

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 970 984**

51 Int. Cl.:

A61M 25/00 (2006.01)

A61M 27/00 (2006.01)

A61M 1/00 (2006.01)

A61M 25/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.07.2016** **E 19176565 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.11.2023** **EP 3636311**

54 Título: **Sondas ureterales y vesicales para inducir una presión negativa con el fin de aumentar la perfusión renal**

30 Prioridad:

20.07.2015 US 201562194585 P

30.11.2015 US 201562260966 P

14.01.2016 US 201662278721 P

25.02.2016 US 201662300025 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.06.2024

73 Titular/es:

ROIVOS LIMITED (100.0%)
c/o Delaney Corp. (Bahamas), Ltd. Lyford Manor,
Western Road, Lyford Cay P.O. Box CB
13007 Nassau, N.P., BS

72 Inventor/es:

ERBEY, JOHN R. II;
UPPERCO, JACOB L.;
FISHER, MICHAEL ALAN;
STANE, PATRICK WILLIAM y
BLACK, LANCE MICHAEL

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 970 984 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sondas ureterales y vesicales para inducir una presión negativa con el fin de aumentar la perfusión renal

Antecedentes

Campo técnico

- 5 La presente divulgación se refiere a métodos y dispositivos para tratar la función renal alterada en una variedad de patologías y, en particular, a dispositivos, conjuntos y métodos de sonda para la recogida de orina y/o la inducción de presión negativa en los uréteres y/o riñones.

Antecedentes

- 10 El sistema renal o urinario incluye un par de riñones, estando cada riñón conectado por un uréter a la vejiga y una uretra para drenar la 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 los desechos en forma de orina. Los riñones también regulan los electrolitos (por ejemplo, sodio, potasio y calcio) y los metabolitos, el volumen sanguíneo, la presión arterial, el pH sanguíneo, el volumen de fluidos, la producción de glóbulos rojos y el metabolismo óseo. La comprensión adecuada de la anatomía y la fisiología de los riñones es útil para comprender el impacto que la hemodinámica alterada y otras condiciones de sobrecarga de fluidos tienen sobre su función.

- 15 En anatomía normal, los dos riñones están ubicados retroperitonealmente en la cavidad abdominal. Los riñones son órganos encapsulados en forma de alubia. La orina es formada por nefronas, la unidad funcional del riñón, y luego fluye a través de un sistema de túbulos convergentes llamados conductos colectores. Los conductos colectores se unen para formar cálices menores, a continuación cálices mayores, que finalmente se unen cerca de la parte 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 el uréter, una estructura en forma de tubo que transporta la orina desde los riñones hacia la vejiga. La capa externa del riñón se llama corteza y es una encapsulación fibrosa rígida. El interior del riñón se llama médula. Las estructuras de la médula están dispuestas en pirámides.

- 20 Cada riñón está formado por aproximadamente un millón de nefronas. Cada nefrona incluye el glomérulo, la cápsula de Bowman y los 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 corteza del riñón son distintas de la anatomía de las contenidas en la médula. La principal diferencia es la longitud del asa de Henle. Las nefronas medulares contienen un asa de Henle más larga, que, en circunstancias normales, permite una mayor regulación de la reabsorción de agua y sodio que en las nefronas de la corteza.

- 25 El glomérulo es el comienzo de la nefrona y es responsable de la filtración inicial de sangre. Las arteriolas aferentes pasan sangre a los capilares glomerulares, donde la presión hidrostática empuja el agua y los solutos a 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.

- 30
$$\text{Presión de filtración neta} = \text{Presión hidrostática (Arteriola aferente)} - \text{Presión hidrostática (Espacio de Bowman)} - \text{Presión osmótica (Arteriola eferente)} \quad (\text{Ecuación 1})$$

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 suministra a los túbulos. La sangre restante sale del glomérulo a través de la arteriola eferente. La filtración glomerular normal, o suministro de ultrafiltrado en los túbulos, es de aproximadamente 90 ml/min/1,73 m².

- 35 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 como la albúmina y los glóbulos rojos, no se filtran en el espacio de Bowman. Sin embargo, las presiones glomerulares elevadas y la expansión mesangial crean cambios en el área superficial de la membrana basal y fenestraciones más grandes entre los podocitos, lo que permite que proteínas más grandes pasen al espacio de Bowman.

- 40 El ultrafiltrado recogido en el espacio de Bowman se suministra primero al túbulo contorneado proximal. La reabsorción y secreción de agua y solutos en los túbulos se realiza mediante una mezcla de canales de transporte activos y gradientes de presión pasiva. Los túbulos contorneados proximales normalmente reabsorben la mayoría del cloruro de sodio y el agua, y casi todas las glucosa y aminoácidos que fueron filtrados por el glomérulo. El asa de Henle tiene dos componentes que están diseñados para concentrar los desechos en la orina. La rama descendente es altamente permeable al agua y reabsorbe la mayor parte del agua restante. La rama ascendente reabsorbe el 25 % del cloruro de sodio restante, creando una orina concentrada, por ejemplo, en términos de urea y creatinina. El túbulo contorneado

distal normalmente reabsorbe una pequeña proporción de cloruro de sodio, y el gradiente osmótico crea las condiciones para que el agua siga.

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, hasta aproximadamente 4 mmHg. Véase Jessup M., The cardiorenal syndrome: Do we need a change of strategy or a change of tactics?, JACC 53 (7): 597-600, 2009 (en lo sucesivo "Jessup"). La segunda fase de filtración ocurre en los túbulos proximales. La mayor parte de la secreción y absorción de la orina ocurre en túbulos en las nefronas medulares. El transporte activo de sodio desde el túbulo hacia el espacio intersticial inicia 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 nuevo en la circulación linfática o venosa. Sin embargo, debido a que el riñón está encapsulado, es sensible a los cambios en las presiones hidrostáticas de la congestión venosa y linfática. Durante la congestión venosa, la retención de sodio y agua puede exceder el 85 %, perpetuando aún 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? European Journal of Heart Failure 2014; 16, 133-42 (en lo sucesivo "Verbrugge").

La congestión venosa puede conducir a una forma prerrenal de lesión renal aguda (AKI). La AKI prerrenal se debe a una pérdida de perfusión (o pérdida del flujo sanguíneo) a través del riñón. Muchos médicos se centran en la falta de flujo hacia el riñón debido al shock. Sin embargo, también hay evidencia de que la falta de flujo sanguíneo fuera del órgano debido a la congestión venosa puede ser una lesión clínicamente importante. Véase Damman K, Importance of venous congestion for worsening renal function in advanced decompensated heart failure, JACC 17: 589-96, 2009 (en lo sucesivo "Damman").

La AKI prerrenal se produce en una amplia variedad de diagnósticos que requieren ingresos en de cuidados intensivos. Los ingresos más destacados son para sepsis e insuficiencia cardíaca descompensada aguda (ADHF). Los ingresos adicionales incluyen cirugía cardiovascular, cirugía general, cirrosis, traumatismos, quemaduras y pancreatitis. Si bien existe una amplia variabilidad clínica en la presentación de estas patologías, un denominador común es una presión venosa central elevada. En el caso de ADHF, la presión venosa central elevada causada por insuficiencia cardíaca conduce a edema pulmonar y, posteriormente, disnea que a su vez precipita el ingreso. En el caso de la sepsis, la presión venosa central elevada es en gran parte el resultado de la reanimación agresiva con fluidos. Si la lesión primaria fue baja perfusión debido a hipovolemia o retención de sodio y líquidos, la lesión sufrida es la congestión venosa que da como resultado una perfusión inadecuada.

La hipertensión es otro estado ampliamente reconocido que crea perturbaciones dentro de los sistemas de transporte activo y pasivo de los riñones. La hipertensión afecta directamente la presión de la arteriola aferente y produce un aumento proporcional en la presión de filtración neta dentro del glomérulo. La mayor fracción de filtración también eleva la presión capilar peritubular, lo que estimula la reabsorción de sodio y agua. Véase Verbrugge.

Debido a que el riñón es un órgano encapsulado, es sensible a los cambios de presión en las pirámides medulares. Las elevadas presiones intersticiales ejercen fuerzas sobre el glomérulo y los túbulos. Véase Verbrugge. En el glomérulo, las presiones intersticiales elevadas se oponen directamente a la filtración. El aumento de las presiones aumenta el líquido intersticial, lo que aumenta las presiones hidrostáticas en el líquido intersticial y los capilares peritubulares en la médula del riñón. En ambos casos, puede producirse hipoxia que conduce a una lesión celular y una mayor pérdida de perfusión. El resultado neto es una exacerbación adicional de la reabsorción de sodio y agua creando una retroalimentación negativa. Véase Verbrugge, 133-42. La sobrecarga de fluidos, particularmente en la cavidad abdominal, está asociada con muchas enfermedades y afecciones, incluyendo presión intraabdominal elevada, síndrome del compartimento abdominal e insuficiencia renal aguda. La sobrecarga de fluidos puede abordarse mediante la terapia de reemplazo renal. Véase Peters, C.D., Short and Long-Term Effects of the Angiotensin II Receptor Blocker Irbesartan on Intradialytic Central Hemodynamics: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled One-Year Intervention Trial (the SAFIR Study), PLoS ONE (2015) 10(6): e0126882. doi:10.1371/journal.pone.0126882 (en lo sucesivo "Peters"). Sin embargo, dicha estrategia clínica no proporciona mejoría en la función renal para pacientes con el síndrome cardiorenal. Véase Bart B, Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome, NEJM 2012;367:2296-2304 (en lo sucesivo "Bart").

US 2002 01888246 divulga un método de tratamiento de las vías urinarias superiores de un mamífero que tiene una uretra que se extiende hasta una vejiga y un uréter que se extiende desde la vejiga hasta un riñón. El método comprende inicialmente extender un sistema de sonda en las vías urinarias superiores, el sistema de sonda que tiene una sección de tubo de infusión de sonda uretral que se extiende a través de la uretra para la infusión de un líquido; una sección de tubo de drenaje de sonda uretral que se extiende a través de la uretra para el drenaje de un líquido; una sección de tubo de sonda ureteral que se extiende a través de un uréter hasta el riñón y que tiene una primera parte de tubo para la infusión de un líquido conectada a la sección de tubo de infusión de la sonda ureteral, y una segunda parte de tubo para el drenaje de un líquido. A continuación, el método incluye hacer fluir un líquido terapéuticamente eficaz hacia el riñón a través de la sección del tubo de infusión de la sonda uretral y la primera parte del tubo de infusión de la sonda ureteral, y, simultáneamente con el flujo del fluido hacia el riñón, drenar el fluido del

riñón a través de la sección del tubo de drenaje de la sonda uretral y la segunda parte del tubo de drenaje de la sonda ureteral.

US 2007 0010798 describe un dispositivo de drenaje de fluidos biológicos. El dispositivo comprende típicamente un puerto para acoplar el dispositivo a una sonda o a un dispositivo de recogida de residuos; y un medio para aplicar una presión negativa a dicho puerto, en donde dicha presión negativa es una presión negativa intermitente sustancialmente constante.

En vista de los efectos problemáticos de la retención de líquidos, se necesitan dispositivos y métodos para mejorar la eliminación de orina de las vías urinarias y, específicamente para aumentar la cantidad y calidad de la producción de orina de los riñones.

Compendio

En algunos ejemplos que no pertenecen a la invención reivindicada, se proporcionan sondas ureterales que comprenden: una luz de drenaje que comprende una parte proximal configurada para situarse en al menos una parte de la uretra de un paciente y una parte distal configurada para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente, comprendiendo la parte distal una parte de retención espiralada, en donde la parte de retención comprende al menos una primera espiral que tiene un primer diámetro y una segunda espiral que tiene un segundo diámetro, siendo el primer diámetro menor que el segundo diámetro.

En algunos ejemplos que no pertenecen como tales a la invención reivindicada, se proporciona un conjunto de recogida de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: una luz de drenaje que comprende una parte proximal configurada para situarse en al menos una parte de la uretra de un paciente y una parte distal configurada para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente, comprendiendo la parte distal una parte de retención espiralada, en donde la parte de retención comprende al menos una primera espiral que tiene un primer diámetro y una segunda espiral que tiene un segundo diámetro, siendo el primer diámetro menor que el segundo diámetro; y una sonda vesical para el despliegue dentro de la vejiga del paciente, comprendiendo la sonda vesical: una parte de luz de drenaje que define una luz de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en la vejiga del paciente y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una parte de anclaje desplegable que comprende un sello configurado para contactar con una parte proximal de la pared de la vejiga para sellar esencial o completamente la abertura uretral de la vejiga, en donde la parte de luz de drenaje o la parte de anclaje comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia la luz de drenaje.

En algunos ejemplos que no pertenecen como tales a la invención reivindicada, se proporciona una sonda ureteral que comprende: una parte de luz de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una parte de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una parte del extremo distal de la parte de luz de drenaje, comprendiendo la parte de retención 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, estando configurada la parte de retención para extenderse a una posición desplegada en donde el segundo diámetro es mayor que el primer diámetro.

En algunos ejemplos, se proporciona un conjunto de recogida de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: una parte de luz de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una parte de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una parte del extremo distal de la parte de luz de drenaje, comprendiendo la parte de retención 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, estando configurada la parte de retención para extenderse a una posición desplegada en donde el segundo diámetro es mayor que el primer diámetro; y una sonda vesical para el despliegue dentro de la vejiga del paciente, comprendiendo la sonda vesical: una parte de luz de drenaje que define una luz de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en la vejiga del paciente y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una parte de anclaje desplegable que comprende un sello configurado para contactar con una parte proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral de la vejiga, en donde la parte de luz de drenaje o la parte de anclaje comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia la luz de drenaje.

En algunos ejemplos que no pertenecen como tales a la invención reivindicada, se proporciona una sonda ureteral que comprende: una parte de luz de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos, definiendo la parte de luz de drenaje una luz de drenaje; y una parte de retención que, en una posición desplegada, se extiende radialmente hacia afuera desde una parte del extremo distal de la parte de luz de drenaje, comprendiendo la parte de retención una pluralidad de tubos que se extienden entre un extremo proximal de la parte de retención y un extremo distal del parte de retención, en donde cada tubo define una luz en comunicación fluida con la luz de drenaje definida por la parte de luz de drenaje y en donde cada tubo comprende una pluralidad de puertos de drenaje para permitir que el

fluido entre en la luz.

En algunos ejemplos que no pertenecen como tales a la invención reivindicada, se proporciona un conjunto de recogida de orina que comprende: al menos una sonda ureteral que comprende: una parte de luz de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos, definiendo la parte de luz de drenaje una luz de drenaje; y una parte de retención que, en una posición desplegada, se extiende radialmente hacia afuera desde una parte del extremo distal de la parte de luz de drenaje, comprendiendo la parte de retención una pluralidad de tubos que se extienden entre un extremo proximal de la parte de retención y un extremo distal del parte de retención, en donde cada tubo define una luz en comunicación fluida con la luz de drenaje definida por la parte de luz de drenaje y en donde cada tubo comprende una pluralidad de puertos de drenaje para permitir que el fluido entre en la luz; y una sonda vesical para el despliegue dentro de la vejiga del paciente, comprendiendo la sonda vesical: una parte de luz de drenaje que define una luz de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en la vejiga del paciente y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una parte de anclaje desplegable que comprende un sello configurado para contactar con una parte proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral de la vejiga, en donde la parte de luz de drenaje o la parte de anclaje comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia la luz de drenaje.

