diámetro, y una pared y/o superficie que se extiende entre ellos, la porción de retención está configurada para extenderse hasta una posición desplegada en la cual el segundo diámetro es mayor que el primer diámetro; y una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral de la vejiga, donde la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[0020] En algunos ejemplos, se proporciona una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos, la porción de lumen de drenaje define un lumen de drenaje; y una porción de retención que, en una posición desplegada, se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, la porción de retención comprende una pluralidad de tubos que se extienden entre un extremo proximal de la porción de retención y un extremo distal de la porción de retención, donde cada tubo define un lumen en comunicación fluida con el lumen de drenaje definido por la porción de lumen de drenaje y donde cada tubo comprende una pluralidad de puertos de drenaje para permitir el ingreso de fluido al lumen.

[0021] En algunos ejemplos, se proporciona un montaje de recolección de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o

un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos, la porción de lumen de drenaje define un lumen de drenaje; y una porción de retención que, en una posición desplegada, se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, la porción de retención comprende una pluralidad de tubos que se extienden entre un extremo proximal de la porción de retención y un extremo distal de la porción de retención, donde cada tubo define un lumen en comunicación fluida con el lumen de drenaje definido por la porción de lumen de drenaje y donde cada tubo comprende una pluralidad de puertos de drenaje para permitir el ingreso de fluido al lumen; y una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral de la vejiga, donde la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[0022] En algunos ejemplos, se proporciona un conector para conectar sondas ureterales configuradas para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente a una fuente de vacío para inducir presión negativa en el uréter y/o el riñón y para conectar una sonda vesical a un recipiente de recolección de fluidos para la recolección de fluidos de orina desde la vejiga mediante drenaje por gravedad, el conector comprende: un cuerpo del conector; un primer y un segundo puertos de flujo de entrada de sondas ureterales que se extienden desde el cuerpo del conector, cada uno de los puertos de flujo de entrada está configurado para estar conectado a una sonda ureteral posicionada en un uréter y/o un riñón de un paciente; un puerto de flujo de salida de sondas ureterales en comunicación fluida con cada puerto de flujo de entrada y que está configurado para conectarse a una bomba para inducir presión negativa en las sondas ureterales respectivas; un puerto de flujo de entrada de drenaje por gravedad configurado para conectarse a una sonda vesical; y un puerto de flujo de salida de drenaje por gravedad en comunicación fluida con el puerto de flujo de entrada de la sonda vesical y configurado para conectarse a un recipiente de recolección de fluidos.

[0023] En algunos ejemplos, se proporciona un montaje de recolección de orina que comprende: una primera sonda ureteral configurada para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente y una segunda sonda ureteral configurada para ubicarse en el otro uréter y/o el otro riñón del paciente, cada una de las sondas ureterales comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, y que está configurada para extenderse hasta una posición desplegada en la que un diámetro de la porción de retención es mayor que un diámetro de la porción de lumen de drenaje, donde al menos una de la porción de lumen de drenaje o la porción de retención comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje; y una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral, donde al menos una de la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[0024] En algunos ejemplos, se proporciona una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente para recolectar el exceso de orina no recolectada mediante sondas ureterales desplegadas posicionadas en el uréter y/o el riñón del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende una porción de extremo proximal, una porción de extremo distal configurada para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellas; y una porción de ancla desplegable configurada para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral, donde al menos una de la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje para expulsar la orina desde la vejiga.

[0025] En algunos ejemplos, se proporciona un sistema para inducir presión negativa en una porción de un tracto urinario de un paciente, el sistema comprende: una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, y que está configurada para extenderse hasta una posición desplegada en la que un diámetro de la porción de retención es mayor que un diámetro de la porción de lumen de drenaje, donde al menos una de la porción de lumen de drenaje o la porción de retención comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje; y una bomba en comunicación fluida con un lumen de drenaje definido por la porción de lumen de drenaje de la sonda ureteral, la bomba está configurada para inducir una presión negativa en una porción del tracto urinario del paciente para aspirar fluido a través del lumen de drenaje de la sonda ureteral.

[0026] También se proporcionan métodos para utilizar las sondas y los montajes precedentes.

[0027] En algunos ejemplos, se proporciona un método para extraer orina de un uréter y/o un riñón de un paciente para efectuar presión intersticial en el riñón, el método comprende: ubicar un extremo distal de una sonda en una posición de recolección de fluidos dentro de un uréter y/o un riñón de un paciente, la sonda comprende un tubo que define un lumen de drenaje y que comprende una porción de retención helicoidal y una pluralidad de puertos de drenaje; inducir una presión negativa dentro de un lumen de drenaje de la sonda; y extraer orina mediante el aspirado de orina a través de los puertos de drenaje hacia adentro del lumen de drenaje, alterando, de este modo, la presión intersticial dentro del riñón del paciente.

[0028] En algunos ejemplos, se proporciona un método para inhibir el daño a los riñones mediante la aplicación de presión negativa para disminuir la presión intersticial dentro de túbulos de la región medular para facilitar la diuresis y para prevenir la hipoxia de las nefronas inducida por congestión venosa en la médula del riñón, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en el uréter y/o el riñón de un paciente, de modo que el flujo de orina desde el uréter y/o el riñón no se impida mediante la oclusión del uréter y/o del riñón por parte de la

sonda desplegada; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un período de tiempo predeterminado para facilitar la diuresis desde el riñón.

[0029] En algunos ejemplos, se proporciona un método para el tratamiento de una lesión renal aguda debida a la congestión venosa, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en una posición de recolección de fluidos en el uréter y/o el riñón de un paciente de modo tal que el uréter y/o el riñón no estén ocluidos por la sonda desplegada; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un período de tiempo predeterminado, reduciendo, de esta manera, la congestión venosa en el riñón para tratar la lesión renal aguda.

[0030] En algunos ejemplos, se proporciona un método para el tratamiento de insuficiencia cardíaca de Clase III y/o de Clase IV según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) a través de la reducción de la congestión venosa en el/los riñón/riñones, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en el uréter y/o el riñón de un paciente, de modo tal que el flujo de orina desde el uréter y/o el riñón no se vea impedido mediante la oclusión del uréter y/o del riñón; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un período de tiempo predeterminado para tratar la sobrecarga de volumen en insuficiencia cardíaca de Clase III y/o de Clase IV según la NYHA.

[0031] En algunos ejemplos, se proporciona un método para el tratamiento de nefropatía crónica de Etapa 4 y/o Etapa 5 a través de la reducción de la congestión venosa en el/los riñón/riñones, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en el uréter y/o el riñón de un paciente, de modo tal que el flujo de orina desde el uréter y/o el riñón no se vea impedido mediante la oclusión del uréter y/o del riñón; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un período de tiempo predeterminado para tratar la nefropatía crónica de Etapa 4 y/o Etapa 5.

[0032] En las siguientes cláusulas enumeradas se describirán ejemplos, aspectos o realizaciones no limitativos de la presente invención:

[0033] Cláusula 1: Una sonda ureteral que comprende: un lumen de drenaje que comprende una porción proximal configurada para ubicarse en al menos una porción de la uretra de un paciente y una porción distal configurada para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, la porción distal comprende una porción de retención espiralada, donde la porción de retención comprende al menos un primer espiral que tiene un primer diámetro y un segundo espiral que tiene un segundo diámetro, el primer diámetro es menor que el segundo diámetro.

[0034] Cláusula 2: La sonda ureteral de la cláusula 1, donde el primer espiral es proximal al segundo espiral.

[0035] Cláusula 3: La sonda ureteral de cualquiera de la cláusula 1 o de la cláusula 2, donde, antes de la inserción en el tracto urinario de un paciente, una porción del lumen de drenaje que es proximal a la porción de retención define un eje central recto o curvilíneo, y donde el primer espiral y el segundo espiral de la porción de retención se extienden alrededor de un eje que es coextensivo, al menos parcialmente, con el eje central recto o curvilíneo de la porción del lumen de drenaje.

[0036] Cláusula 4: La sonda ureteral de la cláusula 1 o de la cláusula 2, donde, antes de la inserción en el tracto urinario del paciente, una porción del lumen de drenaje que es proximal a la porción de retención define un eje central recto o curvilíneo, y donde el primer espiral y el segundo espiral de la porción de retención se extienden alrededor de un eje que es esencialmente coextensivo con el eje central recto o curvilíneo de la porción del lumen de drenaje.

[0037] Cláusula 5: La sonda ureteral de la cláusula 3 o de la cláusula 4, donde el eje de la porción de retención es curvo con relación al eje central del lumen de drenaje.

[0038] Cláusula 6: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 1 a 5, donde una porción del lumen de drenaje que es proximal a la porción de retención define un eje central recto o curvilíneo, y donde el primer espiral y el segundo espiral de la porción de retención se extienden alrededor de un eje de la porción de retención, el eje de la porción de retención se posiciona con un ángulo desde el eje central que va de alrededor de 15 grados a alrededor de 75 grados.

[0039] Cláusula 7: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 1 a 6, donde la sonda puede realizar una transición entre una configuración contraída para su inserción dentro del uréter del paciente y una configuración desplegada para su despliegue dentro del uréter.

[0040] Cláusula 8: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 1 a 7, donde la porción de retención además comprende un tercer espiral, el tercer espiral tiene un diámetro mayor que o igual a cualquiera del primer diámetro o el segundo diámetro.

[0041] Cláusula 9: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 1 a 8, donde la porción de retención comprende un tubo que comprende perforaciones para permitir que se reciba fluido dentro del lumen del tubo.

[0042] Cláusula 10: La sonda ureteral de la cláusula 9, donde, en la porción de retención, el tubo comprende un lado orientado radialmente hacia adentro y un lado orientado radialmente hacia afuera, y donde un área superficial total para perforaciones en el lado orientado radialmente hacia adentro es mayor que un área superficial total de perforaciones en el lado orientado radialmente hacia afuera.

[0043] Cláusula 11: La sonda ureteral de la cláusula 9, donde, en la porción de retención, el tubo comprende un lado orientado radialmente hacia adentro y un lado orientado radialmente hacia afuera, y donde las perforaciones se disponen en el lado orientado radialmente hacia adentro, y donde el lado orientado radialmente hacia afuera del tubo está esencialmente libre de perforaciones.

[0044] Cláusula 12: La sonda ureteral de la cláusula 11, donde el lado orientado radialmente hacia afuera del tubo está libre de perforaciones.

[0045] Cláusula 13: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 1 a 12, donde el tubo está formado, al menos en parte, de uno o más de cobre, plata, oro, aleación de níquel y titanio, acero inoxidable, titanio, poliuretano, cloruro de polivinilo, politetrafluoroetileno (PTFE), látex y silicona.

[0046] Cláusula 14: Un montaje de recolección de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: un lumen de drenaje que comprende una porción proximal configurada para ubicarse en al menos una porción de la uretra de un paciente y una porción distal configurada para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, la porción distal comprende una porción de retención espiralada, donde la porción de retención comprende al menos un primer espiral que tiene un primer diámetro y un segundo espiral que tiene un segundo diámetro, el primer diámetro es menor que el segundo diámetro; y una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar esencialmente o completamente la abertura uretral de la vejiga, donde la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[0047] Cláusula 15: El montaje de la cláusula 14, donde la porción de lumen de drenaje de la al menos una sonda ureteral se recibe de manera extraíble a través del puerto de drenaje de la sonda vesical, de modo tal que el extremo proximal de la al menos una sonda ureteral se dispone dentro del lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0048] Cláusula 16: El montaje de cualquiera de las cláusulas 14 o 15, donde la porción de ancla desplegable de la sonda vesical comprende un elemento o globo inflables en comunicación fluida con un lumen de inflado definido por la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0049] Cláusula 17: El montaje de cualquiera de las cláusulas 14 a 16, donde el al menos un puerto de drenaje se dispone en una pared lateral de la sonda vesical en una posición proximal a la porción de ancla desplegable.

[0050] Cláusula 18: El montaje de cualquiera de las cláusulas 14 a 17, donde la porción de ancla desplegable comprende una jaula expandible que comprende una pluralidad de miembros flexibles que se extienden radialmente y longitudinalmente desde la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0051] Cláusula 19: El montaje de cualquiera de las cláusulas 14 a 18, donde la porción de ancla desplegable comprende una pluralidad de miembros que se extienden longitudinalmente que, en una posición desplegada, se extienden radialmente y longitudinalmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la sonda vesical, y forman, de esa manera, una jaula.

[0052] Cláusula 20: El montaje de la cláusula 18, donde el ancla desplegable además comprende una cubierta flexible que se extiende alrededor de una porción superior de la jaula.

[0053] Cláusula 21: El montaje de la cláusula 20, donde la cubierta se extiende sobre, al menos, alrededor de la mitad superior o, al menos, alrededor de los 2/3 superiores de la jaula.

[0054] Cláusula 22: El montaje de cualquiera de las cláusulas 14 a 21, donde el lumen de drenaje de la al menos una sonda ureteral está separado del lumen de drenaje de la vejiga a lo largo de una longitud entera de las sondas.

[0055] Cláusula 23: Una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, la porción de retención comprende un extremo proximal que

tiene un primer diámetro, un extremo distal que tiene un segundo diámetro, y una pared y/o superficie que se extiende entre ellos, la porción de retención está configurada para extenderse hasta una posición desplegada en la cual el segundo diámetro es mayor que el primer diámetro.

[0056] Cláusula 24: La sonda ureteral de la cláusula 23, donde la porción de retención comprende un elemento o globo expandibles en comunicación fluida con un lumen de inflado que se extiende a lo largo de la porción de lumen de drenaje.

[0057] Cláusula 25: La sonda ureteral de la cláusula 23 o de la cláusula 24, donde la porción de retención comprende un tubo espiralado que se extiende desde el extremo distal de la porción de lumen de drenaje, el tubo define un lumen en comunicación fluida con el lumen de drenaje definido por la porción de lumen de drenaje.

[0058] Cláusula 26: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 23 a 25, donde el tubo espiralado comprende perforaciones que se extienden a través de una pared lateral del tubo para permitir que se reciba fluido dentro del lumen.

[0059] Cláusula 27: La sonda ureteral de la cláusula 26, donde las perforaciones se disponen en una porción orientada radialmente hacia adentro del tubo, y donde una porción opuesta orientada radialmente hacia afuera del tubo está esencialmente libre de perforaciones.

[0060] Cláusula 28: La sonda ureteral de la cláusula 27, donde la porción opuesta orientada radialmente hacia afuera del tubo está libre de perforaciones.

[0061] Cláusula 29: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 23 a 28, donde la porción de lumen de drenaje y la porción de retención están formadas, al menos en parte, de uno o más de cobre, plata, oro, aleación de níquel y titanio, acero inoxidable, titanio, poliuretano, cloruro de polivinilo, politetrafluoroetileno (PTFE), látex y silicona.

[0062] Cláusula 30: La sonda ureteral de la cláusula 23, donde la porción de retención comprende una extensión en forma de cuña o embudo formada a partir de un material comprimible y/o poroso.

[0063] Cláusula 31: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 23 a 30, donde la porción de retención está formada integralmente con la porción de lumen de drenaje.

[0064] Cláusula 32: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 23 a 31, donde la porción de retención además comprende una superficie interna cónica configurada para dirigir fluido hacia el lumen de drenaje definido por la porción de lumen de drenaje.

[0065] Cláusula 33: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 23 a 32, donde el lumen de drenaje de la sonda está configurado para ser presurizado hasta una presión negativa para la recolección de fluidos desde el uréter y/o el riñón.

[0066] Cláusula 34: Un montaje de recolección de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, la porción de retención comprende un extremo proximal que tiene un primer diámetro, un extremo distal que tiene un segundo diámetro, y una pared y/o superficie que se extiende entre ellos, la porción de retención está configurada para extenderse hasta una posición desplegada en la cual el segundo diámetro es mayor que el primer diámetro; y una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral de la vejiga, donde la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[0067] Cláusula 35: El montaje de la cláusula 34, donde la porción de lumen de drenaje de la al menos una sonda ureteral se recibe de manera extraíble a través del puerto de drenaje de la sonda vesical, de modo tal que el extremo proximal de la al menos una sonda ureteral se dispone dentro del lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0068] Cláusula 36: El montaje de la cláusula 34 o de la cláusula 35, donde la porción de ancla desplegable de la sonda vesical comprende un elemento o globo inflables en comunicación fluida con un lumen de inflado definido por la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0069] Cláusula 37: El montaje de cualquiera de las cláusulas 34 a 36, donde el al menos un puerto de drenaje se dispone en una pared lateral de la sonda vesical en una posición proximal a la porción de ancla desplegable.

[0070] Cláusula 38: El montaje de la cláusula 34, donde la porción de ancla desplegable comprende una jaula expandible que comprende una pluralidad de miembros flexibles que se extienden radialmente y longitudinalmente desde la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0071] Cláusula 39: El montaje de la cláusula 34, donde la porción de ancla desplegable comprende una pluralidad de miembros que se extienden longitudinalmente que, en una posición desplegada, se extienden radialmente y longitudinalmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la sonda vesical, y forman, de esa manera, una jaula.

[0072] Cláusula 40: El montaje de la cláusula 38 o de la cláusula 39, donde el ancla desplegable además comprende una cubierta flexible que se extiende alrededor de una porción superior de la jaula.

[0073] Cláusula 41: El montaje de la cláusula 40, donde la cubierta se extiende sobre, al menos, alrededor de la mitad superior o, al menos, alrededor de los 2/3 superiores de la jaula.

[0074] Cláusula 42: Una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos, la porción de lumen de drenaje define un lumen de drenaje; y una porción de retención que, en una posición desplegada, se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, la porción de retención comprende una pluralidad de tubos que se extienden entre un extremo proximal de la porción de retención y un extremo distal de la porción de retención, donde cada tubo define un lumen en comunicación fluida con el lumen de drenaje definido por la porción de lumen de drenaje y donde cada tubo comprende una pluralidad de puertos de drenaje para permitir el ingreso de fluido al lumen.

[0075] Cláusula 43: La sonda ureteral de la cláusula 42, donde cada tubo comprende un lado orientado radialmente hacia adentro y un lado orientado radialmente hacia afuera, y donde los puertos de drenaje se disponen en el lado orientado radialmente hacia adentro de cada tubo.

[0076] Cláusula 44: La sonda ureteral de la cláusula 43, donde el lado orientado radialmente hacia afuera de cada tubo está esencialmente libre de puertos de drenaje.

[0077] Cláusula 45: La sonda ureteral de la cláusula 43, donde el lado orientado radialmente hacia afuera de cada tubo está libre de puertos de drenaje.

[0078] Cláusula 46: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 42 a 45, donde la porción de retención puede realizar una transición desde una posición contraída, en la que cada uno de la pluralidad de tubos es sustancialmente paralelo a un eje longitudinal de la porción de lumen de drenaje y la posición desplegada en la que porciones de los tubos se extienden radialmente hacia afuera desde la porción de lumen de drenaje.

[0079] Cláusula 47: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 42 a 46, donde, en la posición desplegada, los tubos definen una cavidad esférica o elipsoidal, y donde la porción de lumen de drenaje se extiende, al menos parcialmente, hacia adentro de la cavidad.

[0080] Cláusula 48: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 42 a 47, donde la porción de lumen de drenaje y la porción de retención están formadas, al menos en parte, de uno o más de cobre, plata, oro, aleación de níquel y titanio, acero inoxidable, titanio, poliuretano, cloruro de polivinilo, politetrafluoroetileno (PTFE), látex y silicona.

[0081] Cláusula 49: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 42 a 48, donde la porción de retención está formada integralmente con la porción de lumen de drenaje.

[0082] Cláusula 50: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 42 a 49, donde el lumen de drenaje de la sonda está configurado para ser presurizado hasta una presión negativa para la recolección de fluidos desde el uréter y/o el riñón.

[0083] Cláusula 51: Un montaje de recolección de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos, la porción de lumen de drenaje define un lumen de drenaje; y una porción de retención que, en una posición desplegada, se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, la porción de retención comprende una pluralidad de tubos que se extienden entre un extremo proximal de la porción de retención y un extremo distal de la porción de retención, donde cada tubo define un lumen en comunicación fluida con el lumen de drenaje definido por la porción de lumen de drenaje y donde cada tubo comprende una pluralidad de puertos de drenaje para permitir el ingreso de fluido al lumen; y una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre

ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral de la vejiga, donde la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[0084] Cláusula 52: El montaje de la cláusula 51, donde la porción de lumen de drenaje de la al menos una sonda ureteral se recibe de manera extraíble a través del puerto de drenaje de la sonda vesical, de modo tal que el extremo proximal de la al menos una sonda ureteral se dispone dentro del lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0085] Cláusula 53: El montaje de la cláusula 51 o de la cláusula 52, donde la porción de ancla desplegable de la sonda vesical comprende un elemento o globo inflables en comunicación fluida con un lumen de inflado definido por la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0086] Cláusula 54: El montaje de cualquiera de las cláusulas 51 a 53, donde el al menos un puerto de drenaje se dispone en una pared lateral de la sonda vesical en una posición proximal a la porción de ancla desplegable.