En algunos ejemplos que no pertenecen como tales a la invención reivindicada, se proporciona un conector para conectar sondas ureterales configuradas para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente a una fuente de vacío para inducir presión negativa en el uréter y/o riñón y para conectar una sonda vesical a un recipiente de recogida de fluido para la recogida de fluidos de orina de la vejiga mediante drenaje por gravedad, comprendiendo el conector: un cuerpo conector; puertos de flujo de entrada de sonda ureteral primero y segundo que se extienden desde el cuerpo conector, estando configurados cada uno de los puertos de flujo de entrada para conectarse a una sonda ureteral situada en el uréter y/o riñón de un paciente; un puerto de flujo de salida de la sonda ureteral 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 que está configurado para conectarse a un recipiente de recogida de fluido.

En algunos ejemplos que no pertenecen como tales a la invención reivindicada, se proporciona un conjunto de recogida de orina que comprende: una primera sonda ureteral configurada para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente y una segunda sonda ureteral configurada para situarse en el otro uréter y/o riñón del paciente, comprendiendo las sondas ureterales, cada una: una parte de luz de drenaje que define una luz de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una parte de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una parte del extremo distal de la parte de luz de drenaje, y que está configurada para extenderse a una posición desplegada en donde un diámetro de la parte de retención es mayor que un diámetro de la parte de luz de drenaje, en donde al menos una de la parte de luz de drenaje o la parte de retención comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia la luz de drenaje; y una sonda vesical para el despliegue dentro de la vejiga del paciente, comprendiendo la sonda vesical: una parte de luz de drenaje que define una luz de drenaje y que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en la vejiga del paciente y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una parte de anclaje desplegable que comprende un sello configurado para contactar con una parte proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral, en donde al menos una de la parte de luz de drenaje o la parte de anclaje comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia la luz de drenaje.

En algunos ejemplos que no pertenecen como tales a la invención reivindicada, se proporciona una sonda vesical para el despliegue dentro de la vejiga del paciente para recoger el exceso de orina no recogida por las sondas ureterales desplegadas situadas en el uréter y/o riñón del paciente, comprendiendo la sonda vesical: una parte de luz de drenaje que define una luz de drenaje y que comprende una parte extrema proximal, una parte extrema distal configurada para situarse en la vejiga del paciente y una pared lateral que se extiende entre ellas; y una parte de anclaje desplegable configurada para contactar con una parte proximal de la pared de la vejiga para sellar la abertura uretral, en donde al menos una de la parte de luz de drenaje o la parte de anclaje comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia la luz de drenaje para expulsar orina de la vejiga.

En algunos ejemplos, se proporciona un sistema para inducir presión negativa en una parte de las vías urinarias de un paciente, comprendiendo el sistema: una sonda ureteral que comprende: una parte de luz de drenaje que comprende un extremo proximal, un extremo distal configurado para situarse en el uréter y/o riñón de un paciente, y una pared lateral que se extiende entre ellos; y una parte de retención que se extiende radialmente hacia afuera desde una parte del extremo distal de la parte de luz de drenaje, y que está configurada para extenderse a una posición desplegada en donde un diámetro de la parte de retención es mayor que un diámetro de la parte de luz de drenaje, en donde al menos una de la parte de luz de drenaje o la parte de retención comprende al menos un puerto de drenaje para permitir el flujo de fluido hacia la luz de drenaje; y una bomba en comunicación fluida con una luz de drenaje definida por la parte de luz de drenaje de la sonda ureteral, estando configurada la bomba para inducir una presión negativa en una parte de la vías urinarias del paciente para extraer fluido a través de la luz de drenaje de la sonda

ureteral.

La invención se define en la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se definen diferentes realizaciones.

Breve descripción de los dibujos

Estos y otros rasgos distintivos y características de la presente divulgación, así como los métodos de operación y funciones de los elementos relacionados de las estructuras y la combinación de piezas y economías de fabricación, se harán más evidentes al considerar la siguiente descripción y las reivindicaciones adjuntas con referencia a los dibujos adjuntos, todos los cuales forman parte de esta memoria descriptiva, en donde los números de referencia similares designan partes correspondientes en las diversas figuras. Debe entenderse expresamente, sin embargo, que los dibujos tienen únicamente fines ilustrativos y descriptivos y no pretenden ser una definición del límite de la invención.

Otros rasgos distintivos y otros ejemplos y ventajas serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada realizada con referencia a los dibujos, en los que:

La figura 1 es un dibujo esquemático de una parte permanente de un conjunto de recogida de orina desplegado en las vías urinarias de un paciente, de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 2A es una vista en perspectiva de una sonda ureteral ejemplar de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

La figura 2B es una vista frontal de la sonda ureteral de la figura 2A;

La figura 3A es un dibujo esquemático de un ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 3B es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 3C es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 3D es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 3E es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 4A es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 4B es un dibujo esquemático de una vista en sección transversal de una parte de la parte de retención de la figura 4A, tomada a lo largo de las líneas B-B de la figura 4A;

La figura 5A es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 5B es un dibujo esquemático de una parte de una vista en sección transversal de la parte de retención de la figura 5A, tomada a lo largo de las líneas B-B de la figura 5A;

La figura 6 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 7 es un dibujo esquemático de una sección transversal de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 8 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de retención para una sonda ureteral de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 9A es un dibujo esquemático de otro ejemplo de un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 9B es un dibujo esquemático parcial tomado a lo largo de la sección 9B-9B de la parte de anclaje de vejiga del conjunto de la figura 9A;

La figura 10A es un dibujo esquemático de otro ejemplo de un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 10B es un dibujo esquemático tomado a lo largo de la sección 10B-10B de la parte de anclaje de vejiga del conjunto de la figura 10A;

La figura 11A es un dibujo esquemático de un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 11B es un dibujo esquemático tomado a lo largo de la sección 11B-11B de una parte de anclaje de vejiga del conjunto de la figura 11A;

La figura 12A es un dibujo esquemático de otra parte de anclaje de vejiga de un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

La figura 12B es un dibujo esquemático de una sección transversal de una sonda vesical de un conjunto de recogida de orina, tomada a lo largo de la línea C-C de la figura 12A;

La figura 12C es un dibujo esquemático de una sección transversal de otro ejemplo de una sonda vesical de un conjunto de recogida de orina;

La figura 13 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de anclaje de vejiga de un conjunto de recogida

de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente descripción;

La figura 14 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de anclaje de vejiga de un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente descripción;

La figura 15 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de anclaje de vejiga de un conjunto de recogida de orina configurado para desplegarse en la vejiga y la uretra del paciente de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 16 es un dibujo esquemático de otro ejemplo de una parte de anclaje de vejiga de un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

La figura 17A es una vista en perspectiva en despiece ordenado de un conector para un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

La figura 17B es una vista en sección transversal de una parte del conector de la figura 17A;

La figura 17C es un dibujo esquemático de un conector para un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

La figura 18A es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para la inserción y el despliegue de una sonda ureteral o un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

La figura 18B es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para aplicar presión negativa usando una sonda ureteral o un conjunto de recogida de orina de acuerdo con un ejemplo de la divulgación;

La figura 19 es un dibujo esquemático de un sistema para inducir presión negativa a las vías urinarias de un paciente de acuerdo con un ejemplo de la presente invención;

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

La figura 20B es una vista en alzado lateral de la bomba de la figura 20A;

La figura 21 es un dibujo esquemático de una configuración experimental para evaluar la terapia de presión negativa en un modelo porcino;

La figura 22 es un gráfico de las tasas de aclaramiento de creatinina para ensayos realizados usando la configuración experimental mostrada en la figura 21;

La figura 23A es una microfotografía de bajo aumento de tejido renal de un riñón congestionado tratado con terapia de presión negativa;

La figura 23B es una microfotografía de gran aumento del tejido renal que se muestra en la figura 23A;

La figura 23C es una microfotografía de bajo aumento de tejido renal de un riñón congestionado y no tratado (por ejemplo, control); y

La figura 23D es una microfotografía de gran aumento del tejido renal que se muestra en la figura 23C.

Descripción detallada de la invención

Como se usa en el presente documento, la forma singular de "un/uno", "una" y "el/la" incluye referentes plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

Como se usan en el presente documento, los términos "derecha", "izquierda", "arriba" y derivados de los mismos se referirán a la invención tal como está orientada en las figuras de los dibujos. El término "proximal" se refiere a la parte del dispositivo de sonda que es manipulada o contactada por un usuario y/o a una parte de una sonda permanente más cercana al sitio de acceso a las vías urinarias. El término "distal" se refiere al extremo opuesto del dispositivo de sonda que está configurada para insertarse en un paciente y/o a la parte del dispositivo que se inserta más lejos en las vías urinarias del paciente. Sin embargo, debe entenderse que la invención puede asumir diversas orientaciones alternativas y, en consecuencia, dichos términos no deben considerarse como limitantes. Además, debe entenderse que la invención puede asumir diversas variaciones y secuencias de fases alternativas, excepto cuando se especifique expresamente lo contrario. También debe entenderse que los dispositivos específicos y procesos ilustrados en los dibujos adjuntos y, descritos en la siguiente memoria descriptiva, son ejemplos. Así pues, las dimensiones específicas y otras características relacionadas con las realizaciones divulgadas en el presente documento no deben considerarse como limitantes.

Para los fines de esta memoria descriptiva, a menos que se indique lo contrario, todos los números que expresan cantidades de ingredientes, condiciones de reacción, dimensiones, características físicas, etc., utilizados en la memoria descriptiva y las reivindicaciones deben entenderse modificados en todos los casos por el término "aproximadamente". 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 pretenden obtener mediante la presente invención.

A pesar de que los intervalos numéricos y los parámetros que establecen el amplio alcance de la invención son aproximaciones, los valores numéricos establecidos en los ejemplos específicos se notifican con la mayor precisión posible. Cualquier valor numérico, sin embargo, contiene de manera inherente ciertos errores que resultan necesariamente de la desviación estándar encontrada en sus respectivas mediciones de ensayo.

Además, debe entenderse que cualquier intervalo numérico mencionado en el presente documento pretende incluir todos los subintervalos incluidos en el mismo. Por ejemplo, un intervalo de "1 a 10" pretende incluir todos los

subintervalos entre e incluyendo el valor mínimo recitado de 1 y el valor máximo recitado de 10, es decir, todos los subintervalos que comienzan con un valor mínimo igual a o mayor que 1 y que termina con un valor máximo igual o menor que 10, y todos los subintervalos intermedios, por ejemplo, 1 a 6,3, o 5,5 a 10, o 2,7 a 6,1.

Como se usan en el presente documento, los términos "comunicación" y "comunicar" se refieren a la recepción o transferencia de una o más señales, mensajes, comandos u otro tipo de datos. Para que una unidad o componente esté en comunicación con otra unidad o componente significa que una unidad o componente puede recibir directa o indirectamente datos de y/o transmitir datos a la otra unidad o componente. Esto puede referirse a una conexión directa o indirecta que puede ser de naturaleza alámbrica o inalámbrica. Además, dos unidades o componentes pueden estar en comunicación entre sí, aunque los datos transmitidos se pueden modificar, procesar, enrutar y similares, entre la primera y la segunda unidad o componente. Por ejemplo, una primera unidad puede estar en comunicación con una segunda unidad, aunque la primera unidad reciba datos pasivamente y no transmita datos activamente a la segunda unidad. Como otro ejemplo, una primera unidad puede estar en comunicación con una segunda unidad si una unidad intermedia procesa datos de una unidad y transmite datos procesados a la segunda unidad. Se apreciará que son posibles muchas otras disposiciones.

La retención de líquidos y la congestión venosa son problemas centrales en la progresión a nefropatía avanzada. La ingestión excesiva de sodio junto con disminuciones relativas en la excreción conduce a la expansión del volumen isotónico y a la participación del compartimento secundario. En algunos ejemplos, la presente invención se refiere generalmente a dispositivos y métodos para facilitar el drenaje de orina o desechos de la vejiga, el uréter y/o el o los riñones de un paciente. La presente invención se refiere generalmente a dispositivos para inducir una presión negativa en la vejiga, el uréter y/o el o los riñones de un paciente. Si bien no se pretende estar limitado a ninguna teoría, se cree que la aplicación de una presión negativa a la vejiga, el uréter y/o los riñones puede compensar la reabsorción medular del túbulo de nefrona de sodio y agua en algunas situaciones. La reabsorción compensatoria de sodio y agua puede aumentar la producción de orina, disminuir el sodio corporal total y mejorar la producción de eritrocitos. Dado que las presiones intramedulares son impulsadas por el sodio y, por lo tanto, la sobrecarga de volumen, la eliminación selectiva del exceso de sodio permite el mantenimiento de la pérdida de volumen. La eliminación del volumen restaura la homeostasia medular. La producción normal de orina es de 1,48-1,96 l/día (o 1-1,4 ml/min).

La retención de líquidos y la congestión venosa también son problemas fundamentales en la progresión de la lesión renal aguda prerrenal (AKI). Específicamente, la AKI puede estar relacionada con la pérdida de perfusión o flujo sanguíneo a través de los riñones. Por consiguiente, en algunos ejemplos, la presente invención facilita la mejora de la hemodinámica renal y aumenta la producción de orina con el fin de aliviar o reducir la congestión venosa. Asimismo, se anticipa que el tratamiento y/o inhibición de AKI impacta positivamente y/o reduce la aparición de otras afecciones, por ejemplo, reducción o inhibición del empeoramiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase III y/o clase IV de NYHA. Classification of different levels of heart failure are described in The Criteria Committee of the New York Heart Association, (1994), Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels, (9ª ed.), Boston: Little, Brown & Co. págs. 253-256. La reducción o inhibición de episodios de AKI y/o perfusión disminuida crónicamente también puede ser un tratamiento para la nefropatía crónica en fase 4 y/o fase 5. La progresión de la nefropatía crónica se describe en National Kidney Foundation, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am. J. Kidney Dis. 39:S1-S266, 2002 (Supl. 1), cuya divulgación se incorpora en el presente documento como referencia en su totalidad.

Con referencia a la figura 1, las vías urinarias comprenden el riñón derecho 2 y el riñón izquierdo 4 del paciente. Como se ha comentado anteriormente, los riñones 2, 4 son responsables de la filtración de sangre y la eliminación de los compuestos de desecho del cuerpo a través de la orina. La orina producida por el riñón derecho 2 y el riñón izquierdo 4 se drena a la vejiga 10 del paciente a través de los 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 por peristaltismo de las paredes del uréter, así como por gravedad. Los uréteres 6, 8 entran en la vejiga 10 a través de un orificio o abertura 16 de uréter. La vejiga 10 es una estructura flexible y sustancialmente hueca adaptada para recoger orina hasta que la orina se excreta del cuerpo. La vejiga 10 puede pasar de una posición vacía (indicada por la línea de referencia E) a una posición llena (indicada por la línea de referencia F). Normalmente, cuando la vejiga 10 alcanza un estado sustancialmente lleno, se permite que la orina drene de la vejiga 10 a la uretra 12 a través de un esfínter o abertura 18 uretral ubicada en una parte inferior de la vejiga 10. La contracción de la vejiga 10 puede responder al estrés y la presión ejercida sobre una región trigonal 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 trigonal 14 es sensible al estrés y la presión, de modo que a medida que la vejiga 10 comienza a llenarse, aumenta la presión sobre la región trigonal 14. Cuando se excede un umbral de presión en la región trigonal 14, la vejiga 10 comienza a contraerse para expulsar la orina recogida a través de la uretra 12.