[0087] Cláusula 55: El montaje de la cláusula 51 o de la cláusula 52, donde la porción de ancla desplegable comprende una jaula expandible que comprende una pluralidad de miembros flexibles que se extienden radialmente y longitudinalmente desde la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical.

[0088] Cláusula 56: El montaje de la cláusula 51 o de la cláusula 52, donde la porción de ancla desplegable comprende una pluralidad de miembros que se extienden longitudinalmente que, en una posición desplegada, se extienden radialmente y longitudinalmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la sonda vesical, y forman, de esa manera, una jaula.

[0089] Cláusula 57: El montaje de la cláusula 55 o de la cláusula 56, donde el ancla desplegable además comprende una cubierta flexible que se extiende alrededor de una porción superior de la jaula.

[0090] Cláusula 58: El montaje de la cláusula 57, donde la cubierta se extiende sobre, al menos, alrededor de la mitad superior o alrededor de los 2/3 superiores de la jaula.

[0091] Cláusula 59: Un conector para conectar sondas ureterales configuradas para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente a una fuente de vacío para inducir presión negativa en el uréter y/o el riñón y para conectar una sonda vesical a un recipiente de recolección de

fluidos para la recolección de fluidos de orina de la vejiga mediante drenaje por gravedad, el conector comprende: un cuerpo del conector; un primer y un segundo puertos de flujo de entrada de sondas ureterales que se extienden desde el cuerpo del conector, cada uno de los puertos de flujo de entrada está configurado para estar conectado a una sonda ureteral posicionada en un uréter y/o un riñón de un paciente; un puerto de flujo de salida de sondas ureterales en comunicación fluida con cada puerto de flujo de entrada y que está configurado para conectarse a una bomba para inducir presión negativa en las sondas ureterales respectivas; un puerto de flujo de entrada de drenaje por gravedad configurado para conectarse a la sonda vesical; y un puerto de flujo de salida de drenaje por gravedad en comunicación fluida con el puerto de flujo de entrada de la sonda vesical y configurado para conectarse a un recipiente de recolección de fluidos.

[0092] Cláusula 60: El conector de la cláusula 59, donde el cuerpo del conector define un conducto para fluidos que se extiende desde los al menos dos puertos de flujo de entrada de sondas ureterales hasta el único puerto de flujo de salida de sondas ureterales.

[0093] Cláusula 61: El conector de la cláusula 59 o de la cláusula 60, donde los puertos de flujo de entrada están configurados para recibir de manera extraíble extremos de las sondas respectivas.

[0094] Cláusula 62: El conector de cualquiera de las cláusulas 59 a 61, donde el puerto de flujo de salida de vacío y el puerto de flujo de salida de drenaje por gravedad se posicionan para su conexión a un único casquillo para establecer una conexión fluida con la bomba y el recipiente de recolección de fluidos.

[0095] Cláusula 63: Un montaje de recolección de orina que comprende: una primera sonda ureteral configurada para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente y una segunda sonda ureteral configurada para ubicarse en el otro uréter y/o el otro riñón del paciente, cada una de las sondas ureterales comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, y que está configurada para extenderse hasta una posición desplegada en la que un diámetro de la porción de retención es mayor que un diámetro de la porción de lumen de drenaje, donde al menos una de la porción de lumen de

drenaje o la porción de retención comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje; y una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral, donde al menos una de la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[0096] Cláusula 64: El montaje de la cláusula 63, que además comprende un conector para conectar extremos proximales de las sondas ureterales a una fuente de vacío y para conectar el extremo proximal de la sonda vesical a un recipiente de recolección de fluidos para la recolección de fluidos mediante drenaje por gravedad.

[0097] Cláusula 65: El montaje de la cláusula 64, donde el conector comprende: al menos dos puertos de flujo de entrada de sondas ureterales para la conexión a los extremos proximales respectivos de la primera sonda ureteral y la segunda sonda ureteral; un puerto de flujo de salida de sondas ureterales en comunicación fluida con cada puerto de flujo de entrada y configurado para estar conectado a una bomba para inducir presión negativa en las sondas ureterales respectivas; un puerto de flujo de entrada de drenaje por gravedad configurado para estar conectado al extremo proximal de la sonda vesical; y un puerto de flujo de salida en comunicación fluida con el puerto de flujo de entrada de la sonda vesical y configurado para estar conectado a un recipiente de recolección de fluidos.

[0098] Cláusula 66: El montaje de la cláusula 65, donde el conector además comprende un conducto que se extiende desde los al menos dos puertos de flujo de entrada de sondas ureterales hasta el único puerto de flujo de salida de sondas ureterales.

[0099] Cláusula 67: El montaje de la cláusula 65 o de la cláusula 66, donde los extremos proximales de las sondas respectivas se conectan de manera extraíble a sus puertos de flujo de entrada respectivos.

[00100] Cláusula 68: El montaje de cualquiera de las cláusulas 63 a 67, donde la porción de ancla desplegable de la sonda vesical comprende un elemento o globo inflables en

comunicación fluida con un lumen de inflado definido por la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical.

[00101] Cláusula 69: El montaje de la cláusula 63, donde la porción de ancla desplegable comprende una jaula expandible que comprende una pluralidad de miembros flexibles que se extienden radialmente y longitudinalmente desde la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical y una cubierta que envuelve al menos una porción de la jaula.

[00102] Cláusula 70: El montaje de la cláusula 68 o de la cláusula 69, donde el ancla desplegable además comprende una cubierta flexible que se extiende alrededor de una porción superior de la jaula.

[00103] Cláusula 71: El montaje de la cláusula 70, donde la cubierta se extiende sobre, al menos, alrededor de la mitad superior o, al menos, alrededor de los 2/3 superiores de la jaula.

[00104] Cláusula 72: Una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente para recolectar el exceso de orina no recolectada por sondas ureterales desplegadas posicionadas en el uréter y/o el riñón del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende una porción de extremo proximal, una porción de extremo distal configurada para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellas; y una porción de ancla desplegable configurada para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral, donde al menos una de la porción de lumen de drenaje o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje para expulsar la orina desde la vejiga.

[00105] Cláusula 73: La sonda vesical de la cláusula 72, donde la porción de ancla desplegable comprende un elemento o globo inflables en comunicación fluida con un lumen de inflado definido por la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical.

[00106] Cláusula 74: La sonda vesical de la cláusula 73, donde el elemento o globo inflables comprende una porción superior configurada para ubicarse en la vejiga del paciente y una porción inferior configurada para ubicarse en la uretra del paciente.

[00107] Cláusula 75: La sonda vesical de cualquiera de las cláusulas 62 a 74, donde el al menos un puerto de drenaje se dispone en una pared lateral de la sonda vesical en una posición proximal a la porción de ancla.

[00108] Cláusula 76: La sonda vesical de la cláusula 72, donde la porción de ancla desplegable comprende una jaula expandible que comprende una pluralidad de miembros flexibles que se extienden radialmente y longitudinalmente desde la porción de lumen de drenaje de la sonda vesical y una cubierta que envuelve al menos una porción de la jaula.

[00109] Cláusula 77: La sonda vesical de la cláusula 76, donde la porción de ancla desplegable además comprende una cubierta flexible que se extiende alrededor de una porción superior de la jaula.

[00110] Cláusula 78: La sonda vesical de la cláusula 77, donde la cubierta se extiende sobre, al menos, alrededor de la mitad superior o, al menos, alrededor de los 2/3 superiores de la jaula.

[00111] Cláusula 79: Un sistema para inducir presión negativa en una porción de un tracto urinario de un paciente, el sistema comprende: una sonda ureteral que comprende: una porción de lumen de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una porción del extremo distal de la porción de lumen de drenaje, y que está configurada para extenderse hasta una posición desplegada en la que un diámetro de la porción de retención es mayor que un diámetro de la porción de lumen de drenaje, donde al menos una de la porción de lumen de drenaje o la porción de retención comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje; y una bomba en comunicación fluida con un lumen de drenaje definido por la porción de lumen de drenaje de la sonda ureteral, la bomba está configurada para inducir una presión negativa en una porción del tracto urinario del paciente para aspirar fluido a través del lumen de drenaje de la sonda ureteral.

[00112] Cláusula 80: El sistema de la cláusula 79, que además comprende: una sonda vesical para su despliegue dentro de la vejiga del paciente, la sonda vesical comprende: una porción de lumen de drenaje que define un lumen de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para ubicarse en la vejiga del paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una porción de ancla desplegable que comprende un cierre hermético configurado para entrar en contacto con una porción proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral, donde al menos una de la porción de lumen de drenaje

o la porción de ancla comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje para expulsar orina desde la vejiga.

[00113] Cláusula 81: El sistema de la cláusula 80, que además comprende un recipiente de recolección de fluidos externo en comunicación fluida con el lumen de drenaje de la sonda vesical para el drenaje por gravedad de fluido a través de la sonda vesical.

[00114] Cláusula 82: El sistema de cualquiera de las cláusulas 79 a 81, que además comprende uno o más sensores en comunicación fluida con el lumen de drenaje, el uno o más sensores están configurados para determinar información que comprende al menos uno de capacitancia, concentración de analitos y temperatura de la orina dentro del lumen de drenaje respectivo; y un procesador que comprende memoria legible por computadora que incluye instrucciones de programación que, cuando se ejecutan, hacen que el procesador: reciba la información proveniente del uno o más sensores y ajuste un parámetro operativo de la bomba en base, al menos en parte, a la información recibida desde el uno o más sensores para aumentar o disminuir la presión de vacío en el lumen de drenaje de la al menos una sonda ureteral para ajustar el flujo de orina a través del lumen de drenaje.

[00115] Cláusula 83: El sistema de la cláusula 82, que además comprende un transmisor de datos en comunicación con el procesador, el transmisor de datos está configurado para proporcionar la información proveniente del uno o más sensores a una fuente externa.

[00116] Cláusula 84: El sistema de cualquiera de las cláusulas 80 a 83, donde la bomba proporciona una sensibilidad de 10 mmHg o menos.

[00117] Cláusula 85: El sistema de cualquiera de las cláusulas 80 a 84, donde la bomba tiene la capacidad de funcionar continuamente durante un período de tiempo que oscila entre alrededor de 8 y alrededor de 24 horas por día.

[00118] Cláusula 86: El sistema de cualquiera de las cláusulas 80 a 85, donde la bomba está configurada para proporcionar presión negativa intermitente.

[00119] Cláusula 87: El sistema de cualquiera de las cláusulas 80 a 86, donde la bomba está configurada para aplicar presión negativa de forma independiente a cada sonda, de modo tal que la presión en cada sonda puede ser la misma o diferente de la/s otra/s sonda/s.

[00120] Cláusula 88: El sistema de cualquiera de las cláusulas 80 a 86, donde la bomba está configurada para alternar entre proporcionar presión negativa y proporcionar presión positiva.

[00121] Cláusula 89: El sistema de cualquiera de las cláusulas 80 a 86, donde la bomba está configurada para alternar entre proporcionar presión negativa y equalizar la presión a la atmósfera.

[00122] Cláusula 90: El sistema de la cláusula 88, donde la presión negativa se proporciona dentro de un rango de 5 mmHg a 50 mmHg, y/o donde la presión positiva se proporciona dentro de un rango de 5 mmHg a 20 mmHg.

[00123] Cláusula 91: El sistema de cualquiera de las cláusulas 80 a 90, donde la bomba está configurada para alternar entre dos o más niveles de presión diferentes.

[00124] Cláusula 92: El sistema de la cláusula 91, donde la bomba está configurada para ajustar los niveles de presión a una frecuencia regular o irregular en base, al menos en parte, a un algoritmo predeterminado.

[00125] Cláusula 93: El sistema de la cláusula 92, donde el algoritmo predeterminado se basa en parte en datos demográficos y/o variables específicas del paciente.

[00126] Cláusula 94: El sistema de la cláusula 93, donde los datos demográficos y/o las variables específicas del paciente comprenden uno o más de factores anatómicos, genéticos, fisiológicos y patofisiológicos.

[00127] Cláusula 95: El sistema de la cláusula 92, donde el algoritmo predeterminado se basa, en parte, en valores del paciente que cambian continuamente o no continuamente, los valores del paciente comprenden uno o más de tasa de diuresis, actividad peristáltica del sistema renal y/o urológico, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, presión sanguínea, frecuencia respiratoria, flujo sanguíneo renal, flujo plasmático renal y biomarcadores.

[00128] Cláusula 96: Un método para extraer orina de un uréter y/o un riñón de un paciente para efectuar presión intersticial en el riñón, el método comprende: ubicar un extremo distal de una sonda en una posición de recolección de fluidos dentro de un uréter y/o un riñón de un paciente, la sonda comprende un tubo que define un lumen de drenaje y comprende una porción de retención helicoidal y una pluralidad de puertos de drenaje; inducir una presión negativa dentro de un lumen de drenaje de la sonda; y extraer orina mediante el aspirado de orina a través de los puertos de drenaje hacia adentro del lumen de drenaje, alterando, de este modo, la presión intersticial dentro del riñón del paciente.

[00129] Cláusula 97: El método de la cláusula 96, donde ubicar la sonda comprende desplegar la sonda mediante la expansión de la porción de retención helicoidal en la posición de recolección de fluidos.

[00130] Cláusula 98: El método de la cláusula 96 o de la cláusula 97, que además comprende ubicar un extremo distal de la sonda vesical en la vejiga del paciente y desplegar un ancla dentro de la vejiga, de modo tal que el ancla selle esencialmente o completamente el esfínter uretral de la vejiga.

[00131] Cláusula 99: El método de la cláusula 98, donde ubicar la sonda vesical en la vejiga comprende hacer avanzar la sonda vesical sobre un alambre guía utilizado para ubicar la sonda ureteral.

[00132] Cláusula 100: Un método para inhibir el daño a los riñones mediante la aplicación de presión negativa para disminuir la presión intersticial dentro de túbulos de la región medular para facilitar la diuresis y para prevenir la hipoxia de las nefronas inducida por congestión venosa en la médula del riñón, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en el uréter y/o el riñón de un paciente, de modo que el flujo de orina desde el uréter y/o el riñón no se impida mediante la oclusión del uréter y/o del riñón por parte de la sonda desplegada; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un período de tiempo suficiente como para facilitar la diuresis desde el riñón.

[00133] Cláusula 101: El método de la cláusula 100, que además comprende ubicar una sonda vesical en la vejiga del paciente, de modo tal que un ancla de la sonda vesical selle esencialmente o completamente el esfínter uretral de la vejiga.

[00134] Cláusula 102: El método de la cláusula 101, que además comprende provocar el drenaje de orina desde la vejiga a través de la sonda vesical durante un período de tiempo.

[00135] Cláusula 103: El método de la cláusula 100, donde desplegar la sonda comprende acceder al uréter y/o al riñón a través de una incisión o un orificio diferente del orificio uretral.

[00136] Cláusula 104: Un método para el tratamiento de una lesión renal aguda debida a la congestión venosa, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en el uréter y/o el riñón de un paciente de modo tal que el flujo de orina desde el uréter y/o el riñón no se vea impedido por la oclusión del uréter y/o del riñón; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un período de tiempo suficiente como para tratar la lesión renal aguda debida a la congestión venosa.

[00137] Cláusula 105: Un método para el tratamiento de insuficiencia cardíaca de Clase III y/o de Clase IV según la NYHA a través de la reducción de la congestión venosa en el/los riñón/riñones, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en el uréter y/o el riñón de un paciente, de modo tal que el flujo de orina desde el uréter y/o el riñón no se vea impedido mediante la oclusión del uréter y/o del riñón; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un período de tiempo suficiente como para tratar la insuficiencia cardíaca de Clase III y/o Clase IV según la NYHA.

[00138] Cláusula 106: Un método para el tratamiento de insuficiencia cardíaca de Clase II, Clase III y/o de Clase IV según la NYHA a través de la reducción de la congestión venosa en el/los riñón/riñones, el método comprende: desplegar una sonda en una vejiga de un paciente, de modo tal que el flujo de orina hacia la vejiga desde un uréter y/o un riñón no se vea impedido por su oclusión; y aplicar presión negativa a la vejiga a través de la sonda durante un período de tiempo suficiente como para tratar la insuficiencia cardíaca de Clase II, Clase III y/o Clase IV según la NYHA.

[00139] Cláusula 107: Un método para el tratamiento de nefropatía crónica de Etapa 4 y/o Etapa 5 a través de la reducción de la congestión venosa en el/los riñón/riñones, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en un uréter y/o un riñón de un paciente, de modo tal que el flujo de orina desde el uréter y/o el riñón no se vea impedido mediante la oclusión del uréter y/o del riñón; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un período de tiempo suficiente como para tratar la nefropatía crónica de Etapa 4 y/o Etapa 5.

[00140] Cláusula 108: Un método para el tratamiento de nefropatía crónica de Etapa 3, Etapa 4 y/o Etapa 5 a través de la reducción de la congestión venosa en el/los riñón/riñones, el método comprende: desplegar una sonda en una vejiga de un paciente, de modo tal que el flujo de orina desde un uréter y/o un riñón no se vea impedido mediante su oclusión; y aplicar presión negativa a la vejiga a través de la sonda durante un período de tiempo suficiente como para tratar la nefropatía crónica de Etapa 3, Etapa 4 y/o Etapa 5.

[00141] Cláusula 109: Una sonda ureteral, que comprende: un lumen de drenaje que comprende una porción proximal configurada para ubicarse en al menos una porción de la uretra de un paciente y una porción distal configurada para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, la porción distal comprende una porción de retención espiralada, la porción de

retención espiralada comprende: al menos un primer espiral que tiene un primer diámetro; al menos un segundo espiral que tiene un segundo diámetro, el primer diámetro es menor que el segundo diámetro; y una o más perforaciones en una pared lateral del lumen de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje, donde, antes de la inserción en el tracto urinario de un paciente, una porción del lumen de drenaje que es proximal a la porción de retención define un eje central recto o curvilíneo, y donde, cuando se despliega, el primer espiral y el segundo espiral de la porción de retención se extienden alrededor de un eje de la porción de retención que es coextensivo, al menos parcialmente, con el eje central recto o curvilíneo de la porción del lumen de drenaje.

[00142] Cláusula 110: La sonda ureteral de la cláusula 109, donde el eje de la porción de retención es curvo con relación al eje central del lumen de drenaje.

[00143] Cláusula 111: La sonda ureteral de la cláusula 109 o de la cláusula 110, donde al menos una porción del eje de la porción de retención se extiende en un ángulo desde el eje central que va desde alrededor de 15 grados hasta alrededor de 75 grados.

[00144] Cláusula 112: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 109 a 111, donde la sonda puede realizar una transición entre una configuración contraída para su inserción dentro del uréter del paciente y una configuración desplegada para su despliegue dentro del uréter.

[00145] Cláusula 113: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 109 a 112, donde la porción de retención además comprende un tercer espiral que se extiende alrededor del eje de la porción de retención, el tercer espiral tiene un diámetro mayor que o igual a cualquiera del primer diámetro o el segundo diámetro.

[00146] Cláusula 114: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 109 a 113, donde la porción de retención del lumen de drenaje comprende una pared lateral que comprende un lado orientado radialmente hacia adentro y un lado orientado radialmente hacia afuera, y donde un área superficial total de perforaciones en el lado orientado radialmente hacia adentro es mayor que un área superficial total de perforaciones en el lado orientado radialmente hacia afuera.

[00147] Cláusula 115: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 109 a 114, donde la porción de retención del lumen de drenaje comprende una pared lateral que comprende un lado orientado radialmente hacia adentro y un lado orientado radialmente hacia afuera, y

donde la una o más perforaciones se disponen en el lado orientado radialmente hacia adentro, y donde el lado orientado radialmente hacia afuera está esencialmente libre de perforaciones.

[00148] Cláusula 116: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 109 a 116, donde el lumen de drenaje está formado, al menos en parte, de uno o más de cobre, plata, oro, aleación de níquel y titanio, acero inoxidable, titanio, poliuretano, cloruro de polivinilo, politetrafluoroetileno (PTFE), látex y silicona.

[00149] Cláusula 117: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 109 a 116, donde la porción de retención del lumen de drenaje además comprende un extremo distal abierto para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje.

[00150] Cláusula 118: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 109 a 117, donde cada una de la una o más perforaciones tiene un diámetro de alrededor de 0,7 a 0,9 mm.

[00151] Cláusula 119: La sonda ureteral de cualquiera de las cláusulas 109 a 118, donde el primer diámetro es de alrededor de 8 mm a 10 mm y el segundo diámetro es de alrededor de 16 mm a 20 mm.

[00152] Cláusula 120: Un sistema para inducir presión negativa en una porción de un tracto urinario de un paciente, el sistema comprende: al menos una sonda de recolección de orina que comprende un lumen de drenaje que comprende una porción proximal configurada para ubicarse en al menos una porción de la uretra de un paciente y una porción distal configurada para ubicarse en un uréter y/o un riñón de un paciente, la porción distal comprende una porción de retención espiralada, la porción de retención espiralada comprende: al menos un primer espiral que tiene un primer diámetro; al menos un segundo espiral que tiene un segundo diámetro, el primer diámetro es menor que el segundo diámetro; y una o más perforaciones en una pared lateral del lumen de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje, donde, antes de la inserción en el tracto urinario de un paciente, una porción del lumen de drenaje que es proximal a la porción de retención define un eje central recto o curvilíneo, y donde, cuando se despliega, el primer espiral y el segundo espiral de la porción de retención se extienden alrededor de un eje de la porción de retención que es coextensivo, al menos parcialmente, con el eje central recto o curvilíneo de la porción del lumen de drenaje; y una bomba en comunicación fluida con el lumen de drenaje de la al menos una sonda ureteral, la bomba está configurada para inducir una presión negativa en una

porción del tracto urinario del paciente para aspirar fluido a través del lumen de drenaje de la sonda ureteral.

[00153] Cláusula 121: El sistema de la cláusula 120, que además comprende: uno o más sensores en comunicación fluida con el lumen de drenaje, el uno o más sensores están configurados para determinar información que comprende al menos uno de capacitancia, concentración de analitos y temperatura de la orina dentro del lumen de drenaje respectivo; y un controlador que comprende memoria legible por computadora que incluye instrucciones de programación que, cuando se ejecutan, hacen que el controlador: reciba la información proveniente del uno o más sensores y ajuste un parámetro operativo de la bomba en base, al menos en parte, a la información recibida desde el uno o más sensores para aumentar o disminuir la presión de vacío en el lumen de drenaje de la al menos una sonda ureteral para ajustar el flujo de orina a través del lumen de drenaje.

[00154] Cláusula 122: El sistema de la cláusula 120 o de la cláusula 121, que además comprende un transmisor de datos en comunicación con el controlador, el transmisor de datos está configurado para proporcionar la información proveniente del uno o más sensores a una fuente externa

[00155] Cláusula 123: El sistema de cualquiera de las cláusulas 120 a 122, donde la bomba proporciona una sensibilidad de 10 mmHg o menos.

[00156] Cláusula 124: El sistema de cualquiera de las cláusulas 120 a 122, donde la bomba está configurada para alternar entre proporcionar presión negativa y proporcionar presión positiva.

[00157] Cláusula 125: El sistema de la cláusula 124, donde la presión negativa se proporciona dentro de un rango de 5 mmHg a 50 mmHg, y donde la presión positiva se proporciona dentro de un rango de 5 mmHg a 20 mmHg.

[00158] Cláusula 126: Un método para inhibir el daño a los riñones mediante la aplicación de presión negativa para disminuir la presión intersticial dentro de túbulos de la región medular para facilitar la diuresis y para prevenir la hipoxia de nefronas inducida por la congestión venosa en la médula del riñón, el método comprende: desplegar una sonda ureteral en el uréter y/o el riñón de un paciente, de modo tal que el flujo de orina desde el uréter y/o el riñón no se vea impedido mediante la oclusión del uréter y/o del riñón por la sonda desplegada; y aplicar presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda durante un

período de tiempo suficiente como para facilitar la diuresis desde el riñón, donde la sonda ureteral comprende un lumen de drenaje que comprende una porción proximal configurada para ubicarse en al menos una porción de la uretra de un paciente y una porción distal configurada para ubicarse en el uréter y/o el riñón de un paciente, la porción distal comprende una porción de retención espiralada, la porción de retención espiralada comprende: al menos un primer espiral que tiene un primer diámetro; al menos un segundo espiral que tiene un segundo diámetro, el primer diámetro es menor que el segundo diámetro; y una o más perforaciones en una pared lateral del lumen de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia adentro del lumen de drenaje, donde, previo al despliegue, una porción del lumen de drenaje que es proximal a la porción de retención define un eje central recto o curvilíneo, y donde, tras el despliegue, el primer espiral y el segundo espiral de la porción de retención se extienden alrededor de un eje de la porción de retención que es coextensivo, al menos parcialmente, con el eje central recto o curvilíneo de la porción del lumen de drenaje.

[00159] Cláusula 127: El método de la cláusula 126, que además comprende, tras la aplicación de presión negativa al uréter y/o al riñón, extraer orina mediante el aspirado de orina a través de la una o más perforaciones hacia adentro del lumen de drenaje, alterando, de esta manera, la presión intersticial dentro del riñón del paciente.

[00160] Cláusula 128: El método de la cláusula 126 o de la cláusula 127, donde la aplicación de presión negativa al uréter y/o al riñón a través de la sonda se proporciona durante un período de tiempo suficiente como para tratar la lesión renal aguda debida a la congestión venosa.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[00161] Estos y otros detalles y características de la presente divulgación, así como también los métodos de funcionamiento y las funciones de los elementos relacionados de las estructuras y la combinación de partes y economías de fabricación, se tornarán más evidentes tras considerar la siguiente descripción y las reivindicaciones adjuntas con referencia a los dibujos que la acompañan, todos los cuales forman una parte de esta memoria descriptiva, donde los números de referencia similares designan partes correspondientes en las diversas figuras. Sin embargo, se debe comprender expresamente que los dibujos se incluyen con fines

ilustrativos y descriptivos solamente, y que no se pretende que sean una definición del límite de la invención.

[00162] Más detalles y otros ejemplos y ventajas se tornarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada realizada con referencia a los dibujos, en los cuales:

[00163] La FIG. 1 es un dibujo esquemático de una porción permanente de un montaje de recolección de orina desplegada en un tracto urinario de un paciente, de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00164] La FIG. 2A es una vista en perspectiva de una sonda ureteral a modo de ejemplo de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

[00165] La FIG. 2B es una vista frontal de la sonda ureteral de la FIG. 2A;

[00166] La FIG. 3A es un dibujo esquemático de un ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00167] La FIG. 3B es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00168] La FIG. 3C es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00169] La FIG. 3D es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00170] La FIG. 3E es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00171] La FIG. 4A es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00172] La FIG. 4B es un dibujo esquemático de una vista en sección transversal de una porción de la porción de retención de la FIG. 4A, tomado a lo largo de las líneas B-B de la FIG. 4A;

[00173] La FIG. 5A es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00174] La FIG. 5B es un dibujo esquemático de una porción de una vista en sección transversal de la porción de retención de la FIG. 5A, tomado a lo largo de las líneas B-B de la FIG. 5A;

[00175] La FIG. 6 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00176] La FIG. 7 es un dibujo esquemático de una sección transversal de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00177] La FIG. 8 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00178] La FIG. 9A es un dibujo esquemático de otro ejemplo de un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00179] La FIG. 9B es un dibujo esquemático parcial tomado a lo largo de la sección 9B-9B de la porción de ancla para la vejiga del montaje de la FIG. 9A;

[00180] La FIG. 10A es un dibujo esquemático de otro ejemplo de un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00181] La FIG. 10B es un dibujo esquemático tomado a lo largo de la sección 10B-10B de la porción de ancla para la vejiga del montaje de la FIG. 10A;

[00182] La FIG. 11A es un dibujo esquemático de un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00183] La FIG. 11B es un dibujo esquemático tomado a lo largo de la sección 11B-11B de una porción de ancla para la vejiga del montaje de la FIG. 11A;

[00184] La FIG. 12A es un dibujo esquemático de otra porción de ancla para la vejiga de un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente divulgación;

[00185] La FIG. 12B es un dibujo esquemático de una sección transversal de una sonda vesical de un montaje de recolección de orina, tomado a lo largo de la línea C-C de la FIG. 12A;

[00186] La FIG. 12C es un dibujo esquemático de una sección transversal de otro ejemplo de una sonda vesical de un montaje de recolección de orina;

[00187] La FIG. 13 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de ancla para la vejiga de un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente divulgación;

[00188] La FIG. 14 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de ancla para la vejiga de un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente divulgación;

[00189] La FIG. 15 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de ancla para la vejiga de un montaje de recolección de orina configurada para desplegarse en la vejiga y la uretra del paciente de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00190] La FIG. 16 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una porción de ancla para la vejiga de un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00191] La FIG. 17A es una vista en perspectiva del despiece de un conector para un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

[00192] La FIG. 17B es una vista en sección transversal de una porción del conector de la FIG. 17A;

[00193] La FIG. 17C es un dibujo esquemático de un conector para un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

[00194] La FIG. 18A es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para la inserción y el despliegue de una sonda ureteral o un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00195] La FIG. 18B es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para aplicar presión negativa mediante el uso de una sonda ureteral o un montaje de recolección de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00196] La FIG. 19 es un dibujo esquemático de un sistema para inducir presión negativa en el tracto urinario de un paciente de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00197] La FIG. 20A es una vista en planta de una bomba para su uso con el sistema de la FIG. 19 de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

[00198] La FIG. 20B es una vista lateral en alzado de la bomba de la FIG. 20A;

[00199] La FIG. 21 es un dibujo esquemático de una configuración experimental para evaluar la terapia de presión negativa en un modelo de cerdo;

[00200] La FIG. 22 es un gráfico de índices de depuración de creatinina para ensayos realizados con el uso la configuración experimental que se muestra en la FIG. 21;

[00201] La FIG. 23A es una microfotografía de magnificación baja de tejido renal de un riñón congestionado tratado con terapia de presión negativa;

[00202] La FIG. 23B es una microfotografía de magnificación alta del tejido del riñón que se muestra en la FIG. 23A;

[00203] La FIG. 23C es una microfotografía de magnificación baja de tejido renal de un riñón congestionado y sin tratar (p. ej., de control); y

[00204] La FIG. 23D es una microfotografía de magnificación alta del tejido del riñón que se muestra en la FIG. 23C.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[00205] Según su uso en la presente, las formas singulares "un/a" y "el/la" incluyen las referencias plurales, a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

[00206] Según su uso en la presente, los términos “derecho”, “izquierdo”, “superior”, y sus derivados se relacionarán con la invención según su orientación en las figuras de los dibujos. El término “proximal” se refiere a la porción del dispositivo de sonda que el usuario manipula o que entra en contacto con él y/o a una porción de una sonda permanente más cerca del sitio de acceso al tracto urinario. El término “distal” se refiere al extremo opuesto del dispositivo de sonda que está configurado para insertarse en un paciente y/o a la porción del dispositivo que se inserta más lejos dentro del tracto urinario del paciente. Sin embargo, se debe comprender que la invención puede adoptar varias orientaciones alternativas y, por consiguiente, dichos términos no deben considerarse limitativos. Además, se debe comprender que la invención puede adoptar diversas variaciones y secuencias de etapas alternativas, excepto cuando se especifique expresamente lo contrario. También se debe comprender que los dispositivos y procesos específicos ilustrados en los dibujos adjuntos, y descritos en la siguiente memoria descriptiva, son ejemplos. Por lo tanto, las dimensiones y otras características físicas específicas relacionadas con las realizaciones divulgadas en la presente no deben considerarse limitativas.

[00207] Para los propósitos de la presente memoria descriptiva, a menos que se indique algo distinto, se debe considerar que todos los números que expresan cantidades de ingredientes, condiciones de reacciones, dimensiones, características físicas, etc., que se utilizan en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones están modificados en todos los casos por el término "alrededor de". A menos que se indique lo contrario, los parámetros

numéricos establecidos en la siguiente memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas son aproximaciones que pueden variar dependiendo de las propiedades deseadas que se busque obtener mediante la presente invención.

[00208] A pesar de que los rangos y los parámetros numéricos que establecen el alcance amplio de la invención son aproximaciones, los valores numéricos establecidos en los ejemplos específicos se informan con la mayor precisión posible. Todo valor numérico, sin embargo, contiene intrínsecamente ciertos errores que surgen necesariamente como resultado de la desviación estándar hallada en sus mediciones de evaluación respectivas.

[00209] Además, se debería comprender que se pretende que todo rango numérico mencionado en la presente incluya todos los subrangos comprendidos en él. Por ejemplo, se pretende que un rango de “1 a 10” incluya todo y cualquier subrango entre esos números, con inclusión del valor mínimo mencionado de 1 y el valor máximo mencionado de 10, es decir, todos los subrangos que comiencen con un valor mínimo igual a, o mayor que, 1 y que finalicen con un valor máximo igual a, o menor que, 10, y todos los subrangos entre ellos, p. ej., 1 a 6,3, o 5,5 a 10, o 2,7 a 6,1.

[00210] Según su uso en la presente, los términos “comunicación” y “comunicar” se refieren a la recepción o transmisión de una o más señales, mensajes, órdenes u otro tipo de datos. Que una unidad o un componente esté en comunicación con otra unidad u otro componente significa que una unidad o un componente tiene la capacidad de recibir de manera directa o indirecta datos desde la otra unidad o el otro componente y/o transmitir datos hacia ella/él. Esto se puede referir a una conexión directa o indirecta que puede ser de naturaleza cableada y/o inalámbrica. Además, dos unidades o componentes pueden estar comunicados entre sí, aunque los datos transmitidos se pueden modificar, procesar, dirigir, y lo similar, entre la primera y la segunda unidad o el primer y el segundo componente. Por ejemplo, una primera unidad puede estar comunicada con una segunda unidad aunque la primera unidad reciba datos de manera pasiva, y no transmita datos de manera activa a la segunda unidad. Como otro ejemplo, una primera unidad puede estar comunicada con una segunda unidad si una unidad intermedia procesa datos desde una unidad y transmite datos procesados a la segunda unidad. Se apreciará que es posible realizar otras varias disposiciones.

[00211] La retención de fluido y la congestión venosa son problemas centrales en la evolución de la nefropatía avanzada. La ingestión de sodio en exceso junto las disminuciones

relativas en la excreción conducen a la expansión del volumen isotónico y una afectación compartimental secundaria. En algunos ejemplos, la presente invención se dirige generalmente a dispositivos y métodos para facilitar el drenaje de orina o de residuos desde la vejiga, el uréter y/o el/los riñón/riñones de un paciente. En algunos ejemplos, la presente invención se dirige generalmente a dispositivos y métodos para inducir una presión negativa en la vejiga, el uréter y/o el/los riñón/riñones de un paciente. Sin ánimo de apegarse a ninguna teoría, se cree que aplicar una presión negativa a la vejiga, al uréter y/o al riñón/a los riñones puede compensar la reabsorción por parte de los túbulos de las nefronas medulares de sodio y agua en algunas situaciones. La compensación de la reabsorción de sodio y agua puede aumentar la producción de orina, disminuir el sodio total en el cuerpo y mejorar la producción de eritrocitos. Debido a que las presiones intramedulares están impulsadas por el sodio y, por lo tanto, la sobrecarga de volumen, la eliminación dirigida del exceso de sodio permite el mantenimiento de la pérdida de volumen. La eliminación del volumen restablece la hemostasis medular. La producción normal de orina es de 1,48-1,96 l/día (o 1-1,4 ml/min).

[00212] La retención de fluidos y la congestión venosa también son problemas centrales en la evolución de la Lesión renal aguda (AKI) prerrenal. Específicamente, la AKI puede estar relacionada con la pérdida de perfusión o de flujo sanguíneo a través del riñón/de los riñones. Por consiguiente, en algunos ejemplos, la presente invención facilita una hemodinámica renal mejorada y aumenta la diuresis con el fin de aliviar o reducir la congestión venosa. Además, se anticipa que el tratamiento y/o la inhibición de la AKI tenga un impacto positivo sobre y/o reduzca la aparición de otras condiciones, por ejemplo, reducción o inhibición de una función renal que empeora en pacientes con insuficiencia cardíaca de Clase III y/o de Clase IV según la NYHA. La clasificación de niveles diferentes de insuficiencia cardíaca se describe en *The Criteria Committee of the New York Heart Association*, (1994) [El comité de criterios de la New York Heart Association], Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels [Nomenclatura y criterios para el diagnóstico de enfermedades coronarias y de vasos grandes] (9.º ed.), Boston: Little, Brown & Co., págs. 253–256, cuya divulgación se incorpora a la presente en su totalidad por referencia. La reducción o la inhibición de episodios de AKI y/o una perfusión con disminución crónica también pueden ser un tratamiento para la nefropatía crónica de Etapa 4 y/o de Etapa 5. La evolución de la nefropatía crónica se describe en la K/DOQI de la Fundación Nacional del Riñón, *Clinical*

Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. [“Directrices de práctica clínica para la nefropatía crónica. Evaluación, clasificación y estratificación”], *Am. J. Kidney Dis.* 39:S1-S266, 2002 (Supl. 1), cuya divulgación se incorpora a la presente en su totalidad por referencia.

[00213] Con referencia a la FIG. 1, el tracto urinario comprende el riñón derecho 2 y el riñón izquierdo 4 de un paciente. Como se mencionó más arriba, los riñones 2, 4 son responsables de la filtración de la sangre y la eliminación de compuestos de residuos del cuerpo a través de la orina. La orina producida por el riñón derecho 2 y el riñón izquierdo 4 se drena hacia la vejiga de un paciente 10 a través de túbulos, a saber, un uréter derecho 6 y un uréter izquierdo 8. Por ejemplo, la orina se puede conducir a través de los uréteres 6, 8 mediante la peristalsis de las paredes del uréter, así como también mediante la gravedad. Los uréteres 6, 8 ingresan a la vejiga 10 a través de un orificio o abertura 16 para los uréteres. La vejiga 10 es una estructura flexible y sustancialmente hueca adaptada para acumular la orina hasta que la orina se elimine del cuerpo. La vejiga 10 puede realizar una transición desde una posición vacía (representada por la línea de referencia E) hasta una posición llena (representada por la línea de referencia F). Normalmente, cuando la vejiga 10 alcanza un estado sustancialmente lleno, se permite el drenaje de la orina desde la vejiga 10 hasta una uretra 12 a través de un esfínter uretral o abertura uretral 18 que se ubica en una porción inferior de la vejiga 10. La contracción de la vejiga 10 puede responder a tensiones y presión ejercidas en una región del triángulo 14 de la vejiga 10, que es la región triangular que se extiende entre las aberturas ureterales 16 y la abertura uretral 18. La región del triángulo 14 es sensible a la tensión y a la presión, de modo tal que, a medida que la vejiga 10 comienza a llenarse, la presión en la región del triángulo 14 aumenta. Cuando una presión umbral en la región del triángulo 14 se excede, la vejiga 10 comienza a contraerse para expulsar la orina acumulada a través de la uretra 12.

Sondas ureterales a modo de ejemplo:

[00214] Como se muestra en la FIG. 1, se ilustra un montaje de recolección de orina 100 que incluye sondas ureterales 112, 114 configuradas para ubicarse dentro del tracto urinario de un paciente. Por ejemplo, los extremos distales 120, 121 de las sondas ureterales 112, 114 pueden estar configurados para desplegarse en los uréteres 2, 4 del paciente y, en particular, en un área de la pelvis renal 20, 21 de los riñones 6, 8.

[00215] En algunos ejemplos, el montaje de recolección de orina 100 puede comprender dos sondas ureterales separadas, tales como una primera sonda 112 dispuesta en la pelvis renal 20 del riñón derecho 2 o adyacente a ella, y una segunda sonda 114 dispuesta en la pelvis renal 21 del riñón izquierdo 4 o adyacente a ella. Las sondas 112, 114 pueden estar separadas a lo largo de sus longitudes completas, o se pueden mantener próximas la una a la otra mediante un clip, un aro, una abrazadera u otro tipo de mecanismo de conexión (p. ej., el conector 150) para facilitar la colocación o el retiro de las sondas 112, 114. En algunos ejemplos, las sondas 112, 114 pueden estar fusionadas o conectadas entre sí para formar un único lumen de drenaje. En otros ejemplos, las sondas 112, 114 se pueden insertar a través de otra sonda, tubo o funda, o estar encerradas dentro de ellos, a lo largo de porciones o segmentos de estos para facilitar la inserción y la retracción de las sondas 112, 114 desde el cuerpo. Por ejemplo, una sonda vesical 116 se puede insertar sobre y/o a lo largo del mismo alambre guía que las sondas ureterales 112, 114, y hacer, de esta manera, que las sondas ureterales 112, 114 se extiendan desde el extremo distal de la sonda vesical 116.