Sondas ureterales ejemplares:

Como se muestra en la figura 1, se ilustra un conjunto de recogida de orina 100 que incluye sondas ureterales 112, 114 configuradas para situarse dentro de las vías urinarias de un paciente. Por ejemplo, los extremos distales 120, 121 de las sondas ureterales 112, 114 pueden configurarse para desplegarse en los riñones 2, 4 del paciente y, en particular, en un área de la pelvis renal 20, 21 de los riñones 2, 4.

En algunos ejemplos, el conjunto de recogida de orina 100 puede comprender dos sondas ureterales separadas, tales como una primera sonda 112 dispuesta en o adyacente a la pelvis renal 20 del riñón derecho 2 y una segunda sonda 114 dispuesta en o adyacente a la pelvis renal 21 del riñón izquierdo 4. Las sondas 112, 114 pueden estar separadas en toda su longitud, o pueden mantenerse cerca una de otra mediante una pinza, anillo, abrazadera u otro tipo de mecanismo de conexión (por ejemplo, el conector 150) para facilitar la colocación o extracción de las sondas 112, 114. En algunos ejemplos, las sondas 112, 114 pueden fusionarse o conectarse entre sí para formar una única luz de drenaje. En otros ejemplos, las sondas 112, 114 se pueden insertar a través o encerradas dentro de otra sonda, tubo o funda a lo largo de partes o segmentos de los mismos para facilitar la inserción y retracción de las sondas 112, 114 del cuerpo. Por ejemplo, se puede insertar una sonda vesical 116 sobre y/o a lo largo del mismo alambre guía que las sondas ureterales 112, 114, haciendo de este modo que las sondas ureterales 112, 114 se extiendan desde el extremo distal de la sonda vesical 116.

Con referencia a las figuras 1, 2A y 2B, una sonda ureteral ejemplar 112 puede comprender al menos un cuerpo o tubo alargado 122, cuyo interior define o comprende uno o más canales o luces de drenaje, tales como la luz de drenaje 124. El tamaño del tubo 122 puede variar de aproximadamente 1 Fr a aproximadamente 9 Fr (escala de sonda French). En algunos ejemplos, el tubo 122 puede tener un diámetro externo que varía de aproximadamente 0,33 a aproximadamente 3 mm, y un diámetro interno que varía de aproximadamente 0,165 a aproximadamente 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 variar de aproximadamente 30 cm a aproximadamente 120 cm dependiendo de la edad (por ejemplo, pediátrica o adulta) y el género del paciente.

El tubo 122 puede formarse a partir de un material flexible y/o deformable para facilitar el avance y/o la situación del tubo 122 en la vejiga 10 y los uréteres 6, 8 (mostrados en la figura 1). El material de la sonda debe ser lo suficientemente flexible y suave como para evitar o reducir la irritación de la pelvis renal y el uréter, pero debe ser lo suficientemente rígido para que el tubo 122 no se repliegue sobre sí mismo cuando la pelvis renal u otras partes de las vías urinarias ejerzan presión sobre el exterior del tubo 122, o cuando la pelvis renal y/o el uréter son atraídos contra el tubo 122 durante la inducción de presión negativa. Por ejemplo, el tubo 122 puede formarse a partir de materiales que incluyen polímeros biocompatibles, cloruro de polivinilo, politetrafluoroetileno (PTFE) tal como Teflon®, látex recubierto de silicio, o silicio. En un ejemplo preferible, el tubo 122 está formado de un poliuretano termoplástico. Al menos una parte o la totalidad de la sonda 112, tal como el tubo 122, puede recubrirse con un recubrimiento hidrófilo para facilitar la inserción y/o extracción, y/o para mejorar la comodidad. En algunos ejemplos, el recubrimiento es un recubrimiento hidrófobo y/o lubricante. Por ejemplo, los recubrimientos adecuados pueden comprender un recubrimiento hidrófilo ComfortCoat® que está disponible en Koninklijke DSM N.V. o recubrimientos hidrófilos que comprenden uno o varios polielectrolitos como se describe en la patente de Estados Unidos N° 8.512.795.

En algunos ejemplos, el tubo 122 puede comprender: una parte distal 118 (por ejemplo, una parte del tubo 122 configurada para situarse en el uréter 6, 8 y la pelvis renal 20, 21); una parte media 126 (por ejemplo, una parte del tubo 122 configurada para extenderse desde la parte distal a través de las aberturas ureterales 16 hacia la vejiga 10 y la uretra 12 del paciente); y una parte proximal 128 (por ejemplo, una parte del tubo 122 que se extiende desde la uretra 12 a un conjunto de recipiente de recogida de fluido externo y/o bomba). En un ejemplo preferido, la longitud combinada de la parte proximal 128 y la parte media 126 del tubo 122 es de aproximadamente 54 ± 2 cm. En algunos ejemplos, el tubo 122 termina en otra sonda y/o luz de drenaje permanente, tal como en una luz de drenaje de la sonda vesical 116. En ese caso, el fluido drena desde el extremo proximal de la sonda ureteral 112, 114 y se dirige desde el cuerpo a través de la sonda y/o luz de drenaje permanente adicional.

Partes de retención ureteral ejemplares:

Continuando con la referencia a las figuras 1, 2A y 2B, la parte distal 118 de la sonda ureteral 112 comprende una parte de retención 130 para mantener el extremo distal 120 de la sonda 112 en una posición de recogida de fluido deseada próxima a o dentro de la pelvis renal 20, 21 del riñón 2, 4. En algunos ejemplos, la parte de retención 130 está configurada para ser flexible y flexionable para permitir la situación de la parte de retención 130 en el uréter y/o la pelvis renal. La parte de retención 130 es deseablemente suficientemente flexible para absorber las fuerzas ejercidas sobre la sonda 112 y evitar que dichas fuerzas se trasladen a los uréteres. Por ejemplo, si se tira de la parte de retención 130 en la dirección proximal P (que se muestra en la figura 3A) hacia la vejiga del paciente, la parte de retención 130 puede ser lo suficientemente flexible como para comenzar a desenrollarse o enderezarse para que pueda pasar a través del uréter. De manera similar, cuando la parte de retención 130 puede reinsertarse en la pelvis renal u otra región adecuada dentro del uréter, puede estar solicitada para volver a su configuración desplegada.

En algunos ejemplos, la parte de retención 130 es integral con el tubo 122. En ese caso, la parte de retención 130 puede formarse impartiendo una doblez o curvatura al cuerpo de sonda 122 que está dimensionado y conformado para retener la sonda en una ubicación de recogida de fluido deseada. Las curvas o espirales adecuadas pueden incluir una espiral de "cola de cerdo", una espiral de sacacorchos y/o una espiral helicoidal. Por ejemplo, la parte de retención 130 puede comprender una o más espirales helicoidales que se extienden radial y longitudinalmente configuradas para contactar y retener pasivamente la sonda 112 dentro del uréter 6, 8 próxima a o dentro de la pelvis renal 20, 21. En otros ejemplos, la parte de retención 130 está formada a partir de una parte radialmente acampanada

o cónica del cuerpo de sonda 122. Por ejemplo, la parte de retención 130 puede comprender además una parte de recogida de fluido, como se muestra en las figuras 4A y 4B, como una superficie interna cónica o en forma de embudo 186. En otros ejemplos, la parte de retención 130 puede comprender un elemento separado conectado y que se extiende desde el cuerpo o tubo de sonda 122.

- 5 La parte de retención 130 puede comprender además una o más secciones perforadas, tales como orificios o puertos de drenaje 132 (mostrados en las figuras 3A-3E). Se puede ubicar un puerto de drenaje, 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 están dispuestos a lo largo de la pared lateral de la parte distal 118 del tubo de sonda 122. Los puertos u orificios de drenaje se pueden usar para ayudar en la recogida de fluidos. En otros ejemplos, la parte de retención 130 es únicamente una
10 estructura de retención y la recogida de fluido y/o la transmisión de presión negativa es proporcionada por estructuras en otras ubicaciones en el tubo de sonda 122.

- Con referencia ahora a las figuras 2A, 2B y 3A-3E, se ilustran partes de retención ejemplares 130 que comprenden una pluralidad de espirales helicoidales, tales como una o más espirales completas 184 y una o más espirales medias o parciales 183. La parte de retención 130 es capaz de moverse entre una posición contraída y la posición desplegada
15 con la pluralidad de espirales helicoidales. Por ejemplo, se puede insertar un alambre guía sustancialmente recto a través de la parte de retención 130 para mantener la parte de retención 130 en una posición contraída sustancialmente recta. Cuando se retira el alambre guía, la parte de retención 130 puede pasar a su configuración espiralada. En algunos ejemplos, las espirales 183, 184 se extienden radial y longitudinalmente desde la parte distal 118 del tubo 122. Con referencia específica a las figuras 2A y 2B, en una realización ejemplar preferida, la parte de retención 130
20 comprende dos espirales completas 184 y una media espiral 183. El diámetro externo de las espirales completas 184, que se muestra en la línea D1, puede ser de aproximadamente 18 ± 2 mm. La media espiral 183 de diámetro D2 puede ser de aproximadamente 14 mm. La parte de retención espiralada 130 tiene una altura H de aproximadamente 16 ± 2 mm. La parte de retención 130 puede comprender además uno o más orificios de drenaje 132 (mostrados en las figuras 3A-3E) configurados para extraer fluido dentro de un interior del tubo de sonda 122. En algunos ejemplos, la
25 parte de retención 130 puede comprender seis orificios de drenaje, más un orificio adicional en la punta distal 120 de la parte de retención. El diámetro de cada uno de los orificios de drenaje 132 (mostrados en las figuras 3A-3E) puede variar de aproximadamente 0,7 mm a 0,9 mm y, preferentemente, es de aproximadamente $0,83 \pm 0,01$ mm. La distancia entre los orificios de drenaje adyacentes 132, específicamente la distancia lineal entre los orificios de drenaje 132 cuando las espirales están enderezadas, puede ser de aproximadamente $22,5 \pm 2,5$ mm.

- 30 Como se muestra en las figuras 3A-3E, en otras construcciones ejemplares, la parte distal 118 de la luz de drenaje proximal a la parte de retención 130 define un eje central recto o curvilíneo L. En algunos ejemplos, al menos una media o primera espiral 183 y una espiral completa o segunda 184 de la parte de retención 130 se extienden alrededor de un eje A de la parte de retención 130. La primera espiral 183 se inicia o comienza en un punto donde el tubo 122 se dobla en un ángulo α que varía de aproximadamente 15 grados a aproximadamente 75 grados desde el eje central L, como se indica mediante el ángulo α , y preferentemente aproximadamente 45 grados. Como se muestra en las
35 figuras 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 figuras 3C-3E, antes de la inserción en el cuerpo, el eje A se extiende desde y está curvado o en ángulo, por ejemplo, en ángulo β , con respecto al eje longitudinal central L.

- 40 En algunos ejemplos, las espirales múltiples 184 pueden tener el mismo diámetro interno y/o externo D y altura H2. En ese caso, el diámetro externo D1 de las espirales 184 puede oscilar entre 10 mm y 30 mm. La altura H2 entre las espirales 184 puede ser de aproximadamente 3 mm a 10 mm.

- En otros ejemplos, la parte de retención 130 está configurada para insertarse en la parte cónica de la pelvis renal. Por ejemplo, el diámetro externo D1 de las espirales 184 puede aumentar hacia el extremo distal 120 del tubo 122, dando como resultado una estructura helicoidal que tiene una configuración cónica o parcialmente cónica. Por ejemplo, el
45 diámetro externo distal o máximo D1 de la parte helicoidal cónica varía de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 30 mm, que corresponde a las dimensiones de la pelvis renal. La altura H2 de la parte de retención 130 varía de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 30 mm.

- En algunos ejemplos, el diámetro externo D1 y/o la altura H2 de las espirales 184 pueden variar de manera regular o irregular. Por ejemplo, el diámetro externo D1 de las espirales o la altura H2 entre las espirales puede aumentar o disminuir en una cantidad regular (por ejemplo, aproximadamente de un 10 % a aproximadamente un 25 % entre
50 espirales adyacentes 184). Por ejemplo, para una parte de retención 130 que tiene tres espirales (como se muestra, por ejemplo, en las figuras 3A y 3B), un diámetro externo D3 de una espiral la más proximal o la primera espiral 183 puede ser de aproximadamente 6 mm a 18 mm, un diámetro externo D2 de una espiral media o segunda espiral 185 puede ser de aproximadamente 8 mm a aproximadamente 24 mm, y un diámetro externo D1 de una espiral más distal o tercera espiral 187 puede estar entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 30 mm.
55

La parte de retención 130 puede comprender además los puertos de drenaje 132 u orificios dispuestos en o a través de la pared lateral del tubo de sonda 122 en o adyacente a la parte de retención 130 para permitir que la orina de desecho fluya desde el exterior del tubo de sonda 122 hacia el interior del tubo de sonda 122. La posición y el tamaño

de los puertos de drenaje 132 pueden variar dependiendo del caudal deseado y la configuración de la parte de retención. El diámetro de los puertos de drenaje 132 puede variar de aproximadamente 0,005 mm a aproximadamente 1,0 mm. La separación entre los puertos de drenaje 132 puede variar de aproximadamente 1,5 mm a aproximadamente 5 mm. Los puertos de drenaje 132 se pueden separar en cualquier disposición, por ejemplo, lineal o desplazada. En algunos ejemplos, los puertos de drenaje 132 pueden ser no circulares y pueden tener un área superficial de aproximadamente 0,00002 a 0,79 mm².

En algunos ejemplos, como se muestra en la figura 3A, los puertos de drenaje 132 están ubicados alrededor de toda la periferia de la pared lateral del tubo de sonda 122 para aumentar una cantidad de fluido que puede ser arrastrada hacia la luz de drenaje 124 (mostrada en las figuras 1, 2A y 2B). En otros ejemplos, como se muestra en las figuras 3B-3E, los puertos de drenaje 132 se pueden disponer esencialmente sólo o sólo en el lado orientado radialmente hacia adentro de las espirales 184 para evitar la oclusión o bloqueo de los puertos de drenaje 132, y el lado orientado hacia afuera de las 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 la pelvis renal, el tejido de la mucosa del uréter y/o el riñón puede extraerse contra la parte de retención 130 y puede ocluir algunos puertos de drenaje 132 en la periferia exterior de la parte de retención 130. Los puertos de drenaje 132 ubicados en el lado orientado radialmente hacia adentro de la estructura de retención no quedarían ocluidos apreciablemente cuando dichos tejidos contactan con la periferia exterior de la parte de retención 130. Asimismo, el riesgo de lesión de los tejidos por pellizcos o contacto con los puertos de drenaje 132 puede reducirse o mejorarse.