[00216] Con referencia a las FIGS. 1, 2A y 2B, una sonda ureteral 112 a modo de ejemplo puede comprender al menos un cuerpo alargado o tubo 122, cuyo interior define o comprende uno o más canal/es o lumen/lúmenes de drenaje, tal como el lumen de drenaje 124. El tamaño del tubo 122 puede ser ir desde alrededor de 1 Fr hasta alrededor de 9 Fr (escala francesa para sondas). En algunos ejemplos, el tubo 122 puede tener un diámetro externo que va desde alrededor de 0,33 hasta alrededor de 3 mm, y un diámetro interno que va desde alrededor de 0,165 hasta alrededor de 2,39 mm. En un ejemplo preferible, el tubo 122 es de 6 Fr y tiene un diámetro externo de $2,0 \pm 0,1$ mm. La longitud del tubo 122 puede ir desde alrededor de 30 cm hasta alrededor de 120 cm dependiendo de la edad (p. ej., pediátrico o adulto) y el sexo del paciente.

[00217] El tubo 122 puede estar formado a partir de un material flexible y/o deformable para facilitar el avance y/o la ubicación del tubo 122 en la vejiga 10 y los uréteres 6, 8 (que se muestran en la FIG. 1). El material de las sondas debería ser lo suficientemente flexible y suave como para evitar o reducir la irritación de la pelvis renal y el uréter, pero debería ser lo suficientemente rígido como para que el tubo 122 no colapse cuando la pelvis renal u otras porciones del tracto urinario ejerzan presión sobre el exterior del tubo 122, o cuando la pelvis renal y/o el uréter se llevan contra el tubo 122 durante la inducción de presión negativa. Por

ejemplo, el tubo 122 puede estar formado de materiales que incluyen polímeros, cloruro de polivinilo, politetrafluoroetileno (PTFE) biocompatibles, tales como Teflon®, látex recubierto con silicio o silicio. En un ejemplo preferible, el tubo 122 está formado de un poliuretano termoplástico. Al menos una porción o la totalidad de la sonda 112, tal como el tubo 122, puede estar recubierta con un recubrimiento hidrofílico para facilitar su inserción y/o su retiro, y/o para mejorar la comodidad. En algunos ejemplos, el recubrimiento es un recubrimiento hidrofóbico y/o lúbrico. Por ejemplo, los recubrimientos adecuados pueden comprender el recubrimiento hidrofílico ComfortCoat® que se puede obtener de Koninklijke DSM N.V. o recubrimientos hidrofílicos que comprenden un polielectrolito/s, tales como los que se divulgan en la Patente de Estados Unidos N. ° 8,512,795, que se incorpora a la presente en su totalidad por referencia.

[00218] En algunos ejemplos, el tubo 122 puede comprender: una porción distal 118 (p. ej., una porción del tubo 122 configurada para ubicarse en el uréter 6, 8 y la pelvis renal 20, 21); una porción media 126 (p. ej., una porción del tubo 122 configurada para extenderse desde la porción distal a través de las aberturas ureterales 16 hacia adentro de la vejiga 10 y la uretra 12 del paciente); y una porción proximal 128 (p. ej., una porción del tubo 122 que se extiende desde la uretra 12 hasta un recipiente de recolección de fluidos y/o un montaje de bomba externos). En un ejemplo preferido, la longitud combinada de la porción proximal 128 y la porción media 126 del tubo 122 es de alrededor de 54 ± 2 cm. En algunos ejemplos, el tubo 122 termina en otra sonda y/o lumen de drenaje permanentes, tal como en un lumen de drenaje de la sonda vesical 116. En ese caso, el fluido se drena desde el extremo proximal de la sonda ureteral 112, 114 y se dirige desde el cuerpo a través de la sonda y/o el lumen de drenaje permanentes adicionales.

Porciones de retención ureterales a modo de ejemplo:

[00219] Con referencia continuada a las FIGS. 1, 2A y 2B, la porción distal 118 de la sonda ureteral 112 comprende una porción de retención 130 para mantener el extremo distal 120 de la sonda 112 en una posición de recolección de fluidos deseada cerca de la pelvis renal 20, 21 del riñón 2, 4 o dentro de ella. En algunos ejemplos, la porción de retención 130 está configurada para ser flexible y plegable para permitir el posicionamiento de la porción de retención 130 en el uréter y/o en la pelvis renal. La porción de retención 130, según lo deseable, es lo suficientemente plegable como para absorber fuerzas ejercidas sobre la sonda

112 y para evitar que dichas fuerzas se trasladen a los uréteres. Por ejemplo, si la porción de retención 130 se jala en la dirección proximal P (que se muestra en la FIG. 3A) hacia la vejiga del paciente, la porción de retención 130 puede ser lo suficientemente flexible como para comenzar a desdoblarse o enderezarse para que se pueda conducir a través del uréter. De manera similar, cuando la porción de retención 130 se puede reinsertar en la pelvis renal o en otra región adecuada dentro del uréter, se puede desviar para regresar a su configuración desplegada.

[00220] En algunos ejemplos, la porción de retención 130 es integral con el tubo 122. En ese caso, la porción de retención 130 se puede formar impartiendo un doblez o bucle al cuerpo 122 de la sonda que tenga un tamaño y una forma tales como para retener la sonda en una ubicación de recolección de fluidos deseada. Los dobleces o espirales adecuados pueden incluir un espiral de cola de cerdo, un espiral de tirabuzón y/o un espiral helicoidal. Por ejemplo, la porción de retención 130 puede comprender uno o más espirales helicoidales que se extienden radialmente y longitudinalmente configurados para entrar en contacto con la sonda 112 y retenerla pasivamente dentro del uréter 6, 8 cerca de la pelvis renal 20, 21 o dentro de ella. En otros ejemplos, la porción de retención 130 está formada a partir de una porción radialmente acampanada o cónica del cuerpo 122 de la sonda. Por ejemplo, la porción de retención 130 además puede comprender una porción de recolección de fluidos, como se muestra en las FIGS. 4A y 4B, tal como una superficie interna 186 cónica o con forma de embudo. En otros ejemplos, la porción de retención 130 puede comprender un elemento separado conectado al cuerpo o tubo 122 de la sonda y que se extiende desde él.

[00221] La porción de retención 130 además puede comprender una o más secciones perforadas, tales como orificios o puertos de drenaje 132 (que se muestran en las FIGS. 3A-3E). Un puerto de drenaje puede estar ubicado, por ejemplo, en el extremo distal abierto 120, 121 del tubo 122. En otros ejemplos, las secciones perforadas y/o los puertos de drenaje 132 se disponen a lo largo de la pared lateral de la porción distal 118 del tubo 122 de la sonda. Los puertos u orificios de drenaje se pueden utilizar para ayudar en la recolección de fluidos. En otros ejemplos, la porción de retención 130 es solamente una estructura de retención, y la recolección de fluidos y/o la impartición de presión negativa se proporciona mediante estructuras en otras ubicaciones en el tubo 122 de la sonda.

[00222] Con referencia, ahora, a las FIGS. 2A, 2B y 3A-3E, se ilustran porciones de retención 130 a modo de ejemplo que comprenden una pluralidad de espirales helicoidales, tales como uno o más espirales completos 184 y uno o más medios espirales o espirales parciales 183. La porción de retención 130 tiene la capacidad de moverse entre una posición contraída y la posición desplegada con la pluralidad de espirales helicoidales. Por ejemplo, se puede insertar un alambre guía sustancialmente recto a través de la porción de retención 130 para mantener la porción de retención 130 en una posición contraída sustancialmente recta. Cuando el alambre guía se retira, la porción de retención 130 puede realizar una transición a su configuración espiralada. En algunos ejemplos, los espirales 183, 184 se extienden radialmente y longitudinalmente desde la porción distal 118 del tubo 122. Con referencia específica a las FIGS. 2A y 2B, en una realización preferida a modo de ejemplo, la porción de retención 130 comprende dos espirales completos 184 y un medio espiral 183. El diámetro externo de los espirales completos 184, que se muestra mediante la línea D1, puede ser de alrededor de 18 ± 2 mm. El diámetro D2 del medio espiral 183 puede ser de alrededor de 14 mm. La porción de retención espiralada 130 tiene una altura H de alrededor de 16 ± 2 mm. La porción de retención 130 además puede comprender el uno o más orificios de drenaje 132 (que se muestran en las FIGS. 3A-3E) configurados para aspirar fluido hacia adentro de un interior del tubo 122 de la sonda. En algunos ejemplos, la porción de retención 130 puede comprender seis orificios de drenaje, más un orificio adicional en la punta distal 120 de la porción de retención. El diámetro de cada uno de los orificios de drenaje 132 (que se muestran en las FIGS. 3A-3E) puede ser desde alrededor de 0,7 mm a 0,9 mm y, preferentemente, es de alrededor de $0,83 \pm 0,01$ mm. La distancia entre orificios de drenaje 132 adyacentes, específicamente, la distancia lineal entre orificios de drenaje 132 cuando los espirales están enderezados, puede ser de alrededor de $22,5 \pm 2,5$ mm.

[00223] Como se muestra en las FIGS. 3A-3E, en otra realización a modo de ejemplo, la porción distal 118 del lumen de drenaje proximal a la porción de retención 130 define un eje central recto o curvilíneo L. En algunos ejemplos, al menos un medio espiral o primer espiral 183 y un espiral completo o segundo espiral 184 de la porción de retención 130 se extienden alrededor de un eje A de la porción de retención 130. El primer espiral 183 inicia o comienza en un punto en el que el tubo 122 está doblado en un ángulo α que va desde alrededor de 15 grados hasta alrededor de 75 grados desde el eje central L, como se indica mediante el ángulo

α y, preferentemente, alrededor de 45 grados. Como se muestra en las FIGS. 3A y 3B, antes de la inserción en el cuerpo, el eje A puede ser coextensivo con el eje central longitudinal L. En otros ejemplos, como se muestra en las FIGS. 3C-3E, antes de la inserción en el cuerpo, el eje A se extiende desde, y está curvado o en ángulo, por ejemplo, en un ángulo β , con relación al eje longitudinal central L.

[00224] En algunos ejemplos, varios espirales 184 pueden tener el mismo diámetro interno y/o externo D y la misma altura H2. En ese caso, el diámetro externo D1 de los espirales 184 puede oscilar entre 10 mm y 30 mm. La altura H2 entre los espirales 184 puede ser de alrededor de 3 mm a 10 mm.

[00225] En otros ejemplos, la porción de retención 130 está configurada para insertarse en la porción cónica de la pelvis renal. Por ejemplo, el diámetro externo D1 de los espirales 184 puede aumentar hacia el extremo distal 120 del tubo 122, lo que provoca como resultado una estructura helicoidal que tiene una configuración cónica o parcialmente cónica. Por ejemplo, el diámetro externo D1 distal o máximo de la porción helicoidal cónica va desde alrededor de 10 mm hasta alrededor de 30 mm, que corresponde a las dimensiones de la pelvis renal. La altura H2 de la porción de retención 130 va desde alrededor de 10 mm hasta alrededor de 30 mm.

[00226] En algunos ejemplos, el diámetro externo D1 y/o la altura H2 de los espirales 184 pueden variar de una manera regular o irregular. Por ejemplo, el diámetro externo D1 de los espirales o la altura H2 entre los espirales puede aumentar o disminuir en una cantidad regular (p. ej., alrededor de un 10 % hasta alrededor de un 25 % entre espirales adyacentes 184). Por ejemplo, para una porción de retención 130 que tiene tres espirales (como se muestra, por ejemplo, en las FIGS. 3A y 3B) un diámetro externo D3 de un espiral más proximal o primer espiral 183 puede ser de alrededor de 6 mm a 18 mm, un diámetro externo D2 de un espiral medio o segundo espiral 185 puede ser de alrededor de 8 mm a alrededor de 24 mm, y un diámetro externo D1 de un espiral más distal o tercer espiral 187 puede ser de entre alrededor de 10 mm y alrededor de 30 mm.

[00227] La porción de retención 130 además puede comprender los puertos u orificios de drenaje 132 dispuestos en o a través de la pared lateral del tubo 122 de la sonda en o adyacentes a la porción de retención 130 para permitir que el residuo de orina fluya desde el exterior del tubo 122 de la sonda hasta el interior del tubo 122 de la sonda. La posición y el tamaño de los puertos de drenaje 132 pueden variar dependiendo de la tasa de flujo y la

configuración deseadas de la porción de retención. El diámetro de los puertos de drenaje 132 puede ir desde alrededor de 0,005 mm hasta alrededor de 1,0 mm. La separación entre los puertos de drenaje 132 puede ir desde alrededor de 1,5 mm hasta alrededor de 5 mm. Los puertos de drenaje 132 pueden estar espaciados en cualquier disposición, por ejemplo, lineal o descentrada. En algunos ejemplos, los puertos de drenaje 132 pueden ser no circulares y pueden tener un área superficial de alrededor de 0,00002 a 0,79 mm².

[00228] En algunos ejemplos, como se muestra en la FIG. 3A, los puertos de drenaje 132 se ubican alrededor de la periferia completa de la pared lateral del tubo 122 de la sonda para aumentar una cantidad de fluido que se puede aspirar hacia adentro del lumen de drenaje 124 (que se muestra en las FIGS. 1, 2A y 2B). En otros ejemplos, como se muestra en las FIGS. 3B-3E, los puertos de drenaje 132 se pueden disponer esencialmente solo o solo en el lado orientado radialmente hacia adentro de los espirales 184 para evitar la oclusión o la obstrucción de los puertos de drenaje 132, y el lado orientado hacia afuera de los espirales puede estar esencialmente libre de puertos de drenaje 132 o libre de puertos de drenaje 132. Por ejemplo, cuando se induce presión negativa en el uréter y/o en la pelvis renal, se puede aspirar tejido mucoso del uréter y/o del riñón contra la porción de retención 130 y puede ocluir algunos puertos de drenaje 132 en la periferia externa de la porción de retención 130. Los puertos de drenaje 132 ubicados en el lado radialmente hacia adentro de la estructura de retención no se ocluirían de manera apreciable cuando dichos tejidos entran en contacto con la periferia externa de la porción de retención 130. Además, el riesgo de lesión a los tejidos debido a su pellizco o al contacto con los puertos de drenaje 132 se puede reducir o mejorar.

[00229] Con referencia a las FIGS. 3C y 3D, se ilustran otros ejemplos de sondas ureterales 112 que tienen una porción de retención 130 que comprende una pluralidad de espirales. Como se muestra en la FIG. 3C, la porción de retención 130 comprende tres espirales 184 que se extienden alrededor del eje A. El eje A es un arco curvado que se extiende desde el eje longitudinal central L de la porción del lumen de drenaje 181 proximal hasta la porción de retención 130. La curvatura impartida a la porción de retención 130 se puede seleccionar para que corresponda a la curvatura de la pelvis renal, que comprende una cavidad con forma de cornucopia.

[00230] Como se muestra en la FIG. 3D, en otra realización a modo de ejemplo, la porción de retención 130 puede comprender dos espirales 184 que se extienden alrededor de un eje

angular A. El eje angular A se extiende con un ángulo desde un eje longitudinal central L, y está en un ángulo, como se muestra mediante el ángulo β , con relación a un eje generalmente perpendicular al eje central L de la porción del lumen de drenaje. El ángulo β puede ir desde alrededor de 15 a alrededor de 75 grados (p. ej., de alrededor de 105 a alrededor de 165 grados con relación al eje longitudinal central L de la porción de lumen de drenaje de la sonda 112).

[00231] La FIG. 3E muestra otro ejemplo de una sonda ureteral 112. La porción de retención comprende tres espirales helicoidales 184 que se extienden alrededor de un eje A. El eje A está en ángulo, como se muestra mediante el ángulo β , con relación a la horizontal. Como en los ejemplos descritos previamente, el ángulo β puede ir de alrededor de 15 a alrededor de 75 grados (p. ej., de alrededor de 105 a alrededor de 165 grados con relación al eje longitudinal central L de la porción de lumen de drenaje de la sonda 112).

[00232] Con referencia a las FIGS. 4A y 4B, en otro ejemplo, una porción de retención 130 de una sonda ureteral 112 comprende un tubo 122 de la sonda que tiene una porción de extremo distal ensanchada y/o cónica que, en algunos ejemplos, está configurada para ubicarse en la pelvis renal y/o el riñón del paciente. Por ejemplo, la porción de retención 130 puede ser una estructura con forma de embudo que comprende una superficie externa 185 configurada para ubicarse contra el uréter y/o la pared del riñón y que comprende una superficie interna 186 configurada para dirigir fluido hacia un lumen de drenaje 124 de la sonda 112. La porción de retención 130 puede comprender un extremo proximal 188 adyacente al extremo distal del lumen de drenaje 124 y que tiene un primer diámetro D1 y un extremo distal 190 que tiene un segundo diámetro D2 que es mayor que el primer diámetro D1 cuando la porción de retención 130 está en su posición desplegada. En algunos ejemplos, la porción de retención 130 puede realizar una transición desde una posición colapsada o comprimida hasta la posición desplegada. Por ejemplo, la porción de retención 130 puede estar desviada radialmente hacia afuera, de modo tal que, cuando la porción de retención 130 se haga avanzar hasta su posición de recolección de fluido, la porción de retención 130 (p. ej., la porción de embudo) se expanda radialmente hacia afuera hasta el estado desplegado.

[00233] La porción de retención 130 de la sonda ureteral 112 puede estar fabricada de una variedad de materiales adecuados que tienen la capacidad de realizar una transición desde el estado colapsado hasta el estado desplegado. En un ejemplo, la porción de retención 130 comprende un armazón de dientes o miembros alargados formados a partir de un material con

memoria de forma sensible a la temperatura, tal como el nitinol. En algunos ejemplos, el armazón de nitinol puede estar cubierto con un material resistente al agua adecuado, tal como el silicio, para formar una porción cónica o un embudo. En ese caso, el fluido tiene permitido fluir hacia abajo por la superficie interna 186 de la porción de retención 130 y hacia adentro del lumen de drenaje 124. En otros ejemplos, la porción de retención 130 está formada a partir de diversas láminas o materiales rígidos o parcialmente rígidos doblados o moldeados para formar una porción de retención con forma de embudo, como se ilustra en las FIGS. 4A y 4B.

[00234] En algunos ejemplos, la porción de retención de la sonda ureteral 112 puede incluir uno o más dispositivos de estimulación mecánica 191 para proporcionar estimulación a nervios y fibras musculares en tejidos adyacentes del uréter/de los uréteres y la pelvis renal. Por ejemplo, los dispositivos de estimulación mecánica 191 pueden incluir accionadores lineales o anulares incorporados en porciones de la pared lateral del tubo 122 de la sonda o montados adyacentes a ellas, y configurados para emitir niveles bajos de vibración. En algunos ejemplos, la estimulación mecánica se puede proporcionar a porciones de los uréteres y/o la pelvis renal para complementar o modificar los efectos terapéuticos obtenidos mediante la aplicación de presión negativa. Sin ánimo de apegarse a ninguna la teoría, se cree que dicha estimulación afecta tejidos adyacentes mediante, por ejemplo, la estimulación de nervios y/o el accionamiento de músculos peristálticos asociados con el/los uréter/es y/o la pelvis renal. La estimulación de nervios y la activación de músculos puede producir cambios en los gradientes de presión o los niveles de presión en tejidos y órganos circundantes, lo que puede contribuir a los beneficios terapéuticos de la terapia de presión negativa o, en algunos casos, mejorarlos,

[00235] Con referencia a las FIGS. 5A y 5B, de acuerdo con otro ejemplo, una porción de retención 330 de una sonda ureteral 312 comprende un tubo 322 de la sonda que tiene una porción distal 318 formada en una estructura helicoidal 332 y un elemento o globo inflables 350 posicionado próximo a la estructura helicoidal 332 para proporcionar un grado adicional de retención en la pelvis renal y/o la ubicación de recolección de fluidos. Un globo 350 se puede inflar hasta una presión suficiente como para retener el globo en la pelvis renal o el uréter, pero lo suficientemente baja como para evitar distender o dañar estas estructuras. Las presiones de inflado adecuadas son conocidas por aquellos con capacidad en la técnica y pueden discernirse fácilmente mediante prueba y error. Como en ejemplos descritos previamente, la estructura helicoidal 332 se puede impartir doblando el tubo 322 de la sonda

para formar uno o más espirales 334. Los espirales 334 pueden tener un diámetro y una altura constantes o variables, como se describe más arriba. El tubo 322 de la sonda además comprende una pluralidad de puertos de drenaje 336 dispuestos en la pared lateral del tubo 322 de la sonda para permitir que la orina se aspire hacia adentro del lumen de drenaje 324 del tubo 322 de la sonda y que se dirija desde el cuerpo a través del lumen de drenaje 324, por ejemplo, en los lados orientados hacia adentro y/u orientados hacia afuera del espiral 334.

[00236] Como se muestra en la FIG. 5B, el elemento o globo inflables 350 puede comprender una estructura anular similar a un globo que tiene, por ejemplo, una sección transversal generalmente con forma de corazón y que comprende una superficie o cubierta 352 que define una cavidad 353. La cavidad 353 está en comunicación fluida con un lumen de inflado 354 que se extiende paralelo al lumen de drenaje 324 definido por el tubo 322 de la sonda. El globo 350 puede estar configurado para insertarse en la porción cónica de la pelvis renal e inflarse de modo tal que una superficie externa 356 de él entre en contacto con una superficie interna del uréter y/o la pelvis renal y se apoye contra ella. El elemento o globo inflables 350 puede comprender una superficie interna cónica 358 que se extiende longitudinalmente y radialmente hacia adentro hacia el tubo 322 de la sonda. La superficie interna 358 puede estar configurada para dirigir orina hacia el tubo 322 de la sonda para que se aspire hacia adentro del lumen de drenaje 324. La superficie interna 358 también puede estar ubicada para impedir que el fluido se acumule en el uréter, tal como alrededor de la periferia del elemento o globo inflables 350. La porción de retención o globo inflables 350 tiene un tamaño deseado como para caber dentro de la pelvis renal y puede tener un diámetro que va desde alrededor de 10 mm hasta alrededor de 30 mm.

[00237] Con referencia a las FIGS. 6 y 7, se ilustra, en algunos ejemplos, un montaje 400 que incluye una sonda ureteral 412 que comprende una porción de retención 410. La porción de retención 410 está formada de un material poroso y/o similar a una esponja que se sujeta a un extremo distal 421 de un tubo 422 de la sonda. El material poroso puede estar configurado para canalizar y/o absorber orina y dirigir la orina hacia un lumen de drenaje 424 del tubo 422 de la sonda. Como se muestra en la FIG. 7, la porción de retención 410 puede ser una estructura porosa con forma de cuña configurada para su inserción y retención en la pelvis renal del paciente. El material poroso comprende una pluralidad de orificios y/o canales. El fluido se puede aspirar a través de los canales y los orificios, por ejemplo, mediante la

gravidad o tras la inducción de presión negativa a través de la sonda 412. Por ejemplo, el fluido puede ingresar a la porción de retención con forma de cuña 410 a través de los orificios y/o canales y se aspira hacia una abertura distal 420 del lumen de drenaje 424, por ejemplo, mediante la acción de los capilares, peristalsis o como resultado de la inducción de presión negativa en los orificios y/o canales. En otros ejemplos, como se muestra en la FIG. 7, la porción de retención 410 comprende una estructura hueca de embudo formada a partir del material similar a una esponja. Como se muestra mediante la flecha A, el fluido se dirige hacia abajo por una superficie interna 426 de la estructura de embudo hacia adentro del lumen de drenaje 424 definido por el tubo 422 de la sonda. Además, el fluido puede ingresar a la estructura de embudo de la porción de retención 410 a través de orificios y canales en el material poroso similar a una esponja de una pared lateral 428. Por ejemplo, los materiales porosos adecuados pueden incluir espumas de poliuretano de celdas abiertas, tal como éter de poliuretano. Los materiales porosos adecuados también pueden incluir laminados de capas tejidas o no tejidas que comprenden, por ejemplo, poliuretano, silicona, alcohol polivinílico, algodón o poliéster, con o sin aditivos antimicrobianos, tales como plata, y con o sin aditivos para modificar propiedades del material, tales como hidrogeles, hidrocoloides, acrílico o silicona.

[00238] Con referencia a la FIG. 8, de acuerdo con otro ejemplo, una porción de retención 500 de una sonda ureteral 512 comprende una jaula expandible 530. La jaula expandible 530 comprende uno o más tubos huecos 522 que se extienden longitudinalmente y radialmente. Por ejemplo, los tubos 522 pueden estar formados de un material elástico con memoria de forma, tal como el nitinol. La jaula 530 está configurada para realizar una transición desde un estado contraído, para su inserción a través del tracto urinario del paciente, hasta un estado desplegado para ubicarse en los uréteres y/o el riñón del paciente. Los tubos huecos 522 comprenden una pluralidad de puertos de drenaje 534 que se pueden ubicar en los tubos, por ejemplo, en lados orientados radialmente hacia adentro de estos. Los puertos 534 están configurados para permitir que el fluido fluya o se aspire a través de los puertos 534 y hacia adentro de los tubos 522 respectivos. El fluido se drena a través de los tubos huecos 522 hacia adentro de un lumen de drenaje 524 definido por un cuerpo de sonda 526 de la sonda ureteral 512. Por ejemplo, el fluido puede fluir a lo largo del camino indicado mediante las flechas 532 en la FIG. 8. En algunos ejemplos, cuando se induce presión negativa en la pelvis renal, en los

riñones y/o en los uréteres, se pueden llevar porciones de la pared del uréter y/o la pelvis renal contra las superficies orientadas hacia afuera de los tubos huecos 522. Los puertos de drenaje 534 están ubicados y configurados de modo de no quedar ocluidos de manera apreciable por estructuras ureterales tras la aplicación de presión negativa a los uréteres y/o al riñón.

Montaje de recolección de orina a modo de ejemplo:

[00239] Con referencia, ahora, a las FIGS. 1, 9A y 11A, el montaje de recolección de orina 100 además comprende una sonda vesical 116. Los extremos distales 120, 121 de las sondas ureterales 112, 114 se pueden conectar a la sonda vesical 116 para proporcionar un único lumen de drenaje para la orina, o la/s sonda/s ureteral/es se puede/n drenar por medio de un tubo/s separado/s desde la sonda vesical 116.

Sonda vesical a modo de ejemplo

[00240] La sonda vesical 116 comprende un cierre hermético y/o ancla desplegables 136 para anclar, retener y/o proporcionar una fijación pasiva para porciones permanentes del montaje de recolección de orina 100 y, en algunos ejemplos, para impedir el retiro prematuro y/o involuntario de componentes del montaje durante el uso. El ancla 136 está configurada para ubicarse adyacente a la pared inferior de la vejiga del paciente 10 (que se muestra en la FIG. 1) para impedir que el movimiento del paciente y/o fuerzas aplicadas a las sondas permanentes 112, 114, 116 se trasladen a los uréteres. La sonda vesical 116 comprende un interior de la cual define un lumen de drenaje 140 configurado para conducir orina desde la vejiga 10 hasta un recipiente de recolección de orina 712 externo (que se muestra en la FIG. 19). En algunos ejemplos, el tamaño de la sonda vesical 116 puede ir desde alrededor de 8 Fr hasta alrededor de 24 Fr. En algunos ejemplos, la sonda vesical 116 puede tener un diámetro externo que va desde alrededor de 2,7 hasta alrededor de 8 mm. En algunos ejemplos, la sonda vesical 116 puede tener un diámetro interno que va desde alrededor de 2,16 hasta alrededor de 6,2 mm. La sonda vesical 116 puede estar disponible en longitudes diferentes para adaptarse a las diferencias anatómicas según el sexo y/o el tamaño de los pacientes. Por ejemplo, la longitud promedio de la uretra para las mujeres es de solo algunas pulgadas, por lo que la longitud de un tubo 138 puede ser bastante corta. La longitud promedio de la uretra para los hombres es mayor debido al pene y puede variar. Es posible que las mujeres puedan usar sondas vesicales 116 con tubos 138 de mayor longitud siempre que la tubería en exceso no aumente la dificultad para manipular las porciones estériles de la sonda 116 y/o prevenir su

contaminación. En algunos ejemplos, una porción estéril y permanente de la sonda vesical 116 puede ir desde alrededor de 1 pulgada hasta 3 pulgadas (para las mujeres) hasta alrededor de 20 pulgadas para los hombres. La longitud total de la sonda vesical 116, incluidas las porciones estériles y no estériles, puede ser de uno a varios pies.

[00241] El tubo 138 de la sonda puede comprender uno o más puertos de drenaje 142 configurados para ubicarse en la vejiga 10 para aspirar orina hacia adentro del lumen de drenaje 140. Por ejemplo, el exceso de orina que queda en la vejiga del paciente 10 durante la colocación de las sondas ureterales 112, 114 se expulsa desde la vejiga 10 a través de los puertos 142 y el lumen de drenaje 140. Además, toda la orina que no es recolectada por las sondas ureterales 112, 114 se acumula en la vejiga 10 y se puede conducir desde el tracto urinario a través del lumen de drenaje 140. El lumen de drenaje 140 se puede presurizar hasta una presión negativa para ayudar en la recolección de fluido o se puede mantener a la presión atmosférica de modo tal que el fluido se recolecte mediante la gravedad y/o como resultado de la contracción parcial de la vejiga 10. En algunos ejemplos, las sondas ureterales 112, 114 se pueden extender desde el lumen de drenaje 140 de la sonda vesical 116 para facilitar y/o simplificar la inserción y la colocación de las sondas ureterales 112, 114.

[00242] Con referencia específica a la FIG. 1, el cierre hermético y/o el ancla 136 desplegables se dispone en un extremo distal 148 de la sonda vesical 116 o adyacente a este. El ancla desplegable 136 está configurada para realizar una transición entre un estado contraído para la inserción en la vejiga 10 a través de la uretra 12 y la abertura uretral 18 y un estado desplegado. El ancla 136 está configurada para desplegarse en y situarse adyacente a una porción inferior de la vejiga 10 y/o contra la abertura uretral 18. Por ejemplo, el ancla 136 se puede ubicar adyacente a la abertura uretral 18 para mejorar la succión de una presión negativa aplicada a la vejiga 10 o, en ausencia de presión negativa, para sellar parcialmente, sustancialmente o completamente la vejiga 10 para asegurar que la orina en la vejiga 10 se dirija a través del lumen de drenaje 140 y para prevenir la pérdida hacia la uretra 12. Para una sonda vesical 116 que incluye un tubo alargado 138 de 8 Fr a 24 Fr, el ancla 136 puede ser de alrededor de 12 Fr a 32 Fr (p. ej., tener un diámetro de alrededor de 4 mm a alrededor de 10,7 mm) en el estado desplegado y, preferentemente, entre alrededor de 24 Fr y 30 Fr. Un ancla de 24 Fr tiene un diámetro de alrededor de 8 mm. Se cree que un ancla 136 de 24 Fr sería de un único tamaño adecuado para todos los pacientes o para la mayoría de ellos. Para una sonda

116 con un ancla 136 de 24 Fr, una longitud adecuada del ancla 136 es de entre alrededor de 1,0 cm y 2,3 cm y, preferentemente, alrededor de 1,9 cm (alrededor de 0,75 in).

Estructuras de anclas vesicales a modo de ejemplo:

[00243] Con referencia específica a las FIGS. 1, 12A y 13, se ilustra un ancla vesical 136 a modo de ejemplo en la forma de un globo expandible 144. El globo expandible (p. ej., inflable) 144 puede ser, por ejemplo, un globo esférico de una sonda de Foley. El globo 144 puede tener de alrededor de 1,0 cm a 2,3 cm de diámetro y, preferentemente, alrededor de 1,9 cm (0,75 in) de diámetro. El globo 144 está formado, preferentemente, de un material flexible, incluidos, por ejemplo, polímeros, cloruro de polivinilo, politetrafluoroetileno (PTFE) biocompatibles, tales como Teflon®, látex recubierto con silicio o silicio.

[00244] El globo 144 tiene una conexión fluida con un lumen de inflado 146, y se infla mediante la introducción de fluido en el globo 144. En un estado desplegado, el globo 144 puede ser una estructura sustancialmente esférica montada en el tubo de sonda 138 de la sonda vesical 116 y que se extiende radialmente hacia afuera desde este, y que comprende una cavidad o canal centrales para que el tubo 138 de la sonda pase a través de ella/él. En algunos ejemplos, el tubo 138 de la sonda se extiende a través de la cavidad definida por el globo 144, de modo tal que el extremo distal abierto 148 del tubo 138 de la sonda se extienda distalmente más allá del globo 144 y hacia el centro de la vejiga 10 (que se muestra en la FIG. 1). El exceso de orina recolectado en la vejiga 10 se puede aspirar hacia adentro del lumen de drenaje 140 a través del extremo abierto distal 148 de este.

[00245] Como se muestra en las FIGS. 1 y 12A, en un ejemplo, las sondas ureterales 112, 114 se extienden desde el extremo distal abierto 148 del lumen de drenaje 140. En otro ejemplo, como se muestra en la FIG. 14, las sondas ureterales 112, 114 se extienden a través de puertos 172 u aberturas que se disponen en una pared lateral del tubo 138 de la sonda en una posición distal al el globo 144. Los puertos 172 pueden tener forma circular u ovalada. Los puertos 172 tienen un tamaño tal como para recibir las sondas ureterales 112, 114 y, por consiguiente, pueden tener un diámetro que va desde alrededor de 0,33 mm hasta alrededor de 3 mm. Como se muestra en la FIG. 13, en otro ejemplo, la sonda vesical 116 se ubica cerca del globo 144, en lugar de extenderse a través de una cavidad central definida por el globo 144. Como en otros ejemplos, las sondas ureterales 112, 114 se extienden a través de puertos 172 en la pared lateral de la sonda vesical 116 y hacia adentro de la vejiga 10.

[00246] Con referencia a la FIG. 12B, se muestra una vista en sección transversal de la sonda vesical 116 y la/s sonda/s ureteral/es 112, 114. Como se muestra en la FIG. 12B, en un ejemplo, la sonda vesical 116 comprende una sonda con dos lúmenes con el lumen de drenaje 140 en una región central de ella y un lumen de inflado más pequeño 146 extendiéndose a lo largo de la periferia del tubo 138 de la sonda. Las sondas ureterales 112, 114 se insertan o encierran en el lumen de drenaje central 140. Las sondas ureterales 112, 114 son sondas con un solo lumen que tienen una sección transversal lo suficientemente angosta como para caber dentro del lumen de drenaje 140. En algunos ejemplos, como se mencionó precedentemente, las sondas ureterales 112, 114 se extienden a través de la sonda vesical 116 entera. En otros ejemplos, las sondas ureterales 112, 114 terminan en el lumen de drenaje 140 de la sonda vesical 116, ya sea en una posición en el uréter 12 del paciente o en una porción externa del lumen de drenaje 140. Como se muestra en la FIG. 12C, en otro ejemplo, una sonda vesical 116a es una sonda con múltiples lúmenes que define al menos cuatro lúmenes, a saber, un primer lumen 112a para conducir fluido desde la primera sonda ureteral 112 (que se muestra en la FIG. 1), un segundo lumen 114a para conducir fluido desde la segunda sonda ureteral 114 (que se muestra en la FIG. 1), un tercer lumen 140a para el drenaje de orina desde la vejiga 10 (que se muestra en la FIG. 1), y el lumen de inflado 146a para conducir fluido hacia y desde el globo 144 (que se muestra en la FIG. 12A) para su inflado y retracción.

[00247] Como se muestra en la FIG. 15, se ilustra otro ejemplo de una sonda con globo 144 para su uso con un montaje de recolección de orina 100. En el ejemplo de la FIG. 15, el globo 144 está configurado para ubicarse parcialmente dentro de la vejiga del paciente 10 y parcialmente dentro de la uretra 12 para proporcionar un cierre hermético para la vejiga mejorado. Una porción central 145 del globo 144 está configurada para ser contraída radialmente por la abertura uretral 18 y definir, de esta manera, un volumen superior protuberante configurado para ubicarse en la porción inferior de la vejiga 10 y un volumen inferior protuberante configurado para ubicarse en la porción distal de la uretra 12. Como en ejemplos descritos previamente, la sonda vesical 116 se extiende a través de una cavidad central definida por el globo 144 y hacia una porción central de la vejiga 10 e incluye puertos de drenaje 142 para conducir orina desde la vejiga 10 a través de un lumen de drenaje 140 de la sonda 116. Los puertos de drenaje 142 pueden tener forma generalmente circular u ovalada y pueden tener un diámetro de alrededor de 0,005 mm a alrededor de 0,5 mm.

[00248] Con referencia, nuevamente, a las FIGS. 9A y 9B, se ilustra otro ejemplo de un montaje de recolección de orina 100 que incluye un dispositivo de ancla para la vejiga 134. El dispositivo de ancla para la vejiga 134 comprende una sonda vesical 116 que define un lumen de drenaje 140, un lumen de inflado 146 y un ancla 136, a saber, otro ejemplo de un globo expandible 144, configurado para situarse en una porción inferior de la vejiga 10. A diferencia de los ejemplos descritos previamente, los puertos 142 configurados para recibir las sondas ureterales 112, 114 se disponen de manera proximal al globo 144 y/o debajo de él. Las sondas ureterales 112, 114 se extienden desde los puertos 142 y, como en ejemplos descritos previamente, se extienden a través de los orificios o las aberturas ureterales de la vejiga y hacia adentro de los uréteres. Cuando el ancla 136 se despliega en la vejiga, los puertos 142 se disponen en una porción inferior de la vejiga adyacente a la abertura uretral. Las sondas ureterales 112, 114 se extienden desde los puertos 172 y entre una porción inferior del globo 144 y la pared de la vejiga. En algunos ejemplos, las sondas 112, 114 pueden estar ubicadas para impedir que el globo 144 y/o la pared de la vejiga ocluyan los puertos 142, para que el exceso de orina acumulado en la vejiga se pueda aspirar hacia adentro de los puertos 142 para eliminarse del cuerpo.

[00249] Con referencia, nuevamente, a las FIGS. 10A y 10B, en otro ejemplo de un montaje de recolección de orina 200, una jaula expandible 210 ancla el montaje 200 en la vejiga. La jaula expandible 210 comprende una pluralidad de miembros 212 o dientes flexibles que se extienden longitudinalmente y radialmente hacia afuera desde un cuerpo de sonda 238 de una sonda vesical 216 que, en algunos ejemplos, pueden ser similares a los mencionados precedentemente con respecto a la porción de retención de la sonda uretral de la FIG. 8. Los miembros 212 pueden estar formados de un material adecuado elástico y con memoria de forma, tal como el nitinol. En una posición desplegada, a los miembros 212 o dientes se les imparte una curvatura suficiente como para definir una cavidad central 242 esférica o elipsoidal. La jaula 210 está sujeta a un extremo distal abierto 248 del tubo o el cuerpo 238 de la sonda para permitir el acceso a un lumen de drenaje 240 definido por el tubo o el cuerpo 238. La jaula 210 tiene un tamaño tal como para ubicarse dentro de la porción inferior de la vejiga y puede definir un diámetro y una longitud que van desde 1,0 cm a 2,3 cm y, preferentemente, alrededor de 1,9 cm (0,75 in).

[00250] En algunos ejemplos, la jaula 210 además comprende una protección o una cubierta 214 sobre porciones distales de la jaula 210 para evitar o reducir la probabilidad de que tejido, a saber, la pared distal de la vejiga, se atrape o pellizque como resultado del contacto con la jaula 210 o el miembro 212. Más específicamente, a medida que la vejiga se contrae, la pared distal interna de la vejiga entra en contacto con el lado distal de la jaula 210. La cubierta 214 impide que el tejido se pellizque o atrape, puede reducir la incomodidad del paciente y proteger el dispositivo durante el uso. La cubierta 214 puede estar formada, al menos en parte, de un material biocompatible poroso y/o permeable, tal como una malla de polímero tejida. En algunos ejemplos, la cubierta 214 envuelve la totalidad o sustancialmente la totalidad de la cavidad 242. En ese caso, la cubierta 214 define aberturas adecuadas para recibir las sondas ureterales 112, 114. En algunos ejemplos, la cubierta 214 cubre solo alrededor de los 2/3 distales, alrededor de la mitad distal o alrededor de la porción del tercio distal o cualquier cantidad distal de la jaula 210. En ese caso, las sondas ureterales 112, 114 pasan a través de la porción no cubierta de la jaula 210.