Con referencia a las figuras 3C y 3D, se ilustran otros ejemplos de sondas ureterales 112 que tienen una parte de retención 130 que comprende una pluralidad de espirales. Como se muestra en la figura 3C, la parte de retención 130 comprende tres espirales 184 que se extienden alrededor del eje A. El eje A es un arco curvo que se extiende desde el eje longitudinal central L de la parte de luz de drenaje 181 proximal a la parte de retención 130. La curvatura impartida a la parte de retención 130 se puede seleccionar para que se corresponda con la curvatura de la pelvis renal, que comprende una cavidad en forma de cuerno de la abundancia.

Como se muestra en la figura 3D, en otro ejemplo, la parte de retención 130 puede comprender dos espirales 184 que se extienden alrededor de un eje en ángulo A. El eje en ángulo A se extiende en ángulo desde un eje longitudinal central L, y está en ángulo, como se muestra mediante el ángulo β , con respecto a un eje generalmente perpendicular al eje central L de la parte de luz de drenaje. El ángulo β puede variar de aproximadamente 15 a aproximadamente 75 grados (por ejemplo, aproximadamente 105 a aproximadamente 165 grados con respecto al eje longitudinal central L de la parte de luz de drenaje de la sonda 112).

La figura 3E muestra otro ejemplo de una sonda ureteral 112. La parte 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 respecto a la horizontal. Como en los ejemplos descritos anteriormente, el ángulo β puede variar de aproximadamente 15 a aproximadamente 75 grados (por ejemplo, aproximadamente 105 a aproximadamente 165 grados con respecto al eje longitudinal central L de la parte de luz de drenaje de la sonda 112).

Con referencia a las figuras 4A y 4B, en otro ejemplo, una parte de retención 130 de una sonda ureteral 112 comprende un tubo de sonda 122 que tiene una parte de extremo distal ensanchada y/o cónica que, en algunos ejemplos, está configurada para situarse en la pelvis renal y/o riñón del paciente. Por ejemplo, la parte de retención 130 puede ser una estructura en forma de embudo que comprende una superficie externa 185 configurada para situarse contra el uréter y/o la pared del riñón y que comprende una superficie interna 186 configurada para dirigir el fluido hacia una luz de drenaje 124 de la sonda 112. La parte de retención 130 puede comprender un extremo proximal 188 adyacente al extremo distal de la luz 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 parte de retención 130 es en su posición desplegada. En algunos ejemplos, la parte de retención 130 puede pasar de una posición plegada o comprimida a la posición desplegada. Por ejemplo, la parte de retención 130 se puede solicitar radialmente hacia afuera, de modo que cuando la parte de retención 130 se hace avanzar a su posición de recogida de fluido, la parte de retención 130 (por ejemplo, la parte del embudo) se expande radialmente hacia afuera al estado desplegado.

La parte de retención 130 de la sonda ureteral 112 puede estar hecha de una variedad de materiales adecuados que son capaces de pasar del estado replegado sobre sí mismo al estado desplegado. En un ejemplo, la parte de retención 130 comprende una estructura de púas o miembros alargados formados a partir de un material con memoria de forma sensible a la temperatura, tal como nitinol. En algunos ejemplos, el marco de nitinol se puede cubrir con un material impermeable adecuado, tal como silicio, para formar una parte o embudo cónico. En ese caso, se permite el flujo de fluido por la superficie interna 186 de la parte de retención 130 y hacia la luz de drenaje 124. En otros ejemplos, la parte de retención 130 está formada por diversas láminas rígidas o parcialmente rígidas o materiales doblados o moldeados para formar una parte de retención en forma de embudo como se ilustra en las figuras 4A y 4B.

En algunos ejemplos, la parte 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 o de los uréteres y la pelvis renal. Por ejemplo, los dispositivos de estimulación mecánica 191 pueden incluir

accionadores lineales o anulares integrados o montados adyacentes a partes de la pared lateral del tubo de sonda 122 y configurados para emitir bajos niveles de vibración. En algunos ejemplos, se puede proporcionar estimulación mecánica a partes de los uréteres y/o la pelvis renal para complementar o modificar los efectos terapéuticos obtenidos mediante la aplicación de presión negativa. Si bien no se pretende estar limitado por ninguna teoría, se cree que dicha estimulación afecta a los tejidos adyacentes, por ejemplo, estimulando los nervios y/o activando los músculos peristálticos asociados con el o los uréteres y/o la pelvis renal. La estimulación de los nervios y la activación de los músculos pueden producir cambios en los gradientes de presión o niveles de presión en los tejidos y órganos circundantes que pueden contribuir o, en algunos casos, mejorar los beneficios terapéuticos de la terapia de presión negativa.

Con referencia a las figuras 5A y 5B, de acuerdo con otro ejemplo, una parte de retención 330 de una sonda ureteral 312 comprende un tubo de sonda 322 que tiene una parte distal 318 formada en una estructura helicoidal 332 y un elemento inflable o globo 350 situado proximal a la estructura helicoidal 332 para proporcionar un grado adicional de retención en la pelvis renal y/o la ubicación de recogida de fluidos. Se puede inflar un globo 350 a una presión suficiente 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 los expertos en la materia y son fácilmente discernibles por ensayo y error. Como en los ejemplos descritos anteriormente, la estructura helicoidal 332 se puede impartir doblando el tubo de sonda 322 para formar una o más espirales 334. Las espirales 334 pueden tener un diámetro y una altura constantes o variables como se describió anteriormente. El tubo de sonda 322 comprende además una pluralidad de puertos de drenaje 336 dispuestos en la pared lateral del tubo de sonda 322 para permitir que la orina se introduzca en la luz de drenaje 324 del tubo de sonda 322 y se dirija desde el cuerpo a través de la luz de drenaje 324, por ejemplo en los lados orientados hacia adentro y/o hacia afuera de la espiral 334.

Como se muestra en la figura 5B, el elemento inflable o globo 350 puede comprender una estructura anular similar a un globo que tiene, por ejemplo, una sección transversal generalmente en forma de corazón y que comprende una superficie o cubierta 352 que define una cavidad 353. La cavidad 353 está en comunicación fluida con una luz de inflado 354 que se extiende paralela a la luz de drenaje 324 definida por el tubo de sonda 322. El globo 350 puede configurarse para insertarse en la parte cónica de la pelvis renal e inflarse de modo que una superficie externa 356 del mismo entre en contacto y descanse contra una superficie interna del uréter y/o la pelvis renal. El elemento inflable o globo 350 puede comprender una superficie interna cónica 358 que se extiende longitudinalmente y radialmente hacia dentro hacia el tubo de sonda 322. La superficie interna 358 puede configurarse para dirigir la orina hacia el tubo de sonda 322 para ser arrastrada hacia la luz de drenaje 324. La superficie interna 358 también se puede situar para evitar que el fluido se acumule en el uréter, tal como alrededor de la periferia del elemento inflable o globo 350. La parte de retención inflable o globo 350 tiene un tamaño deseable para caber dentro de la pelvis renal y puede tener un diámetro que varía de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 30 mm.

Con referencia a las figuras 6 y 7, en algunos ejemplos, se ilustra un conjunto 400 que incluye una sonda ureteral 412 que comprende una parte de retención 410. La parte de retención 410 está formada de un material poroso y/o de tipo esponjoso que está unido a un extremo distal 421 de un tubo de sonda 422. El material poroso puede configurarse para canalizar y/o absorber orina y dirigir la orina hacia una luz de drenaje 424 del tubo de sonda 422. Como se muestra en la figura 7, la parte de retención 410 puede ser una estructura en forma de cuña porosa configurada para inserción y retención en la pelvis renal del paciente. El material poroso comprende una pluralidad de orificios y/o canales. El fluido puede pasar a través de los canales y orificios, por ejemplo, por gravedad o al inducir presión negativa a través de la sonda 412. Por ejemplo, el fluido puede entrar en la parte de retención 410 en forma de cuña a través de los orificios y/o canales y es arrastrado hacia una abertura distal 420 de la luz de drenaje 424, por ejemplo, por acción capilar, peristaltismo o como resultado de la inducción de presión negativa en los orificios y/o canales. En otros ejemplos, como se muestra en la figura 7, la parte de retención 410 comprende una estructura de embudo hueca formada a partir del material poroso de tipo esponjoso. Como se muestra mediante la flecha A, el fluido se dirige hacia una superficie interna 426 de la estructura del embudo hacia la luz de drenaje 424 definida por el tubo de sonda 422. Además, el fluido puede entrar en la estructura de embudo de la parte de retención 410 a través de orificios y canales en el material poroso de tipo esponjoso de una pared lateral 428. Por ejemplo, los materiales porosos adecuados pueden incluir espumas de poliuretano de células abiertas, tales como el éter de poliuretano. Los materiales porosos adecuados también pueden incluir laminados de capas tejidas o no tejidas que comprenden, por ejemplo, poliuretano, silicona, poli(alcohol vinílico), algodón o poliéster, con o sin aditivos antimicrobianos tales como plata, y con o sin aditivos para modificar las propiedades del material tales como hidrogeles, hidrocoloides, acrílico o silicona.

Con referencia a la figura 8, de acuerdo con otro ejemplo, una parte de retención 500 de una sonda ureteral 512 comprende una jaula expandible 530. La jaula expandible 530 comprende uno o más tubos huecos que se extienden longitudinal y radialmente 522. Por ejemplo, los tubos 522 pueden formarse a partir de un material elástico con memoria de forma tal como nitinol. La jaula 530 está configurada para pasar de un estado contraído, para inserción a través de las vías urinarias del paciente, a un estado desplegado para situarse en los uréteres y/o riñón del paciente. Los tubos huecos 522 comprenden una pluralidad de puertos de drenaje 534 que se pueden situar en los tubos, por ejemplo, en sus lados orientados radialmente hacia adentro. Los puertos 534 están configurados para permitir que el fluido fluya o se extraiga a través de los puertos 534 y dentro de los respectivos tubos 522. El fluido drena a través de los tubos huecos 522 hacia una luz de drenaje 524 definida por un cuerpo de sonda 526 de la sonda ureteral 512. Por

ejemplo, el fluido puede fluir a lo largo de la trayectoria indicada por las flechas 532 en la figura 8. En algunos ejemplos, cuando se induce presión negativa en la pelvis renal, los riñones y/o los uréteres, partes de la pared del uréter y/o la pelvis renal pueden ser arrastradas contra las superficies orientadas hacia fuera de los tubos huecos 522. Los puertos de drenaje 534 están situados y configurados para que no sean ocluidos apreciablemente por las estructuras ureterales tras la aplicación de presión negativa a los uréteres y/o el riñón.

Conjunto de recogida de orina ejemplar:

Con referencia ahora a las figuras 1, 9A y 11A, el conjunto de recogida de orina 100 comprende además una sonda vesical 116. Los extremos distales 120, 121 de las sondas ureterales 112, 114 pueden conectarse a la sonda vesical 116 para proporcionar una luz de drenaje única para la orina, o las sondas ureterales pueden drenar a través de tubos separados de la sonda vesical 116.

Sonda vesical ejemplar

La sonda vesical 116 comprende un sello y/o anclaje desplegable 136 para anclar, retener y/o proporcionar fijación pasiva para partes permanentes del conjunto de recogida de orina 100 y, en algunos ejemplos, para evitar la extracción prematura y/o accidental de los componentes del conjunto durante el uso. El anclaje 136 está configurado para ubicarse adyacente a la pared inferior de la vejiga 10 del paciente (mostrada en la figura 1) para evitar que el movimiento del paciente y/o las fuerzas aplicadas a las sondas permanentes 112, 114, 116 se trasladen a los uréteres. La sonda vesical 116 comprende un interior que define una luz de drenaje 140 configurada para conducir la orina desde la vejiga 10 a un recipiente de recogida de orina externo 712 (mostrado en la figura 19). En algunos ejemplos, el tamaño de la sonda vesical 116 puede variar de aproximadamente 8 Fr a aproximadamente 24 Fr. En algunos ejemplos, la sonda vesical 116 puede tener un diámetro externo que varía de aproximadamente 2,7 a aproximadamente 8 mm. En algunos ejemplos, la sonda vesical 116 puede tener un diámetro interno que varía de aproximadamente 2,16 a aproximadamente 6,2 mm. La sonda vesical 116 puede estar disponible en diferentes longitudes para adaptarse a las diferencias anatómicas por género y/o tamaño del paciente. Por ejemplo, la longitud promedio de la uretra femenina es de solo unas pocas pulgadas, por lo que la longitud de un tubo 138 puede ser bastante corta. La longitud promedio de la uretra para los hombres es más larga debido al pene y puede ser variable. Es posible que la mujer pueda usar sondas vesicales 116 con tubos de mayor longitud 138, siempre que el exceso de tubo no aumente la dificultad para manipular y/o prevenir la contaminación de las partes estériles de la sonda 116. En algunos ejemplos, una parte estéril y permanente de la sonda vesical 116 puede variar de aproximadamente 1 pulgada a 3 pulgadas (para mujeres) a aproximadamente 20 pulgadas para hombres. La longitud total de la sonda vesical 116, incluidas las partes estériles y no estériles, puede ser de uno a varios pies.

El tubo de sonda 138 puede comprender uno o más puertos de drenaje 142 configurados para situarse en la vejiga 10 para extraer orina hacia la luz 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 de la vejiga 10 a través de los puertos 142 y la luz de drenaje 140. Adicionalmente, cualquier orina que no sea recogida por las sondas ureterales 112, 114 se acumula en la vejiga 10, y puede ser conducida desde las vías urinarias a través de la luz de drenaje 140. La luz de drenaje 140 puede presurizarse a una presión negativa para ayudar en la recogida de fluido o puede mantenerse a presión atmosférica de tal manera que el fluido se recoja por gravedad y/o como resultado de la contracción parcial de la vejiga 10. En algunos ejemplos, las sondas ureterales 112, 114 pueden extenderse desde la luz de drenaje 140 de la sonda vesical 116 para facilitar y/o simplificar la inserción y colocación de las sondas ureterales 112, 114.

Con referencia específica a la figura 1, el sello y/o anclaje desplegable 136 está dispuesto en o adyacente a un extremo distal 148 de la sonda vesical 116. El anclaje desplegable 136 está configurado para pasar de un estado contraído para su inserción en la vejiga 10 a través de la uretra 12 y la abertura uretral 18 a un estado desplegado. El anclaje 136 está configurado para desplegarse y asentarse adyacente a una parte inferior de la vejiga 10 y/o contra la abertura uretral 18. Por ejemplo, el anclaje 136 se puede colocar 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 parcial, sustancial o completamente la vejiga 10 para asegurar que la orina en la vejiga 10 se dirige a través de la luz de drenaje 140 y para evitar fugas a la uretra 12. Para una sonda vesical 116 que incluye un tubo alargado 138 de 8 Fr a 24 Fr, el anclaje 136 puede ser de aproximadamente 12 Fr a 32 Fr (por ejemplo, tener un diámetro de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 10,7 mm) en el estado desplegado, y preferentemente entre aproximadamente 24 Fr y 30 Fr. Un anclaje de 24 Fr tiene un diámetro de aproximadamente 8 mm. Se cree que un anclaje 136 de 24 Fr sería de un solo tamaño adecuado para todos o la mayoría de los pacientes. Para una sonda 116 con un anclaje 136 de 24 Fr, una longitud adecuada del anclaje 136 está entre aproximadamente 1,0 cm y 2,3 cm, y preferentemente aproximadamente 1,9 cm (aproximadamente 0,75 pulgadas).

Estructuras de anclaje de vejiga ejemplares:

Con referencia específica a las figuras 1, 12A y 13, se ilustra un anclaje de vejiga ejemplar 136 en forma de globo expandible 144. El globo expandible 144 (por ejemplo, inflable) puede ser, por ejemplo, un globo esférico de una sonda

de Foley. El globo 144 puede tener aproximadamente de 1,0 cm a 2,3 cm de diámetro, y preferentemente aproximadamente 1,9 cm (0,75 pulgadas) de diámetro. El globo 144 se forma preferentemente de un material flexible que incluye, por ejemplo, polímeros biocompatibles, cloruro de polivinilo, politetrafluoroetileno (PTFE) tal como Teflon®, látex recubierto de silicio, o silicio.

El globo 144 está en conexión fluida con una luz de inflado 146, y se infla introduciendo fluido en el globo 144. En un estado desplegado, el globo 144 puede ser una estructura sustancialmente esférica montada y extendiéndose radialmente hacia afuera desde el tubo de sonda 138 de la sonda vesical 116 y que comprende una cavidad central o canal por el que pasa el tubo de sonda 138. En algunos ejemplos, el tubo de sonda 138 se extiende a través de la cavidad definida por el globo 144, de modo que el extremo distal abierto 148 del tubo de sonda 138 se extiende distalmente más allá del globo 144 y hacia el centro de la vejiga 10 (que se muestra en la figura 1). El exceso de orina recogida en la vejiga 10 puede extraerse hacia la luz de drenaje 140 a través del extremo abierto distal 148 del mismo.

Como se muestra en las figuras 1 y 12A, en un ejemplo, las sondas ureterales 112, 114 se extienden desde el extremo distal abierto 148 de la luz de drenaje 140. En otro ejemplo, como se muestra en la figura 14, las sondas ureterales 112, 114 se extienden a través de puertos 172 o aberturas dispuestas en una pared lateral del tubo de sonda 138 en una posición distal al globo 144. Los puertos 172 pueden ser de forma circular u ovalada. Los puertos 172 están dimensionados para recibir las sondas ureterales 112, 114 y, en consecuencia, pueden tener un diámetro que varía de aproximadamente 0,33 mm a aproximadamente 3 mm. Como se muestra en la figura 13, en otro ejemplo, la sonda vesical 116 se coloca al lado 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 los puertos 172 en la pared lateral de la sonda vesical 116 y dentro de la vejiga 10.

Con referencia a la figura 12B, se muestra una vista en sección transversal de la sonda vesical 116 y la o las sondas ureterales 112, 114. Como se muestra en la figura 12B, en un ejemplo, la sonda vesical 116 comprende una sonda de doble luz con la luz de drenaje 140 en una región central de la misma y una luz de inflado 146 más pequeña que se extiende a lo largo de la periferia del tubo de sonda 138. Las sondas ureterales 112, 114 están insertadas o encerradas en la luz central de drenaje 140. Las sondas ureterales 112, 114 son sondas de una sola luz que tienen una sección transversal suficientemente estrecha para caber dentro de la luz de drenaje 140. En algunos ejemplos, como se ha comentado anteriormente, las sondas ureterales 112, 114 se extienden a través de toda la sonda vesical 116. En otros ejemplos, las sondas ureterales 112, 114 terminan en la luz de drenaje 140 de la sonda vesical 116, ya sea en una posición en el uréter del paciente 12 o en una parte externa de la luz de drenaje 140. Como se muestra en la figura 12C, en otro ejemplo, una sonda vesical 116a es una sonda de múltiples luces que define al menos cuatro luces, es decir, una primera luz 112a para conducir fluido desde la primera sonda ureteral 112 (mostrada en la figura 1), una segunda luz 114a para conducción de fluido desde la segunda sonda ureteral 114 (mostrada en la figura 1), una tercera luz 140a para drenaje de orina desde la vejiga 10 (mostrada en la figura 1), y la luz de inflado 146a para conducir fluido hacia y desde el globo 144 (mostrada en la figura 12A) para inflado y retracción del mismo.

Como se muestra en la figura 15, se ilustra otro ejemplo de un globo 144 de sonda para su uso con un conjunto de recogida de orina 100. En el ejemplo de la figura 15, el globo 144 está configurado para situarse parcialmente dentro de la vejiga del paciente 10 y parcialmente dentro de la uretra 12 para proporcionar un sellado mejorado de la vejiga. Una parte central 145 del globo 144 está configurada para ser contraída radialmente por la abertura uretral 18, definiendo así un volumen superior bulboso configurado para situarse en la parte inferior de la vejiga 10 y un volumen inferior bulboso configurado para situarse en la parte distal parte de la uretra 12. Como en los ejemplos descritos anteriormente, la sonda vesical 116 se extiende a través de una cavidad central definida por el globo 144 y hacia una parte central de la vejiga 10 e incluye puertos de drenaje 142 para conducir la orina desde la vejiga 10 a través de una luz de drenaje 140 de la sonda 116. Los puertos de drenaje 142 pueden ser generalmente circulares u ovalados y pueden tener un diámetro de aproximadamente 0,005 mm a aproximadamente 0,5 mm.

Con referencia de nuevo a las figuras 9A y 9B, se ilustra otro ejemplo de un conjunto de recogida de orina 100 que incluye un dispositivo de anclaje de vejiga 134. El dispositivo de anclaje de vejiga 134 comprende una sonda vesical 116 que define una luz de drenaje 140, una luz de inflado 146 y un anclaje 136, en concreto, otro ejemplo de un globo expandible 144, configurado para asentarse en una parte inferior de la vejiga 10. A diferencia de los ejemplos descritos anteriormente, los puertos 142 configurados para recibir las sondas ureterales 112, 114 están dispuestos proximales a y/o debajo del globo 144. Las sondas ureterales 112, 114 se extienden desde los puertos 142 y, como en los ejemplos descritos anteriormente, se extienden a través de los orificios o aberturas ureterales de la vejiga y hacia los uréteres. Cuando el anclaje 136 se despliega en la vejiga, los puertos 142 están dispuestos en una parte inferior de la vejiga adyacente a la abertura uretral. Las sondas ureterales 112, 114 se extienden desde los puertos 172 y entre una parte inferior del globo 144 y la pared de la vejiga. En algunos ejemplos, las sondas 112, 114 pueden situarse para evitar que el globo 144 y/o la pared de la vejiga ocluyan los puertos 142 de modo que el exceso de orina recogida en la vejiga se pueda arrastrar hacia los puertos 142 para extraerse del cuerpo.

Con referencia de nuevo a las figuras 10A y 10B, en otro ejemplo de un conjunto de recogida de orina 200, una jaula expandible 210 ancla el conjunto 200 en la vejiga. La jaula expandible 210 comprende una pluralidad de miembros flexibles 212 o púas que se extienden longitudinal y radialmente hacia afuera desde un cuerpo de sonda 238 de una

sonda vesical 216 que, en algunos ejemplos, puede ser similar a los analizados anteriormente con respecto a la parte de retención de la sonda ureteral de la figura 8. Los miembros 212 pueden formarse a partir de un material elástico y con memoria de forma adecuado, tal como nitinol. En una posición desplegada, los miembros 212 o púas tienen una curvatura suficiente para definir una cavidad central esférica o elipsoide 242. La jaula 210 está unida a un extremo abierto distal abierto 248 del tubo o cuerpo de sonda 238, para permitir el acceso a una luz de drenaje 240 definida por el tubo o cuerpo 238. La jaula 210 está dimensionada para situarse dentro de la parte inferior de la vejiga y puede definir un diámetro y una longitud que varían de 1,0 cm a 2,3 cm, y preferentemente de aproximadamente 1,9 cm (0,75 pulgadas).

En algunos ejemplos, la jaula 210 comprende además una protección o cubierta 214 sobre partes distales de la jaula 210 para evitar o reducir la probabilidad de que el tejido, en concreto, la pared distal de la vejiga, sea atrapado o pellizcado 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 evita que el tejido sea pellizcado o atrapado, puede reducir la incomodidad del paciente y proteger el dispositivo durante el uso. La cubierta 214 se puede formar al menos en parte a partir de un material biocompatible poroso y/o permeable, tal como una malla de polímero tejido. En algunos ejemplos, la cubierta 214 encierra toda o sustancialmente toda 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 aproximadamente los 2/3 distales, aproximadamente la mitad distal, o aproximadamente la tercera parte distal o cualquier cantidad, de la jaula 210. En ese caso, las sondas ureterales 112, 114 pasan a través de la parte descubierta de la jaula 210.

La jaula 210 y la cubierta 214 pueden pasar de una posición contraída, en la que los miembros 212 se contraen estrechamente juntos alrededor de una parte central y/o alrededor de la sonda vesical 116 para permitir la inserción a través de una sonda o funda, a 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 se puede configurar para pasar a la posición desplegada cuando se calienta a una temperatura suficiente, tal como la temperatura corporal (por ejemplo, 37 °C). En la posición desplegada, la jaula 210 tiene un diámetro D que es preferentemente más ancho que la abertura uretral, de modo que la jaula 210 proporciona soporte para las sondas ureterales 112, 114 y evita que el movimiento del paciente se traslade a través de las sondas ureterales 112, 114 a los uréteres. Cuando el conjunto 200 se despliega en las vías urinarias, la o las sondas ureterales 112, 114 se extienden 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 dentro de la vejiga. Ventajosamente, la disposición abierta (por ejemplo, de bajo perfil) de los miembros 212 o púas 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 púas no obstruye ni ocluye la abertura distal 248 y/o los puertos de drenaje de la sonda vesical 216, haciendo que la manipulación de las sondas 112, 114 sea más fácil de realizar.

Con referencia a la figura 16, se ilustra una parte de otro ejemplo de un conjunto de recogida de orina 100b. El conjunto de recogida de orina 100b comprende una primera sonda ureteral 112b y una segunda sonda ureteral 114b. El conjunto 100b no comprende una sonda de drenaje de vejiga separada como se proporciona en los ejemplos descritos anteriormente. En cambio, una de las sondas ureterales 112b comprende una parte helicoidal 127b formada en la parte media de la sonda 112b (por ejemplo, la parte de la sonda configurada para situarse en una parte inferior de la vejiga del paciente). La parte helicoidal 127b comprende al menos una y preferentemente dos o más espirales 176b. Las espirales 176b pueden formarse doblando un tubo de sonda 138b para impartir una configuración de espiral deseada. Una espiral inferior 178b de la parte helicoidal 127b está configurada para asentarse contra y/o adyacente a la abertura uretral. De manera conveniente, la parte helicoidal 127b tiene un diámetro D que es más grande que la abertura uretral para evitar que la parte helicoidal 127b se introduzca en la uretra. En algunos ejemplos, un puerto 142b o abertura está dispuesto en la pared lateral del tubo de la sonda 138b para conectar la primera sonda ureteral 112b a la segunda sonda ureteral 114b. Por ejemplo, la segunda sonda 114b puede insertarse 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 dentro de una luz de drenaje 140b de la primera sonda 112b. En otros ejemplos, la segunda sonda ureteral 114b está enhebrada a través y/o se extiende a lo largo de la luz de drenaje 140b de la primera sonda 112b, pero no está en comunicación fluida con la luz de drenaje 140b.

Con referencia de nuevo a las figuras 11A y 11B, se ilustra otro conjunto de recogida de orina ejemplar 100 que comprende un dispositivo de anclaje de vejiga 134. El conjunto 100 incluye sondas ureterales 112, 114 y una sonda vesical separada 116. Más específicamente, como en los ejemplos descritos anteriormente, el conjunto 100 incluye las sondas ureterales 112, 114, cada una de las cuales comprende una parte distal 118 situada en o adyacente al riñón derecho y al riñón izquierdo, respectivamente. Las sondas ureterales 112, 114 comprenden partes permanentes 118, 126, 128 que se extienden a través de los uréteres, la vejiga y la uretra. Las sondas ureterales 112, 114 comprenden además una parte externa 170 que se extiende desde la uretra 12 del paciente a un conjunto de bomba para impartir presión negativa a la pelvis renal y/o los riñones. El conjunto 100 también incluye un dispositivo de anclaje de vejiga 134 que comprende una sonda vesical 116 y un anclaje 136 (por ejemplo, una sonda de Foley) desplegada en la vejiga para evitar o reducir los efectos del movimiento del paciente que se trasladan a las sondas ureterales 112, 114 y/o uréteres. La sonda vesical 116 se extiende desde la vejiga 10, a través de la uretra, y hasta un recipiente de recogida de fluido para la recogida de fluido por gravedad o drenaje por presión negativa. En algunos ejemplos, una

parte externa del tubo que se extiende entre un recipiente de recogida 712 y una bomba 710 (mostrada en la figura 19) puede comprender uno o más filtros para evitar que la orina y/o partículas entren en la bomba. Como en los ejemplos descritos anteriormente, 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.

5 *Conectores y pinzas ejemplares:*

Con referencia a las figuras 1, 11A y 17A-17C, el conjunto 100 comprende además un colector o conector 150 para unir las dos o más de las sondas 112, 114, 116 en una posición fuera del cuerpo del paciente. En algunos ejemplos, el conector 150 puede ser una pinza, colector, válvula, fijador u otro elemento de un conjunto de trayectoria de fluido, como se conoce en la técnica, para unir una sonda a un tubo flexible externo. Como se muestra en las figuras 17A y 17B, el colector o conector 150 comprende un cuerpo de dos piezas que comprende una parte interna 151 montada dentro de una carcasa externa 153. La parte interior 151 define canales para conducir fluido entre los puertos de flujo de entrada 154, 155 y un puerto de flujo de salida 158. El puerto o puertos de flujo de entrada 154, 155 pueden comprender receptáculos roscados 157 configurados para recibir partes proximales de las sondas 112, 114. De manera conveniente, los receptáculos 157 son de un tamaño adecuado para recibir y sostener de forma segura tubos flexibles de un tamaño entre 1 Fr y 9 Fr. En general, un usuario sujeta los receptáculos 157 alrededor de los respectivos tubos de sonda 122 haciendo girar el receptáculo 157 en los puertos 154, 155 en la dirección de la flecha A1 (mostrada en la figura 17B).

Una vez que las sondas 112, 114 se montan en el conector 150, la orina que entra en el conector 150 a través de los puertos de flujo de entrada por vacío 154, 155 se dirige a través de un conducto de fluido en la dirección de la flecha A2 (mostrada en la figura 17B) al puerto de flujo de salida por vacío 158. El puerto de flujo de salida por vacío 158 se puede conectar al recipiente de recogida de fluido 712 y/o al conjunto de bomba 710 (mostrado en la figura 19) mediante, por ejemplo, un tubo flexible 166 que define una trayectoria de flujo de fluido.