[00251] La jaula 210 y la cubierta 214 pueden realizar una transición desde una posición contraída, en la que los miembros 212 se contraen de manera ajustada unos con otros alrededor de una porción central y/o alrededor de la sonda vesical 116 para permitir la inserción a través de una sonda o funda hasta la posición desplegada. Por ejemplo, en el caso de una jaula 210 construida a partir de un material con memoria de forma, la jaula 210 puede estar configurada para realizar una transición hasta la posición desplegada cuando se calienta hasta una temperatura suficiente, tal como la temperatura corporal (p. ej., 37 °C). En la posición desplegada, la jaula 210 tiene un diámetro D que es preferentemente más ancho que la abertura uretral, de modo tal que la jaula 210 proporcione soporte para las sondas ureterales 112, 114 e impida que el movimiento de un paciente se traslade a través de las sondas ureterales 112, 114 a los uréteres. Cuando el montaje 200 se despliega en el tracto urinario, la/s sonda/s ureteral/es 112, 114 se extiende/n desde el extremo distal abierto 248 de la sonda vesical 216, más allá de los miembros que se extienden longitudinalmente 212 de la jaula 210, y hacia adentro de la vejiga. Por ventaja, la disposición abierta (p. ej., perfil bajo) de los miembros 212 o dientes facilita la manipulación de las sondas ureterales 112, 114 desde la sonda vesical 116 y a través de la vejiga. Particularmente, la disposición abierta de los miembros 212 o dientes no obstruye ni ocluye la abertura distal 248 y/o los puertos de drenaje

de la sonda vesical 216, lo que hace que la manipulación de las sondas 112, 114 sea más fácil de llevar a cabo.

[00252] Con referencia a la FIG. 16, se ilustra una porción de otro ejemplo de un montaje de recolección de orina 100b. El montaje de recolección de orina 100b comprende una primera sonda ureteral 112b y una segunda sonda ureteral 114b. El montaje 100b no comprende una sonda de drenaje vesical separada como se proporciona en los ejemplos descritos previamente. En lugar de ello, una de las sondas ureterales 112b comprende una porción helicoidal 127b formada en la porción media de la sonda 112b (p. ej., la porción de la sonda configurada para ubicarse en una porción inferior de la vejiga del paciente). La porción helicoidal 127b comprende al menos uno y, preferentemente, dos o más espirales 176b. Los espirales 176b se pueden formar doblando un tubo de sonda 138b para proporcionar una configuración de espiral deseada. Un espiral inferior 178b de la porción helicoidal 127b está configurado para situarse contra y/o adyacente a la abertura uretral. Deseablemente, la porción helicoidal 127b tiene un diámetro D que es más largo que la abertura uretral para impedir que la porción helicoidal 127b se aspire hacia adentro de la uretra. En algunos ejemplos, un puerto 142b o abertura se dispone en la pared lateral del tubo 138b de la sonda para conectar la primera sonda ureteral 112b a la segunda sonda ureteral 114b. Por ejemplo, la segunda sonda 114b se puede insertar en el puerto 142b para formar una conexión fluida entre la primera sonda ureteral 112b y la segunda sonda ureteral 114b. En algunos ejemplos, la segunda sonda 114b termina en una posición justo por dentro de un lumen de drenaje 140b de la primera sonda 112b. En otros ejemplos, la segunda sonda ureteral 114b se enrosca a través de la longitud del lumen de drenaje 140b de la primera sonda 112b, y/o se extiende a lo largo de ella, pero no está en comunicación fluida con el lumen de drenaje 140b.

[00253] Con referencia, nuevamente, a las FIGS. 11A y 11B, se ilustra otro montaje de recolección de orina 100 a modo de ejemplo que comprende un dispositivo de ancla para la vejiga 134. El montaje 100 incluye las sondas ureterales 112, 114 y una sonda vesical 116 separada. Más específicamente, como en los ejemplos descritos previamente, el montaje 100 incluye las sondas ureterales 112, 114, cada una de las cuales comprende una porción distal 118 ubicada en el riñón derecho y el riñón izquierdo, respectivamente, o adyacente a ellos. Las sondas ureterales 112, 114 comprenden porciones permanentes 118, 126, 128 que se extienden a través de los uréteres, la vejiga y la uretra. Las sondas ureterales 112, 114 además

comprenden una porción externa 170 que se extiende desde la uretra del paciente 12 hasta un montaje de bomba para impartir presión negativa a la pelvis renal y/o a los riñones. El montaje 100 también incluye un dispositivo de ancla para la vejiga 134 que comprende una sonda vesical 116 y un ancla 136 (p. ej., una sonda de Foley) desplegada en la vejiga para impedir que el movimiento del paciente se traslade a las sondas ureterales 112, 114 y/o a los uréteres, o para reducir los efectos de esta situación. La sonda vesical 116 se extiende desde la vejiga 10, a través de la uretra, y a un recipiente de recolección de fluidos para la recolección de fluidos mediante el drenaje por gravedad o por presión negativa. En algunos ejemplos, una porción externa de la tubería que se extiende entre un recipiente de recolección 712 y una bomba 710 (que se muestra en la FIG. 19) puede comprender uno o más filtros para impedir que la orina y/o particulados ingresen a la bomba. Como en ejemplos descritos previamente, la sonda vesical 116 se proporciona para drenar el exceso de orina que queda en la vejiga del paciente durante la colocación de la sonda.

Conectores y pinzas a modo de ejemplo:

[00254] Con referencia a las FIGS. 1, 11A y 17A-17C, el montaje 100 además comprende un *manifold* o conector 150 para unir dos o más de las sondas 112, 114, 116 en una posición por fuera del cuerpo del paciente. En algunos ejemplos, el conector 150 puede ser una pinza, un *manifold*, una válvula, un sujetador u otro elemento de un conjunto de vías para fluidos, como se conoce en el estado de la técnica, para unir una sonda a tubería flexible externa. Como se muestra en las FIGS. 17A y 17B, el *manifold* o conector 150 comprende un cuerpo de dos piezas que comprende una porción interna 151 montada dentro de una carcasa externa 153. La porción interna 151 define canales para conducir fluido entre puertos de flujo de entrada 154, 155 y un puerto de flujo de salida 158. El/los puerto/s de flujo de entrada 154, 155 puede/n comprender casquillos roscados 157 configurados para recibir porciones proximales de las sondas 112, 114. Deseablemente, los casquillos 157 tienen un tamaño adecuado como para recibir y sostener de manera segura tuberías flexibles con un tamaño de entre 1 Fr y 9 Fr. Generalmente, un usuario asegura los casquillos 157 alrededor de los tubos 122 respectivos de la sonda mediante el giro del casquillo 157 hacia adentro de los puertos 154, 155 en la dirección de la flecha A1 (que se muestra en la FIG. 17B).

[00255] Una vez que las sondas 112, 114 están montadas en el conector 150, la orina que ingresa al conector 150 a través de los puertos de flujo de entrada de vacío 154, 155 se dirige a

través de un conducto de fluido en la dirección de la flecha A2 (que se muestra en la FIG. 17B) hasta el puerto de flujo de salida de vacío 158. El puerto de flujo de salida de vacío 158 puede estar conectado al recipiente de recolección de fluidos 712 y/o al montaje de la bomba 710 (que se muestran en la FIG. 19) mediante, por ejemplo, una tubería flexible 166 que define una vía de flujo de fluido.

[00256] Con referencia específica a la FIG. 17C, otro conector 150 a modo de ejemplo puede estar configurado para conectar tres o más sondas 112, 114, 116 a los puertos de flujo de salida 158, 162. El conector 150 puede comprender una estructura o un cuerpo que tiene un lado distal 152 que comprende dos o más puertos de flujo de entrada de vacío 154, 155 configurados para conectarse a extremos proximales de las sondas ureterales 112, 114, y un puerto de drenaje por gravedad 156 separado configurado para conectarse al extremo proximal de la sonda vesical 116. Los puertos de vacío 154, 155 y/o los extremos proximales de las sondas ureterales 112, 114 pueden comprender una configuración específica para asegurar que las sondas ureterales 112, 114 se conecten a la fuente de vacío y no a algún otro montaje de recolección de fluidos. De manera similar, el puerto de drenaje por gravedad 156 y/o el extremo proximal de la sonda vesical 116 pueden comprender otra configuración de conector para asegurar que la sonda vesical 116 y no una de las sondas ureterales 112, 114 tenga permitido drenarse mediante el drenaje por gravedad. En otros ejemplos, los puertos 154, 155, 156 y/o los extremos proximales de las sondas 112, 114, 116 pueden incluir indicaciones visuales como ayuda para la configuración inicial correcta del sistema de recolección de fluidos.

[00257] En algunos ejemplos, la orina recibida en los puertos de vacío 154, 155 se puede dirigir a través de un conducto con forma de "Y" hasta un único puerto de flujo de salida de vacío 158 ubicado en un lado proximal 160 del conector 150. Como en ejemplos descritos previamente, el puerto de flujo de salida de vacío 158 puede conectarse al recipiente de recolección de fluidos 712 y/o a la bomba 710 mediante tubería flexible adecuada u otros conductos adecuados para aspirar orina del cuerpo y para inducir presión negativa en los uréteres y/o los riñones. En algunos ejemplos, el puerto de flujo de salida 156 y/o el conector 150 pueden estar configurados para sujetarse solo a fuentes de vacío o bombas que funcionan dentro de una amplitud de presión o un nivel de potencia predeterminados para prevenir la exposición de las sondas ureterales 112, 114 a niveles elevados o a una intensidad elevada de

presión negativa. El lado proximal 160 del conector 150 también puede comprender un puerto de flujo de salida por gravedad 162 en comunicación fluida con el puerto de flujo de entrada 156. El puerto de flujo de salida por gravedad 162 puede estar configurado para conectarse directamente al recipiente de recolección de orina 712 para la recolección de orina mediante el drenaje por gravedad.

[00258] Con referencia continuada a la FIG. 17C, en algunos ejemplos, a fin de facilitar la configuración inicial y la implementación del sistema, el puerto de flujo de salida de vacío 158 y el puerto de flujo de salida por gravedad 162 se disponen en una proximidad cercana para que un único casquillo 164, soporte o conector se pueda acoplar al conector 150 para establecer una comunicación fluida con cada puerto 158, 162. El único casquillo o conector puede estar acoplado a una manguera o tubo con múltiples conductos (p. ej., la tubería flexible 166) que tiene un primer conducto en comunicación fluida con la bomba 710 y un segundo conducto en comunicación fluida con el recipiente de recolección 712. Por consiguiente, un usuario puede configurar fácilmente el sistema externo de recolección de fluidos mediante la inserción del único casquillo 164 en el conector 150 y mediante la conexión de los conductos respectivos a uno del recipiente de recolección de fluidos 712 y la bomba 710 (que se muestran en la FIG. 19). En otros ejemplos, una longitud de la tubería flexible 166 se conecta entre el recipiente de recolección de orina 712 y el puerto de flujo de salida por gravedad 162, y una longitud separada de la tubería flexible se conecta entre la bomba 710 y el puerto de flujo de salida de vacío 158.

Sensores de fluido a modo de ejemplo:

[00259] Con referencia, nuevamente, a la FIG. 1, en algunos ejemplos, el montaje 100 además comprende sensores 174 para monitorear características de fluido de la orina que se recolecta desde los uréteres 6, 8 y/o la vejiga 10. Como se analiza en la presente con relación a la FIG. 19, la información obtenida desde los sensores 174 se puede transmitir a un módulo de recolección de datos o un procesador de datos centrales y se la puede utilizar, por ejemplo, para controlar el funcionamiento de un dispositivo externo, tal como la bomba 710 (que se muestra en la FIG. 19). Los sensores 174 pueden estar formados integralmente con una o más de las sondas 112, 114, 116, tal como, por ejemplo, incorporados en una pared del cuerpo o el tubo de la sonda y en comunicación fluida con los lúmenes de drenaje 124, 140. En otros ejemplos, uno o más de los sensores 174 se pueden ubicar en un recipiente de recolección de

fluidos 712 (que se muestra en la FIG. 19) o en un sistema de circuitos internos de un dispositivo externo, tal como la bomba 710.

[00260] Los sensores 174 a modo de ejemplo que se pueden utilizar con el montaje de recolección de orina 100 pueden comprender uno o más de los siguientes tipos de sensores. Por ejemplo, el montaje de sonda 100 puede comprender un sensor de conductancia o un electrodo que tome muestras de la conductividad de la orina. La conductancia normal de la orina humana es de alrededor de 5-10 mS/m. La orina que tiene una conductancia por fuera del rango esperado puede indicar que el paciente está experimentando un problema fisiológico, que requiere tratamiento o análisis adicionales. El montaje de sonda 100 también puede comprender un flujómetro para medir una tasa de flujo de la orina a través de la/s sonda/s 112, 114, 116. La tasa de flujo se puede utilizar para determinar un volumen total de fluido eliminado desde el cuerpo. La/s sonda/s 112, 114, 116 también puede/n comprender un termómetro para medir la temperatura de la orina. La temperatura de la orina se puede utilizar para colaborar con el sensor de conductancia. La temperatura de la orina también se puede utilizar con fines de monitoreo, ya que la temperatura de la orina por fuera de un rango fisiológico normal puede indicar ciertas condiciones fisiológicas.

Método de inserción de un montaje de recolección de orina:

[00261] Habiendo descrito el montaje de recolección de orina 100 que incluye las porciones de retención de las sondas ureterales y el dispositivo de ancla para la vejiga (p. ej., una sonda de tipo Foley estándar o modificada), ahora se analizarán en detalle métodos para la inserción y el despliegue de los montajes.

[00262] Con referencia a la FIG. 18A, se ilustran etapas para ubicar un montaje de recolección de fluidos en el cuerpo de un paciente y, opcionalmente, para inducir presión negativa en un uréter y/o en los riñones de un paciente. Como se muestra en la casilla 610, un profesional médico o cuidador inserta un cistoscopio flexible o rígido a través de la uretra del paciente y hacia adentro de la vejiga para obtener una visualización de los orificios o las aberturas ureterales. Una vez que se obtiene una visualización adecuada, como se muestra en la casilla 612, se hace avanzar un alambre guía a través de la uretra, la vejiga, la abertura ureteral, el uréter, y hasta una posición de recolección de fluidos deseada, tal como la pelvis renal del riñón. Una vez que el alambre guía se hace avanzar hasta la posición de recolección de fluidos deseada, se inserta una sonda ureteral de la presente invención (cuyos ejemplos se

analizan en detalle más arriba) sobre el alambre guía hasta la posición de recolección de fluidos, como se muestra en la casilla 614. En algunos ejemplos, la ubicación de la sonda ureteral se puede confirmar mediante fluoroscopia, como se muestra en la casilla 616. Una vez que se confirma la posición del extremo distal de la sonda, como se muestra en la casilla 618, la porción de retención de la sonda ureteral se puede desplegar. Por ejemplo, el alambre guía se puede retirar de la sonda, permitiendo, de esta manera, que el extremo distal y/o la porción de retención realicen una transición hasta una posición desplegada. En algunos ejemplos, la porción de extremo distal desplegada de la sonda no ocluye por completo el uréter y/o la pelvis renal, de modo tal que la orina tenga permitido pasar afuera de la sonda y a través de los uréteres hacia adentro de la vejiga. Debido a que el movimiento de la sonda puede ejercer fuerzas contra los tejidos del tracto urinario, evitar el bloqueo completo de los uréteres evita la aplicación de fuerza a las paredes laterales de los uréteres, lo que puede ocasionar lesiones.

[00263] Después de que la sonda ureteral está en su lugar y se despliega, se puede utilizar el mismo alambre guía para ubicar una segunda sonda ureteral en el otro uréter y/o riñón usando los mismos métodos de inserción y ubicación descritos en la presente. Por ejemplo, se puede utilizar el cistoscopio para obtener una visualización de la otra abertura ureteral en la vejiga, y el alambre guía se puede hacer avanzar a través de la abertura ureteral visualizada hasta una posición de recolección de fluido en el otro uréter. Una sonda se puede conducir junto con el alambre guía y se la puede desplegar de la manera descrita en la presente. Alternativamente, el cistoscopio y el alambre guía se pueden retirar del cuerpo. El cistoscopio se puede reinsertar en la vejiga sobre la primera sonda ureteral. El cistoscopio se utiliza, de la manera descrita más arriba, para obtener una visualización de la abertura ureteral y para ayudar a hacer avanzar un segundo alambre guía hasta el segundo uréter y/o riñón para ubicar la segunda sonda ureteral. Una vez que las sondas ureterales están en su lugar, en algunos ejemplos, el alambre guía y el cistoscopio se retiran. En otros ejemplos, el cistoscopio y/o el alambre guía pueden permanecer en la vejiga para ayudar con la colocación de la sonda vesical.

[00264] Opcionalmente, también se puede utilizar una sonda vesical. Una vez que las sondas ureterales están en su lugar, como se muestra en la casilla 620, el profesional médico o cuidador puede insertar un extremo distal de una sonda vesical en un estado colapsado o contraído a través de la uretra del paciente y hacia adentro de la vejiga. La sonda vesical puede ser una sonda vesical de Foley convencional o una sonda vesical de la presente invención,

como se analiza en detalle más arriba. Una vez que se inserta en la vejiga, como se muestra en la casilla 622, un ancla conectada y/o asociada a la sonda vesical se expande hasta una posición desplegada. Por ejemplo, cuando se utiliza una sonda expandible o inflable, el fluido se puede dirigir a través de un lumen de inflado de la sonda vesical para expandir una estructura de globo ubicada en la vejiga del paciente. En algunos ejemplos, la sonda vesical se inserta a través de la uretra y hacia adentro de la vejiga sin usar un alambre guía y/o un cistoscopio. En otros ejemplos, la sonda vesical se inserta sobre el mismo alambre guía utilizado para ubicar las sondas ureterales. Por consiguiente, cuando se insertan de esta manera, las sondas ureterales se pueden disponer para extenderse desde el extremo distal de la sonda vesical y, opcionalmente, los extremos proximales de las sondas ureterales se pueden disponer para terminar en un lumen de drenaje de la sonda vesical.

[00265] En algunos ejemplos, la orina tiene permitido drenarse mediante la gravedad desde la uretra. En otros ejemplos, se induce una presión negativa en la sonda ureteral y/o la sonda vesical para facilitar el drenaje de la orina.

[00266] Con referencia a la FIG. 18B, se ilustran etapas para utilizar el montaje de recolección de orina para la inducción de presión negativa en el/los uréter/es y/o el/los riñón/riñones. Como se muestra en la casilla 624, después de que las porciones permanentes de la vejiga y/o las sondas ureterales están posicionadas correctamente y las estructuras de anclaje/retención están desplegadas, los extremos proximales externos de la/s sonda/s se conectan a los montajes de recolección de fluido o de bomba. Por ejemplo, la/s sonda/s ureteral/es se puede/n conectar a una bomba para inducir presión negativa en la pelvis renal y/o el riñón del paciente. De una manera similar, la sonda vesical se puede conectar directamente a un recipiente de recolección de orina para el drenaje por gravedad de la orina desde la vejiga o se puede conectar a una bomba para inducir presión negativa en la vejiga.

[00267] Una vez que la/s sonda/s y el montaje de bomba están conectados, se aplica presión negativa a la pelvis renal y/o al riñón y/o a la vejiga a través de los lúmenes de drenaje de las sondas ureterales y/o la sonda vesical, como se muestra en la casilla 626. La presión negativa tiene por objeto contrarrestar las presiones hidrostáticas intersticiales mediadas por la congestión debido a una presión intrabdominal elevada y a una presión venosa renal o presión linfática renal consecuentes o elevadas. La presión negativa aplicada, por lo tanto, tiene la

capacidad de aumentar el flujo de filtrado a través de los túbulos medulares y de disminuir la reabsorción de agua y sodio.