Con referencia específica a la figura 17C, se puede configurar otro conector 150 ejemplar 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 cuerpo que tiene un lado distal 152 que comprende dos o más puertos de flujo de entrada por vacío 154, 155 configurados para conectarse a los extremos proximales de las sondas ureterales 112, 114, y un puerto de drenaje por gravedad separado 156 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 garantizar que las sondas ureterales 112, 114 estén conectadas a la fuente de vacío y no a algún otro conjunto de recogida de fluido. 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 garantizar que la sonda vesical 116 y no una de las sondas ureterales 112, 114 pueda drenarse por 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 para ayudar a configurar correctamente el sistema de recogida de fluido.

En algunos ejemplos, la orina recibida en los puertos de vacío 154, 155 se puede dirigir a través de un conducto en forma de Y a un único puerto de flujo de salida por vacío 158 ubicado en un lado proximal 160 del conector 150. Como en los ejemplos descritos anteriormente, el puerto de flujo de salida por vacío 158 se puede conectar al recipiente de recogida de fluido 712 y/o a la bomba 710 mediante un tubo flexible adecuado u otros conductos para extraer la orina del cuerpo y para inducir presión negativa en los uréteres y/o riñones. En algunos ejemplos, el puerto de flujo de salida 156 y/o el conector 150 se pueden configurar para conectarse solo a fuentes de vacío o bombas que operan dentro de un intervalo de presión o nivel de potencia predeterminado para evitar exponer las sondas ureterales 112, 114 a niveles elevados o intensidad 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 configurarse para conectarse directamente al recipiente de recogida de orina 712 para la recogida de orina mediante drenaje por gravedad.

Continuando con la referencia a la figura 17C, en algunos ejemplos, con el fin de facilitar la configuración e implementación del sistema, el puerto de flujo de salida por vacío 158 y el puerto de flujo de salida por gravedad 162 están dispuestos muy cerca, de modo que un único receptáculo 164, soporte o conector se pueda acoplar al conector 150 para establecer comunicación fluida con cada puerto 158, 162. El receptáculo o conector único se puede acoplar a una manguera o tubo de múltiples conductos (por ejemplo, tubo 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 recogida 712. Por consiguiente, un usuario puede configurar fácilmente el sistema externo de recogida de fluido insertando el receptáculo único 164 en el conector 150 y conectando los conductos respectivos a uno del recipiente de recogida de fluido 712 y la bomba 710 (mostrados en la figura 19). En otros ejemplos, una longitud de tubo flexible 166 está conectada entre el recipiente de recogida de orina 712 y el puerto de flujo de salida por gravedad 162, y una longitud separada de tubo flexible está conectada entre la bomba 710 y el puerto de flujo de salida por vacío 158.

Sensores de fluido ejemplares:

Con referencia de nuevo a la figura 1, en algunos ejemplos, el conjunto 100 comprende además sensores 174 para controlar las características del fluido de la orina que se recoge de los uréteres 6, 8 y/o la vejiga 10. Como se analiza en el presente documento en relación con la figura 19, la información obtenida de los sensores 174 puede transmitirse a un módulo o procesador central de recopilación de datos y usarse, por ejemplo, para controlar el funcionamiento de un dispositivo externo, tal como la bomba 710 (mostrada en la figura 19). Los sensores 174 pueden estar formados integralmente con una o más de las sondas 112, 114, 116, tales como, por ejemplo, incrustados en una pared del cuerpo o tubo de la sonda y en comunicación fluida con las luces de drenaje 124, 140. En otros ejemplos, uno o más de los sensores 174 pueden situarse en un recipiente de recogida de fluido 712 (mostrado en la figura 19) o en un circuito interno de un dispositivo externo, tal como la bomba 710.

Los sensores 174 ejemplares que se pueden usar con el conjunto de recogida de orina 100 pueden comprender uno o más de los siguientes tipos de sensores. Por ejemplo, el conjunto de sonda 100 puede comprender un sensor de conductancia o electrodo que muestrea la conductividad de la orina. La conductancia normal de la orina humana es de aproximadamente 5-10 mS/m. La orina que tiene una conductancia fuera del intervalo esperado puede indicar que el paciente está experimentando un problema fisiológico, que requiere un tratamiento o análisis adicional. El conjunto de sonda 100 también puede comprender un caudalímetro para medir un caudal de orina a través de la o de las sondas 112, 114, 116. El caudal se puede usar para determinar un volumen total de fluido excretado del cuerpo. La o las sondas 112, 114, 116 también pueden comprender un termómetro para medir la temperatura de la orina. La temperatura de la orina se puede usar para colaborar con el sensor de conductancia. La temperatura de la orina también se puede usar para fines de monitorización, ya que la temperatura de la orina fuera de un intervalo fisiológicamente normal puede ser indicativa de ciertas afecciones fisiológicas.

Método de inserción de un conjunto de recogida de orina:

Habiendo descrito el conjunto de recogida de orina 100 que incluye las partes de retención de la sonda ureteral y el dispositivo de anclaje de vejiga (por ejemplo, una sonda de tipo Foley estándar o modificada), a continuación se analizarán en detalle los métodos para la inserción y el despliegue de los conjuntos.

Con referencia a la figura 18A, se ilustran las etapas para situar un conjunto de recogida de fluido en el cuerpo de un paciente y, opcionalmente, para inducir presión negativa en el uréter y/o los riñones de un paciente. Como se muestra en el recuadro 610, un profesional médico o cuidador inserta un cistoscopio flexible o rígido a través de la uretra del paciente y dentro de la vejiga para obtener la visualización de los orificios o aberturas ureterales. Una vez que se obtiene una visualización adecuada, como se muestra en el recuadro 612, se hace avanzar un alambre guía a través de la uretra, la vejiga, la abertura ureteral, el uréter y hasta la posición deseada de recogida de fluido, tal como la pelvis renal del riñón. Una vez que el alambre guía avanza a la posición deseada de recogida de fluido, se inserta una sonda ureteral de la presente invención (ejemplos de las cuales se analizaron en detalle anteriormente) sobre el alambre guía a la posición de recogida de fluido, como se muestra en el recuadro 614. En algunos ejemplos, la ubicación de la sonda ureteral se puede confirmar mediante fluoroscopia, como se muestra en el recuadro 616. Una vez que se confirma la posición del extremo distal de la sonda, como se muestra en el recuadro 618, se puede desplegar la parte de retención de la sonda ureteral. Por ejemplo, el alambre guía puede retirarse de la sonda, permitiendo así que el extremo distal y/o la parte de retención pasen a una posición desplegada. En algunos ejemplos, la parte del extremo distal desplegada de la sonda no ocluye por completo el uréter y/o la pelvis renal, de modo que se permite que la orina pase fuera de la sonda y a través de los uréteres hacia la vejiga. Dado que mover la sonda puede ejercer fuerzas contra los tejidos de las vías urinarias, evitar el bloqueo completo de los uréteres evita la aplicación de fuerza a las paredes laterales del uréter, lo que puede causar lesiones.

Después de que la sonda ureteral esté en su lugar y desplegada, se puede usar el mismo alambre guía para colocar una segunda sonda ureteral en el otro uréter y/o riñón usando los mismos métodos de inserción y situación descritos en el presente documento. Por ejemplo, el cistoscopio puede usarse para obtener la visualización de la otra abertura ureteral en la vejiga, y el alambre guía se puede hacer avanzar a través de la abertura ureteral visualizada a una posición de recogida de fluido en el otro uréter. Se puede arrastrar una sonda junto con el alambre guía y desplegarla de la manera descrita en el presente documento. Como alternativa, 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 usa, de la manera descrita anteriormente, para obtener la visualización de la abertura ureteral y para ayudar a hacer avanzar un segundo alambre guía hacia el segundo uréter y/o riñón para situar la segunda sonda ureteral. Una vez que las sondas ureterales están en su lugar, en algunos ejemplos, se extraen el alambre guía y el cistoscopio. En otros ejemplos, el cistoscopio y/o el alambre guía pueden permanecer en la vejiga para ayudar con la colocación de la sonda vesical.

Opcionalmente, también se puede usar una sonda vesical. Una vez que las sondas ureterales están en su lugar, como se muestra en el recuadro 620, el profesional médico o el cuidador pueden insertar un extremo distal de una sonda vesical en un estado replegado sobre sí misma o contraído a través de la uretra del paciente y dentro de la vejiga. La sonda vesical puede ser una sonda vesical Foley convencional o una sonda vesical de la presente invención como se analizó en detalle anteriormente. Una vez se ha insertado en la vejiga, como se muestra en el recuadro 622, un anclaje conectado y/o asociado con la sonda vesical se expande a una posición desplegada. Por ejemplo, cuando se usa una

sonda expandible o inflable, el fluido puede dirigirse a través de una luz 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 dentro 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 usado para situar las sondas ureterales. Por consiguiente, cuando se insertan de esta manera, las sondas ureterales pueden disponerse para extenderse desde el extremo distal de la sonda vesical y, opcionalmente, los extremos proximales de las sondas ureterales pueden disponerse para terminar en una luz de drenaje de la sonda vesical.

En algunos ejemplos, se permite que la orina drene por 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.

Con referencia a la figura 18B, se ilustran las etapas para usar el conjunto de recogida de orina para inducir presión negativa en los uréteres y/o riñones. Como se muestra en el recuadro 624, después de que las partes permanentes de la vejiga y/o las sondas ureterales se sitúan correctamente y se despliegan las estructuras de anclaje/retención, los extremos proximales externos de las sondas se conectan a los conjuntos de recogida de fluido o de bomba. Por ejemplo, las sondas ureterales se pueden conectar a una bomba para inducir presión negativa en la pelvis renal y/o el riñón del paciente. De forma similar, la sonda vesical se puede conectar directamente a un recipiente de recogida de orina para el drenaje por gravedad de la orina de la vejiga o se puede conectar a una bomba para inducir presión negativa en la vejiga.

Una vez que la o las sondas y el conjunto de bomba están conectados, se aplica presión negativa a la pelvis renal y/o al riñón y/o la vejiga a través de las luces de drenaje de las sondas ureterales y/o la sonda vesical, como se muestra en el recuadro 626. La presión negativa está destinada a contrarrestar las presiones hidrostáticas intersticiales mediadas por la congestión debido a la presión intraabdominal elevada y la presión venosa renal o presión linfática renal consiguiente o elevada. Por lo tanto, la presión negativa aplicada es capaz de aumentar el flujo de filtrado a través de los túbulos medulares y de disminuir la reabsorción de agua y sodio.

En algunos ejemplos, se puede proporcionar estimulación mecánica a partes de los uréteres y/o la pelvis renal para complementar o modificar los efectos terapéuticos obtenidos mediante la aplicación de presión negativa. Por ejemplo, pueden activarse dispositivos de estimulación mecánica, tales como accionadores lineales y otros dispositivos conocidos para proporcionar, por ejemplo, ondas de vibración, dispuestas en partes distales de la o las sondas ureterales. Si bien no se pretende estar limitado por ninguna teoría, se cree que dicha estimulación afecta a los tejidos adyacentes, por ejemplo, estimulando los nervios y/o activando los músculos peristálticos asociados con el o los uréteres y/o la pelvis renal. La estimulación de los nervios y la activación de los músculos pueden producir cambios en los gradientes de presión o niveles de presión en los tejidos y órganos circundantes que pueden contribuir o, en algunos casos, mejorar los beneficios terapéuticos de la terapia de presión negativa. En algunos ejemplos, la estimulación mecánica puede comprender estimulación pulsátil. En otros ejemplos, se pueden proporcionar niveles bajos de estimulación mecánica de forma continua a medida que se proporciona presión negativa a través de las sondas ureterales. En otros ejemplos, las partes inflables de la sonda ureteral podrían inflarse y desinflarse de manera pulsátil para estimular el tejido nervioso y muscular adyacente, de manera similar al accionamiento de los dispositivos de estimulación mecánica descritos en el presente documento.

Como resultado de la presión negativa aplicada, como se muestra en el recuadro 628, la orina es arrastrada a la sonda en la pluralidad de puertos de drenaje en el extremo distal de la misma, a través de la luz de drenaje de la sonda, y a un recipiente de recogida de fluido para su eliminación. A medida que la orina se dirige hacia el recipiente de recogida, en el recuadro 630, los sensores dispuestos en el sistema de recogida de fluido proporcionan una serie de mediciones sobre la orina que se pueden usar para evaluar el volumen de orina recogida, así como información sobre el estado físico del paciente y la composición de la orina producida. En algunos ejemplos, la información obtenida por los sensores es procesada, como se muestra en el recuadro 632, por un procesador asociado con la bomba y/o con otro dispositivo de monitorización del paciente y, en el recuadro 634, se muestra al usuario a través de una pantalla visual de un dispositivo de retroalimentación asociado.

Sistema ejemplar de recogida de fluido:

Habiendo descrito un conjunto de recogida de orina ejemplar y un método de situación de dicho conjunto en el cuerpo del paciente, con referencia a la figura 19, se describirá a continuación el sistema 700 de la presente invención para inducir presión negativa a los uréteres y/o riñones de un paciente. El sistema 700 comprende la o las sondas ureterales, la sonda vesical o el conjunto de recogida de orina 100 descrito anteriormente. Como se muestra en la figura 19, las sondas ureterales 112, 114 y la sonda vesical 116 del conjunto 100 están conectadas a uno o más recipientes de recogida de fluido 712 para recoger la orina extraída de la pelvis renal y la vejiga. En algunos ejemplos, la sonda vesical 116 y las sondas ureterales 112, 114 están conectadas a diferentes recipientes de recogida de fluido 712. El recipiente de recogida de fluido 712 conectado a la o las sondas ureterales 112, 114 puede estar en comunicación fluida con una bomba de fluido externa (710) para generar presión negativa en el o los uréteres y el o los riñones a través de la o las sondas ureterales 112, 114. Como se analiza en el presente documento, dicha presión negativa se puede proporcionar para superar la presión intersticial y formar orina en el riñón o la nefrona. En algunos ejemplos,

una conexión entre el recipiente de recogida de fluido 712 y la bomba 710 puede comprender un bloqueo de fluido o una barrera de fluido para evitar que el aire entre en la pelvis renal o al riñón en caso de cambios de presión terapéuticos o no terapéuticos incidentales. Por ejemplo, los puertos de flujo de entrada y flujo de salida del recipiente de fluido se pueden colocar por debajo de un nivel de fluido en el recipiente. Por consiguiente, se impide que el aire entre en el tubo médico o en la sonda a través de los puertos de flujo de entrada o salida del recipiente de fluido 712. Como se analizó anteriormente, las partes externas del tubo que se extienden entre el recipiente de recogida de fluido 712 y la bomba 710 pueden incluir uno o más filtros para evitar que la orina y/o partículas entren en la bomba 710.

Como se muestra en la figura 19, el sistema 700 comprende además un controlador 714, tal como un microprocesador, acoplado electrónicamente a la bomba 710 y que tiene o está asociado con la memoria legible por ordenador 716. En algunos ejemplos, la memoria 716 comprende instrucciones que, cuando se ejecutan, hacen que el controlador 714 reciba información de los sensores 174 ubicados en o asociados con partes del conjunto 100. La información sobre una condición del paciente puede determinarse basándose en la información de los sensores 174. La información de los sensores 174 también se puede usar para determinar e implementar parámetros operativos para la bomba 710.

En algunos ejemplos, el controlador 714 está incorporado en un dispositivo electrónico separado y remoto en comunicación con la bomba 710, tal como un dispositivo electrónico dedicado, ordenador, tableta o teléfono inteligente. Como alternativa, el controlador 714 puede incluirse en la bomba 710 y, por ejemplo, puede controlar tanto una interfaz de usuario para operar manualmente la bomba 710, como funciones del sistema tales como recibir y procesar información de los sensores 174.

El controlador 714 está configurado para recibir información de uno o más sensores 174 y para almacenar la información en la memoria legible por ordenador asociada 716. Por ejemplo, el controlador 714 puede configurarse para recibir información del sensor 174 a una velocidad predeterminada, tal como una vez por segundo, y para determinar una conductancia basándose en la información recibida. En algunos ejemplos, el algoritmo para calcular la conductancia también puede incluir otras mediciones del sensor, tales como la temperatura de la orina, para obtener una determinación más robusta de la conductancia.

El controlador 714 también se puede configurar para calcular estadísticas físicas del paciente o indicadores de diagnóstico que ilustran cambios en el estado del paciente a lo largo del tiempo. Por ejemplo, el sistema 700 se puede configurar para identificar una cantidad de sodio total excretado. El sodio total excretado puede basarse, por ejemplo, en una combinación de caudal y conductancia durante un período de tiempo.

Continuando con la referencia a la figura 19, el sistema 700 puede comprender además un dispositivo de retroalimentación 720, tal como una pantalla 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. Como alternativa, el dispositivo de retroalimentación 720 puede ser un dispositivo electrónico dedicado o multiusos separado, tal como un ordenador, ordenador portátil, tableta, teléfono inteligente u otros dispositivos electrónicos de mano. El dispositivo de retroalimentación 720 está configurado para recibir las mediciones calculadas o determinadas del controlador 714 y para presentar la información recibida a un usuario a través del dispositivo de retroalimentación 720. Por ejemplo, el dispositivo de retroalimentación 720 puede configurarse para mostrar la presión negativa actual (en mmHg) que se está aplicando a las vías urinarias. En otros ejemplos, el dispositivo de retroalimentación 720 está configurado para mostrar el caudal actual de orina, temperatura, conductancia actual en mS/m de orina, orina total producida durante la sesión, sodio total excretado durante la sesión, otros parámetros físicos o cualquier combinación de los mismos.

En algunos ejemplos, el dispositivo de retroalimentación 720 comprende además un módulo o componente de interfaz de usuario que permite al usuario controlar el funcionamiento de la bomba 710. Por ejemplo, el usuario puede activar o desactivar la bomba 710 a través de la interfaz de usuario. El usuario también puede ajustar la presión aplicada por la bomba 710 para lograr una mayor magnitud o tasa de excreción de sodio y eliminación de fluido.

Opcionalmente, el dispositivo de retroalimentación 720 y/o la bomba 710 comprenden además un transmisor de datos 722 para enviar información desde el dispositivo 720 y/o la bomba 710 a otros dispositivos electrónicos o redes informáticas. El transmisor de datos 722 puede usar un protocolo de comunicaciones de datos de corto o 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 incluyen, por ejemplo, Wi-Fi o redes celulares. El transmisor de datos 722 puede enviar información al médico o cuidador del paciente para informar al médico o cuidador sobre el estado actual del paciente. Como alternativa o además, se puede enviar información desde el transmisor de datos 722 a bases de datos existentes o ubicaciones de almacenamiento de información, tales como, por ejemplo, para incluir la información registrada en el registro sanitario electrónico (EHR) de un paciente.

Con referencia a las figuras 20A y 20B, se ilustra una bomba ejemplar 710 para su uso con el sistema. En algunos ejemplos, la bomba 710 es una microbomba configurada para extraer fluido de la o de las sondas 112, 114 (que se muestran, por ejemplo, en la figura 1) y que tiene una sensibilidad o precisión de aproximadamente 10 mmHg o menos.

De manera conveniente, la bomba 710 es capaz de proporcionar un intervalo de flujo de orina entre 0,05 ml/min y 3 ml/min durante períodos prolongados de tiempo, por ejemplo, durante aproximadamente 8 horas a aproximadamente 24 horas por día, para de uno (1) a unos 30 días o más. A 0,2 ml/min, se anticipa que el sistema 700 recoge aproximadamente 300 ml de orina por día. La bomba 710 puede configurarse para proporcionar una presión negativa a la vejiga del paciente, oscilando la presión negativa entre aproximadamente 0,1 mmHg y 50 mmHg o aproximadamente 5 mmHg y aproximadamente 20 mmHg (presión manométrica en la bomba 710). Por ejemplo, una microbomba fabricada por Langer Inc. (Modelo BT100-2J) puede usarse con el sistema 700 divulgado en el presente documento. Las bombas de aspiración de diafragma, así como otros tipos de bombas disponibles en el mercado, también se pueden usar para este fin. También se pueden usar bombas peristálticas con el sistema 700. En otros ejemplos, se puede usar 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, como está disponible en un hospital, a través de un regulador de vacío para reducir la presión negativa a niveles terapéuticamente apropiados.

En algunos ejemplos, la bomba 710 está configurada para un uso prolongado y, por lo tanto, es capaz de mantener una succión precisa durante períodos prolongados de tiempo, por ejemplo, durante aproximadamente 8 horas a aproximadamente 24 horas por día, durante 1 a aproximadamente 30 días o más. Asimismo, en algunos ejemplos, la bomba 710 está configurada para funcionar manualmente y, en ese caso, incluye un panel de control 718 que permite al usuario establecer un valor de succión deseado. La bomba 710 también puede incluir un controlador o procesador, que puede ser el mismo controlador que hace funcionar el sistema 700 o puede ser un procesador separado dedicado para el funcionamiento de la bomba 710. En cualquier caso, el procesador está configurado tanto para recibir instrucciones para el funcionamiento manual de la bomba como para hacer funcionar automáticamente la bomba 710 de acuerdo con parámetros de funcionamiento predeterminados. Como alternativa o además, el funcionamiento de la bomba 710 puede estar controlado por el procesador basándose en la retroalimentación recibida de la pluralidad de sensores asociados con la sonda.

En algunos ejemplos, el procesador está configurado para hacer que la bomba 710 funcione intermitentemente. 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 una descarga alterna y un efecto de bomba. Por ejemplo, se puede proporcionar una presión positiva de aproximadamente 0,1 mmHg a 20 mmHg, y preferentemente de aproximadamente 5 mmHg a 20 mmHg seguida de una presión negativa que varía de aproximadamente 0,1 mmHg a 50 mmHg.

Ejemplos experimentales:

La inducción de presión negativa dentro de la pelvis renal de los cerdos de granja se realizó con el propósito de evaluar los efectos de la terapia de presión negativa sobre la congestión renal en el riñón. Un objetivo de estos estudios fue demostrar si una presión negativa en la pelvis renal aumenta significativamente la producción de orina en un modelo porcino de congestión renal. En el ejemplo 1, se usó una sonda de Fogarty pediátrica, normalmente usada en aplicaciones de embolectomía o broncoscopia, en el modelo porcino únicamente como prueba de principio para inducir presión negativa en la pelvis renal. No se sugiere usar una sonda de Fogarty en humanos en entornos clínicos para evitar lesiones en los tejidos de las vías urinarias. En el ejemplo 2, se usó la sonda ureteral 112 mostrada en las figuras 2A y 2B, y que incluye una parte de retención helicoidal para montar o mantener una parte distal de la sonda en la pelvis renal o el riñón.

Ejemplo 1

Método

Se usaron cuatro cerdos de granja 800 para evaluar los efectos de la terapia de presión negativa sobre la congestión renal en el riñón. Como se muestra en la figura 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 inflando un globo expandible a un tamaño suficiente para sellar la pelvis renal y 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 la vejiga 810 y la uretra 816, y hasta recipientes de recogida de fluido externos a los cerdos.

Se recogió la producción de orina de dos animales durante un período de 15 minutos para establecer un estado inicial para el volumen y la tasa de producción de orina. La producción de orina del riñón derecho 802 y el riñón izquierdo 804 se midieron individualmente y se descubrió que varían considerablemente. También se determinaron los valores de aclaramiento de creatinina.

Se indujo congestión renal (por ejemplo, congestión o flujo sanguíneo reducido en las venas del riñón) en el riñón derecho 802 y el riñón izquierdo 804 del animal 800 ocluyendo parcialmente la vena cava inferior (IVC) con una sonda

inflable con globo 850 justo encima al flujo de salida de la vena renal. Se usaron sensores de presión para medir la presión de la IVC. Las presiones normales de la IVC fueron 1-4 mmHg. Al inflar el globo de la sonda 850 a aproximadamente tres cuartos del diámetro de IVC, las presiones de la IVC se elevaron a entre 15-25 mmHg. El inflado del globo a aproximadamente tres cuartos del diámetro de la IVC dio como resultado una reducción del 50-85 % en la producción de orina. La oclusión completa generó presiones de IVC superiores a 28 mmHg y se asoció con al menos una reducción del 95 % en la producción de orina.

Un riñón de cada animal 800 no fue tratado y sirvió como control ("el riñón de control 802"). La sonda ureteral 812 que se extiende desde el riñón de control se conectó a un recipiente de recogida de fluido 819 para determinar los niveles de fluido. Un riñón ("el riñón tratado 804") de cada animal se trató con presión negativa a partir de una fuente de presión negativa (por ejemplo, una bomba de terapia 818 en combinación con un regulador diseñado para controlar con mayor precisión la baja magnitud 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 No. EW-07530-85). La bomba 818 se conectó en serie al regulador. El regulador era un regulador de vacío de precisión en miniatura serie V-800 - Puertos 1/8 NPT (Modelo No. V-800-10-W/K), fabricado por Airtrol Components Inc.

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. En primer lugar, se investigó el efecto de la presión negativa en el estado normal (por ejemplo, sin inflar el globo de IVC). Se aplicaron cuatro niveles de presión diferentes (-2, -10, -15 y -20 mmHg) durante 15 minutos cada uno y se determinó la tasa de orina producida y de aclaramiento de creatinina. Los niveles de presión fueron controlados y determinados en el regulador. Después de la terapia de -20 mmHg, se infló el globo de IVC para aumentar la presión en 15-20 mmHg. Se aplicaron los mismos cuatro niveles de presión negativa. Se obtuvieron la tasa de producción de orina y la tasa de aclaramiento de creatinina para el riñón de control congestionado 802 y el riñón tratado 804. Los animales 800 estuvieron sujetos a congestión por oclusión parcial de la IVC durante 90 minutos. El tratamiento se proporcionó durante 60 minutos del período de congestión de 90 minutos.

Después de la recogida de la producción de orina y los datos de aclaramiento de creatinina, los riñones de un animal se sometieron a un examen general y luego se fijaron en un 10 % de formalina tamponada neutra. Después del examen macroscópico, se obtuvieron secciones histológicas, se examinaron y se capturaron imágenes ampliadas de las secciones. Las secciones se examinaron con un microscopio óptico Olympus BX41 vertical y las imágenes se capturaron con una cámara digital Olympus DP25. Específicamente, se obtuvieron imágenes de microfotografía de los tejidos muestreados a bajo aumento (aumento original de 20x) y aumento alto (aumento original de 100x). Las imágenes obtenidas fueron sometidas a evaluación histológica. El propósito de la evaluación fue examinar el tejido histológicamente y caracterizar cualitativamente la congestión y la degeneración tubular para las muestras obtenidas.

El análisis de mapeo de superficie también se realizó en portaobjetos obtenidos del tejido renal. Específicamente, las muestras se tiñeron y analizaron para evaluar las diferencias en el tamaño de los túbulos para los riñones tratados y no tratados. Las técnicas de procesamiento de imágenes calcularon un número y/o porcentaje relativo de píxeles con diferente coloración en las imágenes teñidas. Los datos de medición calculados se utilizaron para determinar los volúmenes de diferentes estructuras anatómicas.

Resultados

Producción de orina y aclaramiento de creatinina

Las tasas de producción de orina fueron muy variables. Se observaron tres fuentes de variación en la tasa de producción de orina durante el estudio. La variabilidad interindividual y hemodinámica fueron fuentes anticipadas de variabilidad conocidas en la técnica. Una tercera fuente de variación en la producción de orina, sobre la base de información y creencias que se creía desconocidas previamente, se identificó en los experimentos analizados en el presente documento, en concreto, la variabilidad intraindividual contralateral en la producción de orina.

Las tasas iniciales de producción de orina fueron de 0,79 ml/min para un riñón y 1,07 ml/min para el otro riñón (por ejemplo, una diferencia del 26 %). La tasa de producción de orina es una tasa media calculada a partir de las tasas de producción de orina para cada animal.

Cuando se proporcionó congestión al inflar el globo de IVC, la producción de orina de riñón tratado disminuyó de 0,79 ml/min a 0,12 ml/min (15,2 % del valor inicial). En comparación, la tasa de producción de orina de riñón de control durante la congestión se redujo de 1,07 ml/min a 0,09 ml/min (8,4 % del valor inicial). Basándose en las tasas de producción de orina, se calculó un aumento relativo en la producción de orina de riñón tratado en comparación con la producción de orina de riñón de control, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\text{relativo} = \frac{(\text{Tratado con terapia/Tratamiento inicial})}{(\text{Control de terapia/Control inicial})} = \text{Aumento relativo}$$

$$(0,12 \text{ ml/min} / 0,79 \text{ ml/min}) / (0,09 \text{ ml/min} / 1,07 \text{ ml/min})$$

$$= 180,6 \%$$

- 5 Así pues, el aumento relativo en la tasa de producción de orina de riñón tratada fue del 180,6 % en comparación con el control. Este resultado muestra una mayor magnitud de disminución en la producción de orina causada por congestión en el lado de control en comparación con el lado del tratamiento. La presentación de resultados como una diferencia porcentual relativa en la producción de orina se ajusta a las diferencias en la producción de orina entre los riñones.

Las medidas de aclaramiento de creatinina para las partes en situación inicial, congestionadas y tratadas para uno de los animales se muestran en la figura 22.

10 Examen macroscópico y evaluación histológica

- 15 Basándose en el examen general del riñón de control (riñón derecho) y el riñón tratado (riñón izquierdo), se determinó que el riñón de control tenía un color rojo oscuro uniformemente marrón, que corresponde con más congestión en el riñón de control en comparación con el riñón tratado. La evaluación cualitativa de las imágenes de la sección ampliada también observó un aumento de la congestión en el riñón de control en comparación con el riñón tratado. Específicamente, como se muestra en la tabla 1, el riñón tratado exhibió niveles más bajos de congestión y degeneración tubular en comparación con el riñón de control. La siguiente escala cualitativa se utilizó para la evaluación de los portaobjetos obtenidos.