[00268] En algunos ejemplos, la estimulación mecánica se puede proporcionar a porciones de los uréteres y/o la pelvis renal para complementar o modificar los efectos terapéuticos obtenidos mediante la aplicación de presión negativa. Por ejemplo, se pueden accionar dispositivos de estimulación mecánica, tales como accionadores lineales y otros dispositivos conocidos para proporcionar, por ejemplo, ondas de vibración, dispuestos en porciones distales de la/s sonda/s ureteral/es. Sin ánimo de apegarse a la teoría, se cree que dicha estimulación afecta tejidos adyacentes mediante, por ejemplo, la estimulación de nervios y/o el accionamiento de músculos peristálticos asociados con el/los uréter/es y/o la pelvis renal. La estimulación de nervios y la activación de músculos puede producir cambios en los gradientes de presión o los niveles de presión en tejidos y órganos circundantes, lo que puede contribuir a los beneficios terapéuticos de la terapia de presión negativa o, en algunos casos, mejorarlos. En algunos ejemplos, la estimulación mecánica puede comprender estimulación pulsante. En otros ejemplos, se pueden proporcionar niveles bajos de estimulación mecánica de manera continua a medida que se proporciona presión negativa a través de la/s sonda/s ureteral/es. En otros ejemplos, las porciones inflables de la sonda ureteral se podrían inflar y desinflar de una manera pulsante para estimular el tejido nervioso y muscular adyacente, de una manera similar al accionamiento de los dispositivos de estimulación mecánica que se describen en la presente.

[00269] Como resultado de la presión negativa aplicada, como se muestra en la casilla 628, se aspira hacia adentro de la sonda en la pluralidad de puertos de drenaje en su extremo distal, a través del lumen de drenaje de la sonda, y hacia un recipiente de recolección de fluidos para su desecho. A medida que la orina se está conduciendo hacia el recipiente de recolección, en la casilla 630, sensores dispuestos en el sistema de recolección de fluidos proporcionan una cantidad de mediciones sobre la orina que se pueden utilizar para evaluar el volumen de la orina recolectada, así como también información sobre la condición física del paciente y la composición de la orina producida. En algunos ejemplos, la información obtenida por los sensores se procesa, como se muestra en la casilla 632, mediante un procesador asociado con la bomba y/o con otro dispositivo de monitoreo de pacientes y, en la casilla 634, se muestra al usuario por medio de un monitor visual de un dispositivo de retroalimentación asociado.

Sistema de recolección de fluidos a modo de ejemplo:

[00270] Habiendo descrito, a modo de ejemplo, un montaje de recolección de orina y un método para ubicar dicho montaje en el cuerpo del paciente, con referencia a la FIG. 19, ahora se describirá un sistema 700 para inducir presión negativa en el/los uréter/es y/o el/los riñón/riñones de un paciente. El sistema 700 puede comprender la/s sonda/s ureteral/es, la sonda vesical o el montaje de recolección de orina 100 descritos más arriba. Como se muestra en la FIG. 19, las sondas ureterales 112, 114 y/o la sonda vesical 116 del montaje 100 se conectan a uno o más recipientes de recolección de fluidos 712 para recolectar orina aspirada desde la pelvis renal y/o la vejiga. En algunos ejemplos, la sonda vesical 116 y las sondas ureterales 112, 114 se conectan a recipientes de recolección de fluidos 712 diferentes. El recipiente de recolección de fluidos 712 conectado a la/s sonda/s ureteral/es 112, 114 puede estar en comunicación fluida con una bomba para fluidos externa 710 para generar presión negativa en el/los uréter/es y el/los riñón/riñones a través de la/s sonda/s ureteral/es 112, 114. Como se menciona en la presente, dicha presión negativa se puede proporcionar para superar la presión intersticial y la orina que se forma en el riñón o la nefrona. En algunos ejemplos, una conexión entre el recipiente de recolección de fluidos 712 y la bomba 710 puede comprender un bloqueo de fluidos o barrera de fluidos para impedir que ingrese aire a la pelvis renal o al riñón en caso de cambios imprevistos en la presión terapéutica o no terapéutica. Por ejemplo, los puertos de flujo de entrada y de salida del recipiente para fluidos se pueden ubicar debajo de un nivel de fluido en el recipiente. Por consiguiente, se impide que el aire ingrese a la tubería médica o a la sonda a través de cualquiera de los puertos de flujo de entrada o de flujo de salida del recipiente para fluidos 712. Como se mencionó previamente, las porciones externas de la tubería que se extienden entre el recipiente de recolección de fluidos 712 y la bomba 710 pueden incluir uno o más filtros para impedir que ingresen orina y/o particulados a la bomba 710.

[00271] Como se muestra en la FIG. 19, el sistema 700 además comprende un controlador 714, tal como un microprocesador, acoplado electrónicamente a la bomba 710 y que tiene memoria legible por computadora 716 o está asociado a una. En algunos ejemplos, la memoria 716 comprende instrucciones que, cuando se ejecutan, hacen que el controlador 714 reciba información proveniente de los sensores 174 ubicados en porciones del montaje 100 o asociados a ellas. La información sobre una condición del paciente se puede determinar en base a información proveniente de los sensores 174. La información proveniente de los

sensores 174 también se puede utilizar para determinar e implementar parámetros operativos para la bomba 710.

[00272] En algunos ejemplos, el controlador 714 se incorpora en un dispositivo electrónico separado y remoto en comunicación con la bomba 710, tal como un dispositivo electrónico, una computadora, una PC tableta o un teléfono inteligente dedicados. Alternativamente, el controlador 714 puede estar incluido en la bomba 710 y, por ejemplo, puede controlar tanto una interfaz de usuario para operar manualmente la bomba 710, así como también funciones del sistema, tales como recibir y procesar información proveniente de los sensores 174.

[00273] El controlador 714 está configurado para recibir información desde el uno o más sensores 174 y para almacenar la información en la memoria legible por computadora 716 asociada. Por ejemplo, el controlador 714 puede estar configurado para recibir información desde el sensor 174 a un ritmo predeterminado, tal como una vez por segundo, y para determinar una conductancia en base a la información recibida. En algunos ejemplos, el algoritmo para calcular la conductancia también puede incluir otras mediciones de sensores, tal como la temperatura de la orina, para obtener una determinación más sólida de la conductancia.

[00274] El controlador 714 también puede estar configurado para calcular estadísticas físicas o indicadores de diagnóstico del paciente que ilustran cambios en la condición del paciente a lo largo del tiempo. Por ejemplo, el sistema 700 puede estar configurado para identificar una cantidad de sodio total excretado. El sodio total excretado se puede basar, por ejemplo, en una combinación de tasa de flujo y conductancia a lo largo de un período de tiempo.

[00275] Con referencia continuada a la FIG. 19, el sistema 700 además puede comprender un dispositivo de retroalimentación 720, tal como un monitor visual o un sistema de audio, para proporcionar información al usuario. En algunos ejemplos, el dispositivo de retroalimentación 720 puede estar formado integralmente con la bomba 710. Alternativamente, el dispositivo de retroalimentación 720 puede ser un dispositivo electrónico dedicado separado o multipropósito, tal como una computadora, una computadora portátil, una PC tableta, un teléfono inteligente u otros dispositivos electrónicos portátiles. El dispositivo de retroalimentación 720 está configurado para recibir las mediciones calculadas o determinadas desde el controlador 714 y para presentar la información recibida a un usuario por medio del

dispositivo de retroalimentación 720. Por ejemplo, el dispositivo de retroalimentación 720 puede estar configurado para mostrar la presión negativa actual (en mmHg) que se aplica al tracto urinario. En otros ejemplos, el dispositivo de retroalimentación 720 está configurado para mostrar la tasa de flujo actual de la orina, su temperatura, la conductancia actual en mS/m de orina, la orina total producida durante la sesión, el sodio total excretado durante la sesión, otros parámetros físicos o cualquier combinación de ellos.

[00276] En algunos ejemplos, el dispositivo de retroalimentación 720 además comprende un módulo o componente de una interfaz de usuario que permite al usuario controlar el funcionamiento de la bomba 710. Por ejemplo, el usuario puede emplear o apagar la bomba 710 por medio de la interfaz de usuario. El usuario también puede ajustar la presión aplicada por la bomba 710 para lograr una magnitud o índice mayores de excreción de sodio y eliminación de fluidos.

[00277] Opcionalmente, el dispositivo de retroalimentación 720 y/o la bomba 710 además comprenden un transmisor de datos 722 para enviar información desde el dispositivo 720 y/o la bomba 710 a otros dispositivos electrónicos o redes de computadora. El transmisor de datos 722 puede utilizar un protocolo de comunicaciones de datos de corto alcance o de largo alcance. Un ejemplo de un protocolo de transmisión de datos de corto alcance es Bluetooth®. Las redes de transmisión de datos de largo alcance largo incluyen, por ejemplo, redes Wi-Fi o celulares. El transmisor de datos 722 puede enviar información al médico o al cuidador de un paciente para informar al médico o al paciente sobre la condición actual del paciente. Alternativamente, o además, se puede enviar información desde el transmisor de datos 722 a bases de datos o sitios de almacenamiento de información existentes, tal como, por ejemplo, para incluir la información registrada en la historia clínica electrónica (EHR, por sus siglas en inglés) de un paciente.

[00278] Con referencia a las FIGS. 20A y 20B, se ilustra una bomba 710 a modo de ejemplo para su uso con el sistema. En algunos ejemplos, la bomba 710 es una microbomba configurada para aspirar fluido desde la/s sonda/s 112, 114 (que se muestran, por ejemplo, en la FIG. 1) y que tiene una sensibilidad o precisión de alrededor de 10 mmHg o menos. Es deseable que la bomba 710 sea capaz de proporcionar un rango de flujo de orina entre 0,05 ml/min y 3 ml/min durante períodos de tiempo extendidos, por ejemplo, durante alrededor de 8 horas hasta alrededor de 24 horas por día, durante un (1) día hasta alrededor de 30 días o

más. En 0,2 ml/min, se anticipa que el sistema 700 recolecte alrededor de 300 ml de orina por día. La bomba 710 puede estar configurada para proporcionar una presión negativa a la vejiga del paciente, la presión negativa oscila entre alrededor de 0,1 mmHg y 50 mmHg o entre alrededor de 5 mmHg y alrededor de 20 mmHg (presión manométrica en la bomba 710). Por ejemplo, se puede utilizar una microbomba fabricada por Langer Inc. (Modelo BT100-2J) con el sistema 700 divulgado en la presente. También se pueden usar bombas aspiradoras con diafragma, así como también otros tipos de bombas disponibles comercialmente, para este propósito. También se pueden utilizar bombas peristálticas con el sistema 700. En otros ejemplos, se puede utilizar una bomba de pistón, una botella de vacío o una fuente de vacío manual para proporcionar presión negativa. En otros ejemplos, el sistema se puede conectar a una fuente de succión de pared, de las que están disponibles en los hospitales, a través de un regulador de vacío para reducir la presión negativa hasta niveles terapéuticamente apropiados.

[00279] En algunos ejemplos, la bomba 710 está configurada para un uso prolongado y, por lo tanto, tiene la capacidad de mantener una succión precisa durante períodos de tiempo prolongados, por ejemplo, durante alrededor de 8 horas hasta alrededor de 24 horas por día, durante 1 día hasta alrededor de 30 días o más. Además, en algunos ejemplos, la bomba 710 está configurada para ser operada manualmente y, en ese caso, incluye un panel de control 718 que permite a un usuario establecer un valor de succión deseado. La bomba 710 también puede incluir un controlador o un procesador, que puede ser el mismo controlador que opera el sistema 700 o puede ser un procesador separado dedicado para la operación de la bomba 710. En cualquiera de los dos casos, el procesador está configurado tanto para recibir instrucciones para la operación manual de la bomba como para operar automáticamente la bomba 710 de acuerdo con parámetros operativos predeterminados. Alternativamente, o además, el funcionamiento de la bomba 710 puede ser controlado por el procesador en base a retroalimentación recibida desde la pluralidad de sensores asociados con la sonda.

[00280] En algunos ejemplos, el procesador está configurado para hacer que la bomba 710 funcione de manera intermitente. Por ejemplo, la bomba 710 puede estar configurada para emitir pulsos de presión negativa seguidos de períodos en los que no se proporciona presión negativa. En otros ejemplos, la bomba 710 puede estar configurada para alternar entre proporcionar presión negativa y presión positiva para producir un efecto de purga y bomba alternados. Por ejemplo, se puede proporcionar una presión positiva de alrededor de 0,1

mmHg a 20 mmHg y, preferentemente, de alrededor de 5 mmHg a 20 mmHg seguida de una presión negativa que va desde alrededor de 0,1 mmHg a 50 mmHg.

Ejemplos experimentales:

[00281] Se realizó la inducción de presión negativa dentro de la pelvis renal de cerdos de granja con el propósito de evaluar los efectos de la terapia de presión negativa en la congestión renal en el riñón. Un objetivo de estos estudios era demostrar si una presión negativa suministrada a la pelvis renal aumenta significativamente la diuresis en un modelo de cerdo de congestión renal. En el Ejemplo 1, se utilizó una sonda de Fogarty pediátrica, que se utiliza normalmente en aplicaciones de embolectomía o broncoscopía, en el modelo de cerdo solamente para la prueba del principio para la inducción de presión negativa en la pelvis renal. No se sugiere que se utilice una sonda de Fogarty en humanos en escenarios clínicos para evitar lesionar tejidos del tracto urinario. En el Ejemplo 2, se utilizó la sonda ureteral 112 que se muestra en las FIGS. 2A y 2B, y que incluye una porción de retención helicoidal para montar o mantener una porción distal de la sonda en la pelvis renal o el riñón.

Ejemplo 1

Método

[00282] Se utilizaron cuatro cerdos de granja 800 con el fin de evaluar los efectos de la terapia de presión negativa en la congestión renal en el riñón. Como se muestra en la FIG. 21, se insertaron sondas de Fogarty pediátricas 812, 814 en la región de la pelvis renal 820, 821 de cada riñón 802, 804 de los cuatro cerdos 800. Las sondas 812, 814 se desplegaron dentro de la región de la pelvis renal mediante el inflado de un globo expandible hasta un tamaño suficiente como para sellar la pelvis renal y para mantener la posición del globo dentro de la pelvis renal. Las sondas 812, 814 se extienden desde la pelvis renal 802, 804, a través de una vejiga 810 y una uretra 816, y hasta recipientes de recolección de fluidos externos a los cerdos.

[00283] Se recolectó la orina producida de dos animales durante un período de 15 minutos para establecer valores iniciales para el volumen y la tasa de diuresis. La diuresis del riñón derecho 802 y del riñón izquierdo 804 se midieron individualmente y se observó que variaban considerablemente. También se determinaron los valores de depuración de creatinina.

[00284] Se indujo congestión renal (p. ej., congestión o flujo sanguíneo reducido en las venas del riñón) en el riñón derecho 802 y en el riñón izquierdo 804 del animal 800 mediante la oclusión parcial de la vena cava inferior (VCI) con una sonda con globo inflable 850 justo

por encima del flujo de salida de la vena renal. Se utilizaron sensores de presión para medir la presión de la VCI. Las presiones normales de la VIC fueron 1-4 mmHg. Mediante el inflado del globo de la sonda 850 hasta aproximadamente tres cuartos del diámetro de la VCI, las presiones de la VCI se elevaron hasta entre 15-25 mmHg. El inflado del globo hasta aproximadamente tres cuartos del diámetro de la VCI provocó como resultado una reducción del 50-85 % en la diuresis. La oclusión total generó presiones de la VCI por encima de 28 mmHg y se asoció con una reducción de al menos un 95 % en la diuresis.

[00285] Un riñón de cada animal 800 se dejó sin tratar y sirvió como un control (“el riñón de control 802”). La sonda ureteral 812 que se extendía desde el riñón de control se conectó a un recipiente de recolección de fluidos 819 para determinar niveles de los fluidos. Un riñón (“el riñón tratado 804”) de cada animal se trató con presión negativa proveniente de una fuente de presión negativa (p. ej., una bomba de terapia 818 en combinación con un regulador diseñado para controlar de manera más precisa la magnitud baja de las presiones negativas) conectada a la sonda ureteral 814. La bomba 818 era una Bomba de vacío Air Cadet de Cole-Parmer Instrument Company (Modelo N.º EW-07530-85). La bomba 818 se conectó en serie al regulador. El regulador era un Regulador de vacío de precisión en miniatura de la serie V-800 - Puertos NPT 1/8 (Modelo N.º V-800-10-W/K), fabricado por Airtrol Components Inc.

[00286] La bomba 818 se accionó para inducir presión negativa dentro de la pelvis renal 820, 821 del riñón tratado de acuerdo con el siguiente protocolo. Primero, el efecto de la presión negativa se investigó en el estado normal (p. ej., sin inflar el globo para la VCI). Se aplicaron cuatro niveles de presión diferentes (-2, -10, -15, y -20 mmHg) durante 15 minutos cada uno y se determinaron la tasa de orina producida y de depuración de creatinina. Los niveles de presión se controlaron y determinaron en el regulador. Después de la terapia de -20 mmHg, el globo para la VCI se infló para aumentar la presión en 15-20 mmHg. Se aplicaron los mismos cuatro niveles de presión negativa. Se obtuvieron la tasa de diuresis y la tasa de depuración de creatinina para el riñón de control 802 y el riñón tratado 804 congestionados. Los animales 800 se sometieron a la congestión mediante la oclusión parcial de la VCI durante 90 minutos. El tratamiento se proporcionó durante 60 minutos del período de congestión de 90 minutos.

[00287] Después de la recolección de datos de diuresis y de depuración de creatinina, los riñones de un animal se sometieron a un examen macroscópico fijos, en ese entonces, en una

formalina tamponada neutra al 10 %. Después del examen macroscópico, se obtuvieron y examinaron secciones histológicas y se capturaron imágenes magnificadas de las secciones. Las secciones se examinaron usando un microscopio de luz vertical Olympus BX41 y se capturaron imágenes usando una cámara digital Olympus DP25. Específicamente, se obtuvieron imágenes de microfotografía de los tejidos muestreados con una magnificación baja (20x la magnificación original) y una magnificación alta (100x la magnificación original). Las imágenes obtenidas se sometieron a una evaluación histológica. El propósito de la evaluación era examinar el tejido histológicamente y caracterizar cualitativamente la congestión y la degeneración tubular para las muestras obtenidas.

[00288] El análisis de mapeo superficial también se llevó a cabo en los portaobjetos obtenidos con el tejido de riñón. Específicamente, las muestras se tiñeron y analizaron para evaluar las diferencias en el tamaño de los túbulos para riñones tratados y no tratados. Las técnicas de procesamiento de imágenes calcularon una cantidad y/o un porcentaje relativo de píxeles con coloración diferente en las imágenes teñidas. Los datos de medición calculados se utilizaron para determinar volúmenes de estructuras anatómicas diferentes.

Resultados

Diuresis y depuración de creatinina

[00289] Las tasas de diuresis fueron altamente variables. Se observaron tres fuentes de variación en la diuresis durante el estudio. La variabilidad interindividual y hemodinámica fueron fuentes anticipadas de variabilidad conocidas en la técnica. Se identificó una tercera fuente de variación en la diuresis, que, según la información y la creencia, se creía que era conocida previamente, en los experimentos mencionados en la presente, a saber, variabilidad intraindividual contralateral en la diuresis.

[00290] Los valores iniciales de la tasa de diuresis eran 0,79 ml/min para un riñón y 1,07 ml/min para el otro riñón (p. ej., una diferencia del 26 %). La tasa de diuresis es la tasa media calculada a partir de las tasas de diuresis para cada animal.

[00291] Cuando se proporcionó congestión mediante el inflado del globo para la VCI, la diuresis del riñón tratado cayó de 0,79 ml/min a 0,12 ml/min (15,2 % del valor inicial). En comparación, la tasa de diuresis del riñón de control durante la congestión cayó de 1,07 ml/min a 0,09 ml/min (8,4 % del valor inicial). En base a las tasas de diuresis, se calculó un

aumento relativo en la diuresis del riñón tratado en comparación con la diuresis del riñón de control, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} & (Tratado \text{ terapia}/Tratado \text{ valor inicial}) / (Control \text{ terapia}/ Control \\ & \text{valor inicial}) = \text{Aumento relativo} \\ & (0,12 \text{ ml/min} / 0,79 \text{ ml/min}) / (0,09 \text{ ml/min} / 1,07 \text{ ml/min}) \\ & = 180,6 \% \end{aligned}$$

[00292] De este modo, el aumento relativo en la tasa de diuresis del riñón tratado fue de un 180,6 % en comparación con el de control. Este resultado muestra una magnitud mayor de disminución en la producción de orina provocado por la congestión en el lado del control en comparación con el lado del tratamiento. La presentación de los resultados como una diferencia porcentual relativa en la diuresis ajusta las diferencias en la diuresis entre riñones.

[00293] Las mediciones de depuración de creatinina para las porciones iniciales, congestionadas y tratadas para uno de los animales se muestran en la FIG. 22.

Examen macroscópico y evaluación histológica

[00294] En base al examen macroscópico del riñón de control (riñón derecho) y del riñón tratado (riñón izquierdo), se determinó que el riñón de control tenía un color marrón rojizo oscuro uniforme, que corresponde a una mayor congestión en el riñón de control en comparación con el riñón tratado. La evaluación cualitativa de las imágenes magnificadas de las secciones también denotó una congestión aumentada en el riñón de control en comparación con el riñón tratado. Específicamente, como se muestra en Tabla 1, el riñón tratado mostró niveles más bajos de congestión y degeneración tubular en comparación con el riñón de control. Se utilizó la siguiente escala cualitativa para la evaluación de los portaobjetos obtenidos.

Congestión

<u>Lesión</u>	<u>Puntuación</u>
Ninguna:	0
Leve:	1
Moderada:	2
Marcada:	3
Grave:	4

Degeneración tubular

<u>Lesión</u>	<u>Puntuación</u>
Ninguna:	0
Leve:	1
Moderada:	2
Marcada:	3
Grave:	4

*Tabla 1***RESULTADOS TABULADOS**

ID del animal/Órgano/Lesión macroscópica	Número de portaobjeto	Lesiones histológicas		
		Congestión	Cilindros hialinos tubulares	Granulomas
6343/Riñón izquierdo/Normal	R16-513-1	1	1	0
6343/Riñón izquierdo/Normal con marca hemorrágica	R16-513-2	1	1	0
6343/Riñón derecho/Congestión	R16-513-3	2	2	1
6343/Riñón derecho/Congestión	R16-513-4	2	1	1

[00295] Como se muestra en la Tabla 1, el riñón tratado (riñón izquierdo) mostró solo una congestión y una degeneración tubular leves. En contraste, el riñón de control (riñón derecho) mostró una congestión y una degeneración tubular moderadas. Estos resultados se obtuvieron mediante el análisis de los portaobjetos que se menciona más adelante.

[00296] Las FIGS. 23A y 23B son microfotografías de magnificación baja y alta del riñón izquierdo (tratado con presión negativa) del animal. En base a la revisión histológica, se identificó una congestión leve en los vasos sanguíneos en la unión corticomedular, como se indica mediante las flechas. Como se muestra en la FIG. 23B, se identificó un único túbulo con un cilindro hialino (como se identifica mediante el asterisco).

[00297] Las FIGS. 23C y 23D son microfotografías de resolución baja y alta del riñón de control (riñón derecho). En base a la revisión histológica, se identificó una congestión moderada en el vaso sanguíneo en la unión corticomedular, como se muestra mediante las flechas en la FIG. 23C. Como se muestra en la FIG. 23D, había varios túbulos con cilindros hialinos presentes en la muestra de tejido (como se identifica mediante los asteriscos en la imagen). La presencia de una cantidad sustancial de cilindros hialinos es evidencia de hipoxia.

[00298] El análisis de mapeo superficial proporcionó los siguientes resultados. Se determinó que el riñón tratado tenía 1,5 veces más volumen de fluido en el espacio de Bowman y 2 veces más volumen de fluido en el lumen tubular. El volumen de fluido aumentado en el espacio de Bowman y el lumen tubular corresponde a una diuresis aumentada. Además, se determinó que el riñón tratado tenía 5 veces menos volumen de sangre en capilares en comparación con el riñón de control. El volumen aumentado en el riñón tratado parece ser un resultado de (1) una disminución en el tamaño individual de los capilares en comparación con el control y (2) un aumento en la cantidad de capilares sin glóbulos rojos visibles en el riñón tratado en comparación con el riñón de control, un indicador de menos congestión en el órgano tratado.

Resumen

[00299] Estos resultados indican que el riñón de control tuvo más congestión y más túbulos con cilindros hialinos intraluminales, lo que representa material intraluminal rico en proteínas, en comparación con el riñón tratado. Por consiguiente, el riñón tratado presenta un grado inferior de pérdida de función renal. Sin ánimo de apegarse a la teoría, se cree que a medida que se desarrolla una congestión grave en el riñón, la hipoxemia del órgano aparece a continuación de esta. La hipoxemia interfiere con la fosforilación oxidativa dentro del órgano (p. ej., producción de ATP). La pérdida de ATP y/o una disminución en la producción de ATP inhibe el transporte activo de proteínas, que provoca que el contenido intraluminal de las proteínas aumente, lo que se manifiesta como cilindros hialinos. La cantidad de túbulos renales con cilindros hialinos intraluminales se correlaciona con el grado de pérdida de función renal. Por consiguiente, se cree que la cantidad reducida de túbulos en el riñón izquierdo tratado es significativa fisiológicamente. Sin ánimo de apegarse a la teoría, se cree

que estos resultados muestran que el daño al riñón se puede prevenir o inhibir mediante la aplicación de presión negativa a una sonda insertada dentro de la pelvis renal para facilitar la diuresis.

Ejemplo 2

Método

[00300] Se sedaron y anestesiaron cuatro (4) cerdos de granja (A, B, C, D). Se monitorearon los signos vitales para cada uno de los cerdos durante todo el experimento y se midió el gasto cardíaco al final de cada fase de 30 minutos del estudio. Las sondas ureterales, tales como la sonda ureteral 112 que se muestra en las FIGS. 2A y 2B, se desplegaron en la región de la pelvis renal de los riñones de cada uno de los cerdos. Las sondas desplegadas fueron una sonda de 6 Fr que tenía un diámetro externo de $2,0 \pm 0,1$ mm. Las sondas tenían 54 ± 2 cm de longitud, sin incluir la porción de retención distal. La porción de retención tenía 16 ± 2 mm de longitud. Como se muestra en la sonda 112 en las FIGS. 2A y 2B, la porción de retención incluía dos espirales completos y un medio espiral proximal. El diámetro externo de los espirales completos, que se muestra mediante la línea D1 en las FIGS. 2A y 2B, era de 18 ± 2 mm. El diámetro D2 del medio espiral era de alrededor de 14 mm. La porción de retención de las sondas ureterales desplegadas incluía seis orificios de drenaje, más un orificio adicional en el extremo distal del tubo de la sonda. El diámetro de cada uno de los orificios de drenaje era de $0,83 \pm 0,01$ mm. La distancia entre orificios de drenaje 132 adyacentes, específicamente, la distancia lineal entre orificios de drenaje cuando los espirales estaban estirados, era de $22,5 \pm 2,5$ mm.

[00301] Las sondas ureterales se ubicaron para extenderse desde la pelvis renal del cerdo, a través de la vejiga y la uretra, y hacia recipientes de recolección de fluidos externos a cada cerdo. Después de la colocación de las sondas ureterales, se colocaron sensores de presión para medir la presión de la VCI en la VCI en una posición distal a las venas renales. Una sonda con globo inflable, específicamente, una sonda con globo percutáneo PTS® (30 mm de diámetro por 5 cm de longitud), fabricada por NuMED Inc. de Hopkinton, NY, se expandió en la VCI en una posición proximal a las venas renales. Luego, se colocó un catéter de termodilución, específicamente, un catéter de termodilución para arterias pulmonares Swan-Ganz fabricado por Edwards Lifesciences Corp. de Irvine, CA, en la arteria pulmonar con el propósito de medir el gasto cardíaco.

[00302] Inicialmente, se midió la diuresis inicial durante 30 minutos, y se recolectaron muestras de sangre y orina para su análisis bioquímico. Después del período inicial de 30 minutos, la sonda con globo se infló para aumentar la presión de la VCI desde una presión inicial de 1-4 mmHg hasta una presión congestionada elevada de alrededor de 20 mmHg (+/- 5 mmHg). Luego, se recolectó una congestión inicial durante 30 minutos con el análisis de sangre y orina correspondiente.

[00303] Al final del período de congestión, la presión elevada congestionada de la VCI se mantuvo, y se proporcionó un tratamiento para diuresis con presión negativa para el cerdo A y el cerdo C. Específicamente, los cerdos (A, C) se trataron mediante la aplicación de una presión negativa de -25 mmHg a través de las sondas ureterales con una bomba. Como en ejemplos mencionados previamente, la bomba era una Bomba de vacío Air Cadet de Cole-Parmer Instrument Company (Modelo N.º EW-07530-85). La bomba se conectó en serie a un regulador. El regulador era un Regulador de vacío de precisión en miniatura de la serie V-800 - 1/8 Puertos NPT (Modelo N.º V-800-10-W/K), fabricado por Airtrol Components Inc. Los cerdos se observaron durante 120 minutos, mientras se proporcionaba el tratamiento. La recolección de sangre y orina se llevó a cabo cada 30 minutos, durante el período de tratamiento. Dos de los cerdos (B, D) se trataron como controles congestionados (p. ej., no se aplicó presión negativa a la pelvis renal a través de las sondas ureterales), lo que significa que los dos cerdos (B, D) no recibieron terapia de diuresis con presión negativa.

[00304] Después de la recolección de datos de diuresis y de depuración de creatinina durante el período de tratamiento de 120 minutos, los animales se sacrificaron y los riñones de cada animal se sometieron a un examen macroscópico. Después del examen macroscópico, se obtuvieron y examinaron secciones histológicas y se capturaron imágenes magnificadas de las secciones.

Resultados

[00305] Las mediciones recolectadas durante los períodos Inicial, de Congestión y Tratamiento se proporcionan en la Tabla 2. Específicamente, se obtuvieron mediciones de la diuresis, creatinina en suero y creatinina urinaria para cada período de tiempo. Estos valores permiten el cálculo de una depuración de creatinina medida de la siguiente manera:

Creatinine Clearance: CrCl

$$= \text{Urine Output (ml/min)} * \frac{\text{Urinary Creatinine (mg/dl)}}{\text{Serum Creatinine (mg/dl)}}$$

Además, se midieron valores de Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL, por sus siglas en inglés) a partir de las muestras de suero obtenidas para cada período de tiempo y se midieron valores de la Molécula 1 de lesión renal (KIM-1, por sus siglas en inglés) a partir de las muestras de orina obtenidas para cada período de tiempo. Los hallazgos histológicos cualitativos determinados a partir de la revisión de las secciones histológicas obtenidas también se incluyen en la Tabla 2.

Tabla 2

Animal	A	B	C	D
Asignación del tratamiento	Tratamiento	Control	Tratamiento	Control
Inicial:				
Diuresis (ml/min)	3,01	2,63	0,47	0,98
Creatinina en suero (mg/dl)	0,8	0,9	3,2	1,0
Depuración de creatinina (ml/min)	261	172	5,4	46,8
NGAL en suero (ng/ml)	169	*	963	99
KIM-1 urinaria (ng/ml)	4,11	*	3,59	1,16
Congestión:				
Diuresis (ml/min)	0,06 (2 %)	0,53 (20 %)	0,12 (25 %)	0,24 (25 %)
Creatinina en suero (mg/dl)	1,2 (150 %)	1,1 (122 %)	3,1 (97 %)	1,2 (120 %)
Depuración de creatinina (ml/min)	1,0 (0,4 %)	30,8 (18 %)	1,6 (21 %)	16,2 (35 %)
NGAL en suero (ng/ml)	102 (60 %)	*	809 (84 %)	126 (127 %)
KIM-1 urinaria (ng/ml)	24,3 (591 %)	*	2,2 (61 %)	1,39 (120 %)
Tratamiento:				
Diuresis (ml/min)	0,54 (17 %)		0,47 (101 %)	0,35 (36 %)
Creatinina en suero (mg/dl)	1,3 (163 %)		3,1 (97 %)	1,7 (170 %)
Depuración de creatinina (ml/min)	30,6 (12 %)	**	18,3 (341 %)	13,6 (29 %)
NGAL en suero (ng/ml)	197 (117 %)		1104 (115 %)	208 (209 %)
KIM-1 urinaria (ng/ml)	260 (6326 %)		28,7 (799 %)	233 (20000 %)
Hallazgos histológicos:				
Volumen de sangre en espacio capilar	2,4 %	**	0,9 %	4,0 %
Cilindros hialinos	Leve/Mod		Ninguno	Mod
Desgranulación	Leve/Mod		Ninguno	Mod

Los datos son valores sin procesar (% valores iniciales)

* no se midió

** se confunde por la fenilefrina

[00306] Animal A: El animal pesaba 50,6 kg y tenía una tasa de diuresis inicial de 3,01 ml/min, una creatinina en suero inicial de 0,8 mg/dl, y una CrCl medida de 261 ml/min. Se debe tener en cuenta que estas mediciones, aparte de la creatinina en suero, fueron atípicamente altas con relación a otros animales estudiados. La congestión se asoció a una reducción del 98 % en la tasa de diuresis (0,06 ml/min) y a una reducción de > 99 % en la CrCl (1,0 ml/min). El tratamiento con presión negativa aplicada a través de las sondas ureterales se asoció con una diuresis y una CrCl del 17 % y el 12 %, respectivamente, de los valores iniciales, y 9x y >10x, respectivamente, los valores de congestión. Los niveles de NGAL cambiaron durante todo el experimento, y fueron desde un 68 % del valor inicial durante la congestión hasta un 258 % del valor inicial después de 90 minutos de terapia. El

valor final fue un 130 % del valor inicial. Los niveles de KIM-1 fueron 6 veces y 4 veces el valor inicial para las primeras dos ventanas de 30 minutos después de la evaluación del inicial antes de aumentar a 68x, 52x y 63x los valores iniciales, respectivamente, para los últimos tres períodos de recolección. La creatinina en suero a 2 horas fue de 1,3 mg/dl. El examen histológico reveló un nivel de congestión general, medido por el volumen de sangre en el espacio capilar, de 2,4 %. El examen histológico también denotó varios túbulos con cilindros hialinos intraluminales y algún grado de degeneración epitelial tubular, un hallazgo consistente con el daño celular.

[00307] Animal B: El animal pesaba 50,2 kg y tenía una tasa de diuresis inicial de 2,62 ml/min y una CrCl medida de 172 ml/min (también más elevada que lo anticipado). La congestión se asoció a una reducción del 80 % en la tasa de diuresis (0,5 ml/min) y a una reducción de > 83 % en la CrCl (30 ml/min). A los 50 minutos de congestión (20 minutos después del período de congestión inicial), el animal experimentó una caída abrupta en la presión arterial media y la frecuencia respiratoria, seguida de taquicardia. El anestesiólogo administró una dosis de fenilefrina (75 mg) para evitar un choque cardiogénico. La fenilefrina se indica para su administración intravenosa cuando la presión sanguínea cae por debajo de niveles seguros durante la anestesia. Sin embargo, debido a que el experimento estaba evaluando el impacto de la congestión en la fisiología renal, la administración de fenilefrina confundió el resto del experimento.

[00308] Animal C: El animal pesaba 39,8 kg y tenía una tasa de diuresis inicial de 0,47 ml/min, una creatinina en suero inicial de 3,2 mg/dl, y una CrCl medida de 5,4 ml/min. La congestión se asoció a una reducción del 75 % en la diuresis (0,12 ml/min) y a una reducción de > 79 % en la CrCl (1,6 ml/min). Se determinó que los niveles de NGAL iniciales eran >5x el límite superior de la normalidad (LSN). El tratamiento con presión negativa aplicada a la pelvis renal a través de las sondas ureterales se asoció a una normalización de la diuresis (101 % del valor inicial) y a una mejora del 341 % en la CrCl (18,2 ml/min). Los niveles de NGAL cambiaron durante todo el experimento, y fueron desde un 84 % del valor inicial durante la congestión hasta un 47 % a un 84 % del valor inicial entre 30 y 90 minutos. El valor final fue un 115 % del valor inicial. Los niveles de KIM-1 disminuyeron un 40 % desde el valor inicial dentro de los primeros 30 minutos de congestión, antes de aumentar a 8,7x, 6,7x, 6,6x y 8x los valores iniciales, respectivamente, durante las ventanas de 30 minutos

restantes. El nivel de creatinina en suero a 2 horas fue de 3,1 mg/dl. El examen histológico reveló un nivel de congestión general, medido por el volumen de sangre en el espacio capilar, de 0,9 %. Se notó que los túbulos eran normales histológicamente.

[00309] Animal D: El animal pesaba 38,2 kg y tenía una diuresis inicial de 0,98 ml/min, una creatinina en suero inicial de 1,0 mg/dl, y una CrCl medida de 46,8 ml/min. La congestión se asoció a una reducción del 75 % en la tasa de diuresis (0,24 ml/min) y a una reducción del 65 % en la CrCl (16,2 ml/min). La congestión continuada se asoció a una reducción del 66 % al 91 % de la diuresis y a una reducción del 89 % al 71 % en la CrCl. Los niveles de NGAL cambiaron durante todo el experimento, y fueron desde un 127 % del valor inicial durante la congestión hasta un valor final de un 209 % del valor inicial. Los niveles de KIM-1 permanecieron entre 1x y 2x el valor inicial durante las primeras dos ventanas de 30 minutos después de la evaluación inicial, antes de aumentar a 190x, 219x y 201x los valores iniciales durante los últimos tres períodos de 30 minutos. El nivel de creatinina en suero a 2 horas fue de 1,7 mg/dl. El examen histológico reveló un nivel de congestión general 2,44x mayor que el observado en muestras de tejido para los animales tratados (A, C) con un tamaño de capilares promedio 2,33 veces mayor que el observado en cualquiera de los animales tratados. La evaluación histológica también denotó varios túbulos con cilindros hialinos intraluminales, así como también degeneración epitelial tubular, lo que indica un daño celular sustancial.

Resumen

[00310] Sin ánimo de apegarse a la teoría, se cree que los datos recolectados respaldan la hipótesis de que la congestión venosa crea un impacto fisiológicamente significativo en la función renal. En particular, se observó que la elevación de la presión en las venas renales redujo la diuresis en un 75 % a un 98 % en segundos. La asociación entre las elevaciones en biomarcadores de lesión tubular y daño histológico es consistente con el grado de congestión venosa generada, tanto en términos de magnitud como de duración de la lesión.

[00311] Los datos también parecen respaldar la hipótesis de que la congestión venosa disminuye los gradientes de filtración en las nefronas medulares mediante la alteración de las presiones intersticiales. El cambio parece contribuir directamente a la hipoxia y la lesión celular dentro de nefronas medulares. Si bien este modelo no imita la condición clínica de AKI, sí proporciona un conocimiento de la lesión provocada mecánicamente.

[00312] Los datos también parecen respaldar la hipótesis de que la aplicación de presión negativa a la pelvis renal a través de sondas ureterales puede aumentar la diuresis en un modelo de congestión venosa. En particular, el tratamiento con presión negativa se asoció a aumentos en la diuresis y en la depuración de creatinina que serían clínicamente significativos. También se observaron disminuciones fisiológicamente significativas en el volumen de los capilares medulares y elevaciones menores en los biomarcadores de la lesión tubular. De este modo, parece que mediante el aumento de la tasa de diuresis y la disminución de las presiones intersticiales en nefronas medulares, la terapia de presión negativa puede disminuir directamente la congestión. Sin ánimo de apegarse a la teoría, mediante la disminución de la congestión, se puede concluir que la terapia con presión negativa reduce la hipoxia y sus efectos corriente abajo dentro del riñón en una AKI mediada por congestión venosa.

[00313] Los resultados experimentales parecen respaldar la hipótesis de que el grado de congestión, tanto en términos de magnitud de presión y duración, se asocia al grado de lesión celular observada. Específicamente, se observó una asociación entre el grado de reducción de la diuresis y el daño histológico. Por ejemplo, el Cerdo tratado A, que tuvo una reducción del 98 % en la diuresis, experimentó más daño que el Cerdo tratado C, que tuvo una reducción del 75 % en la diuresis. Como era de esperarse, el Cerdo de control D, que se sometió a una reducción del 75 % en la diuresis sin el beneficio de la terapia durante dos horas y media, mostró el mayor daño histológico. Estos hallazgos son ampliamente consistentes con datos de humanos que demuestran un riesgo aumentado de aparición de la AKI con una mayor congestión venosa. Véase p. ej., Legrand, M. et al., *Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study* [“Asociación entre la hemodinámica sistémica y la lesión renal aguda septicémica en pacientes con enfermedades críticas: un estudio de observación en retrospectiva”]. *Critical Care [Cuidados insensivos]* 17:R278-86, 2013.

[00314] Los ejemplos y las realizaciones precedentes de la invención se han descrito con referencia a diversos ejemplos. A otras personas, tras la lectura y comprensión de los ejemplos anteriores, se les ocurrirán modificaciones y alteraciones. Por consiguiente, no debe considerarse que los ejemplos anteriores limitan la divulgación.