Congestión	
Lesión	Puntuación
Ninguna:	0
Leve:	1
Moderada:	2
Marcada:	3
Grave:	4

Degeneración tubular	
Lesión	Puntuación
Ninguna:	0
Leve:	1
Moderada:	2
Marcada:	3
Grave:	4

Tabla 1

RESULTADOS TABULADOS				
ID del Animal/Órgano/Lesión macroscópica	Número de portaobjetos	Lesiones histológicas		
		Congestión	Cilindros hialinos tubulares	Granulomas
6343/Riñón izquierdo/Normal	R16-513-1	1	1	0
6343/Riñón izquierdo/Normal con veta 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

Como se muestra en la tabla 1, el riñón tratado (riñón izquierdo) exhibió solo congestión leve y degeneración tubular. En cambio, el riñón de control (riñón derecho) exhibió congestión moderada y degeneración tubular. Estos resultados se obtuvieron mediante el análisis de las diapositivas que se analizan a continuación.

5 Las figuras 23A y 23B son microfotografías de bajo y alto aumento del riñón izquierdo (tratadas con presión negativa) del animal. Basándose en la revisión histológica, se identificó una congestión leve en los vasos sanguíneos en la unión corticomedular, como lo indican las flechas. Como se muestra en la figura 23B, se identificó un solo túbulo con un cilindro hialino (de acuerdo con lo identificado por el asterisco).

10 Las figuras 23C y 23D son microfotografías de baja y alta resolución del riñón de control (riñón derecho). Basándose en la revisión histológica, se identificó congestión moderada en el vaso sanguíneo en la unión corticomedular, como se muestra mediante las flechas en la figura 23C. Como se muestra en la figura 23D, varios túbulos con cilindros hialinos estaban presentes en la muestra de tejido (como se identifica por asteriscos en la imagen). La presencia de un número sustancial de yesos hialinos es evidencia de hipoxia.

15 El análisis de mapeo de superficie proporcionó los siguientes resultados. Se determinó que el riñón tratado tenía un volumen de fluido 1,5 veces mayor en el espacio de Bowman y un volumen de fluido 2 veces mayor en la luz del túbulo. El aumento del volumen de fluido en el espacio de Bowman y la luz del túbulo corresponde al aumento de la producción de orina. Adicionalmente, se determinó que el riñón tratado tenía 5 veces menos volumen de sangre en los capilares en comparación con el riñón de control. El aumento del volumen en el riñón tratado parece ser el resultado de (1) una disminución en el tamaño de los capilares individuales en comparación con el control y (2) un aumento en el número 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.

Compendio

25 Estos resultados indican que el riñón de control tenía más congestión y más túbulos con cilindros hialinos intraluminales, que representan material intraluminal rico en proteínas, en comparación con el riñón tratado. Por consiguiente, el riñón tratado exhibe un menor grado de pérdida de la función renal. Si bien no se pretende estar limitado por ninguna teoría, se cree que a medida que se desarrolla una congestión severa en el riñón, sigue la hipoxemia del órgano. La hipoxemia interfiere en la fosforilación oxidativa dentro del órgano (por ejemplo, producción de ATP). La pérdida de ATP y/o una disminución en la producción de ATP inhibe el transporte activo de proteínas, lo que provoca un aumento del contenido de proteínas intraluminales, que se manifiesta como cilindros hialinos. El número de túbulos renales con cilindros hialinos intraluminales se correlaciona con el grado de pérdida de la función renal. Por consiguiente, se cree que el número reducido de túbulos en el riñón izquierdo tratado es fisiológicamente significativo. Si bien no se pretende estar limitado por ninguna teoría, se cree que estos resultados muestran que el daño al riñón se puede prevenir o inhibir aplicando presión negativa a una sonda insertada en la pelvis renal para facilitar la producción de orina.

35 Ejemplo 2

Método

40 Cuatro (4) cerdos de granja (A, B, C, D) fueron sedados y anestesiados. Se monitorizaron los signos vitales de 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. Sondas ureterales, tales como la sonda ureteral 112 mostrada en las figuras 2A y 2B, se desplegaron en la región de la pelvis renal de los riñones de cada uno de los cerdos. Las sondas desplegadas eran 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 parte de retención distal. La parte de retención tenía 16 ± 2 mm de longitud. Como se muestra en la sonda 112 en las figuras 2A y 2B, la parte de retención incluía dos espirales completas y una media espiral proximal. El diámetro externo de las espirales completas, mostrado por la línea D1 en las figuras 2A y 2B, fue de 18 ± 2 mm. El diámetro de la mitad de

la espiral D2 era de aproximadamente 14 mm. La parte de retención de las sondas ureterales desplegadas incluía seis orificios de drenaje, más un orificio adicional en el extremo distal del tubo de sonda. El diámetro de cada uno de los orificios de drenaje fue de $0,83 \pm 0,01$ mm. La distancia entre los orificios de drenaje adyacentes 132, específicamente la distancia lineal entre los orificios de drenaje cuando las espirales se enderezaron, fue de $22,5 \pm 2,5$ mm.

Las sondas ureterales se colocaron para extenderse desde la pelvis renal de los cerdos, a través de la vejiga y la uretra, hasta recipientes de recogida de fluido externos a cada cerdo. Después de la colocación de las sondas ureterales, se colocaron sensores de presión para medir la presión de IVC en la IVC en una posición distal a las venas renales. Una sonda de globo inflable, específicamente una sonda de globo percutáneo PTS® (30 mm de diámetro por 5 cm de longitud), fabricada por NuMED Inc. de Hopkinton, NY, se expandió en la IVC en una posición proximal a las venas renales. Después se colocó un catéter de termodilución, específicamente un catéter de arteria pulmonar de termodilución Swan-Ganz fabricado por Edwards Lifesciences Corp. de Irvine, CA, en la arteria pulmonar con el fin de medir el gasto cardíaco.

En un principio, la producción inicial de orina se midió durante 30 minutos y se recogieron muestras de sangre y orina para análisis bioquímicos. Después del período inicial de 30 minutos, se infló la sonda con globo para aumentar la presión de IVC desde una presión de referencia de 1-4 mmHg a una presión elevada congestionada de aproximadamente 20 mmHg (± 5 mmHg). Después se recogió un valor inicial de congestión durante 30 minutos con el análisis de sangre y orina correspondiente.

Al final del período de congestión, se mantuvo la presión de IVC congestionada elevada y se proporcionó tratamiento de diuresis con presión negativa para los cerdos A y C. Específicamente, los cerdos (A, C) se trataron aplicando una presión negativa de -25 mmHg a través de las sondas ureterales con una bomba. Como en los ejemplos analizados anteriormente, la bomba era una bomba de vacío Air Cadet de Cole-Parmer Instrument Company (Modelo No. EW-07530-85). La bomba se conectó en serie a un regulador. El regulador era un regulador de vacío de precisión en miniatura serie V-800 - Puertos 1/8 NPT (Modelo No. V-800-10-W/K), fabricado por Airtrol Components Inc. Los cerdos se observaron durante 120 minutos, ya que se proporcionó el tratamiento. La recogida de sangre y orina se realizó cada 30 minutos, durante el período de tratamiento. Dos de los cerdos (B, D) fueron tratados como controles congestionados (por ejemplo, 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 de presión negativa.

Después de la recogida de la producción de orina y los datos de aclaramiento de creatinina para el período de tratamiento de 120 minutos, los animales fueron sacrificados y los riñones de cada animal fueron sometidos a un examen general. Después del examen macroscópico, se obtuvieron y examinaron secciones histológicas, y se capturaron imágenes ampliadas de las secciones.

Resultados

Las mediciones recogidas durante los períodos inicial, congestión y tratamiento se proporcionan en la tabla 2. Específicamente, se obtuvieron mediciones de producción de orina, creatinina sérica y creatinina urinaria para cada período de tiempo. Estos valores permiten el cálculo de un aclaramiento de creatinina medido de la siguiente manera:

Aclaramiento de creatinina: CrCl

$$= \text{Producción de orina (ml/min)} * \frac{\text{Creatinina urinaria (mg/dl)}}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$

Adicionalmente, se midieron los valores de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) a partir de muestras de suero obtenidas para cada período de tiempo y los valores de la molécula de lesión renal 1 (KIM-1) 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 de tratamiento	Tratamiento	Control	Tratamiento	Control
Valor inicial:				
Producción de orina (ml/min)	3,01	2,63	0,47	0,98
Creatinina sérica (mg/dl)	0,8	0,9	3,2	1,0
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	261	172	5,4	46,8
NGAL sérica (ng/ml)	169	*	963	99
KIM-1 en orina (ng/ml)	4,11	*	3,59	1,16

(continuación)

Animal	A	B	C	D
Asignación de tratamiento	Tratamiento	Control	Tratamiento	Control
Congestión:				
Producción de orina (ml/min)	0,06 (2 %)	0,53 (20 %)	0,12 (25 %)	0,24 (25 %)
Creatinina sérica (mg/dl)	1,2 (150 %)	1,1 (122 %)	3,1 (97 %)	1,2 (120 %)
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	1,0 (0,4 %)	30,8 (18 %)	1,6 (21 %)	16,2 (35 %)
NGAL sérica (ng/ml)	102 (60 %)	*	809 (84 %)	126 (127 %)
KIM-1 en orina (ng/ml)	24,3 (591 %)	*	2,2 (61 %)	1,39 (120 %)
Tratamiento:				
Producción de orina (ml/min)	0,54 (17 %)		0,47 (101 %)	0,35 (36 %)
Creatinina sérica (mg/dl)	1,3 (163 %)		3,1 (97 %)	1,7 (170 %)
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	30,6 (12 %)	**	18,3 (341 %)	13,6 (29 %)
NGAL sérica (ng/ml)	197 (117 %)		1104 (115 %)	208 (209 %)
KIM-1 en orina (ng/ml)	260 (6326 %)		28,7 (799 %)	233 (20000 %)
Hallazgos histológicos:				
Volumen de sangre en el espacio capilar	2,4 %		0,9 %	4,0 %
Cilindros hialinos	Leve/Mod	**	Ninguno	Mod
Desgranulación	Leve/Mod		Ninguno	Mod
Los datos son valores brutos (% del valor inicial)				
* no medido				
** confundido por fenilefrina				

Animal A: el animal pesaba 50,6 kg y tenía una tasa de producción de orina inicial de 3,01 ml/min, una creatinina sérica inicial de 0,8 mg/dl y un CrCl medido de 261 ml/min. Se observa que estas mediciones, aparte de la creatinina sérica, fueron inusualmente altas en relación con otros animales estudiados. La congestión se asoció con una reducción del 98 % en la tasa de producción de orina (0,06 ml/min) y una reducción > 99 % en el CrCl (1,0 ml/min). El tratamiento con presión negativa aplicado a través de las sondas ureterales se asoció con una producción de orina y CrCl del 17 % y 12 %, respectivamente, de los valores iniciales, y 9x y > 10x, respectivamente, de los valores de congestión. Los niveles de NGAL cambiaron a lo largo del experimento, desde el 68 % del valor inicial durante la congestión hasta el 258 % del valor inicial después de 90 minutos de terapia. El valor final fue del 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 inicial, antes de aumentar a 68x, 52x y 63x de los valores iniciales, respectivamente, durante los últimos tres períodos de recogida. La creatinina sérica a las 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, del 2,4 %. El examen histológico también observó varios túbulos con cilindros hialinos intraluminales y cierto grado de degeneración epitelial tubular, un hallazgo consistente con daño celular.

Animal B: el animal pesaba 50,2 kg y tenía una tasa de producción de orina inicial de 2,62 ml/min y un CrCl medido de 172 ml/min (también más alto de lo previsto). La congestión se asoció con una reducción del 80 % en la tasa de producción de orina (0,5 ml/min) y una reducción del 83 % en el CrCl (30 ml/min). A los 50 minutos de la congestión (20 minutos después del período inicial de la congestión), el animal experimentó una caída abrupta en la presión arterial media y la frecuencia respiratoria, seguido de taquicardia. El anestesiólogo administró una dosis de fenilefrina (75 mg) para evitar el choque cardíaco. La fenilefrina está indicada para administración intravenosa cuando la presión arterial cae por debajo de los niveles seguros durante la anestesia. Sin embargo, dado que el experimento estaba probando el impacto de la congestión en la fisiología renal, la administración de fenilefrina confundió el resto del experimento.

Animal C: el animal pesaba 39,8 kg y tenía una tasa de producción de orina inicial de 0,47 ml/min, una creatinina sérica inicial de 3,2 mg/dl y un CrCl medido de 5,4 ml/min. La congestión se asoció con una reducción del 75 % en la producción de orina (0,12 ml/min) y una reducción del 79 % en CrCl (1,6 ml/min). Se determinó que los niveles iniciales de NGAL eran > 5x el límite superior de lo normal (ULN). El tratamiento con presión negativa aplicada a la pelvis renal a través de las sondas ureterales se asoció con una normalización de la producción de orina (101 % del valor inicial) y una mejora del 341 % en el CrCl (18,2 ml/min). Los niveles de NGAL cambiaron a lo largo del experimento, variando del 84 % del valor inicial durante la congestión al 47 % al 84 % del valor inicial entre 30 y 90 minutos. El valor final fue del 115 % del valor inicial. Los niveles de KIM-1 disminuyeron un 40 % desde el inicio en los primeros 30 minutos de congestión, antes de aumentar a 8,7x, 6,7x, 6,6x y 8x de los valores iniciales, respectivamente, para las ventanas restantes de 30 minutos. El nivel de creatinina sérica a las 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, del 0,9 %. Se observó que los túbulos eran histológicamente normales.

Animal D: el animal pesaba 38,2 kg y tenía una producción de orina inicial de 0,98 ml/min, una creatinina sérica inicial de 1,0 mg/dl y un CrCl medido de 46,8 ml/min. La congestión se asoció con una reducción del 75 % en la tasa de producción de orina (0,24 ml/min) y una reducción del 65 % en CrCl (16,2 ml/min). La congestión continua se asoció con una reducción del 66 % al 91 % de la producción de orina y una reducción del 89 % al 71 % en CrCl. Los niveles de NGAL cambiaron a lo largo del experimento, desde el 127 % del valor inicial durante la congestión hasta un valor final del 209 % del valor inicial. Los niveles de KIM-1 permanecieron entre 1x y 2x del valor inicial durante las primeras dos ventanas de 30 minutos después de la evaluación del valor inicial, antes de aumentar a 190x, 219x y 201x de los valores del valor inicial durante los últimos tres períodos de 30 minutos. El nivel de creatinina sérica a las 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 capilar promedio 2,33 veces mayor que el observado en cualquiera de los animales tratados. La evaluación histológica también observó varios túbulos con cilindros hialinos intraluminales, así como degeneración epitelial tubular, lo que indica un daño celular sustancial.

Compendio

Si bien no se pretende estar limitado por ninguna teoría, se cree que los datos recopilados respaldan la hipótesis de que la congestión venosa crea un impacto fisiológicamente significativo sobre la función renal. En particular, se observó que la elevación de la presión de la vena renal redujo la producción de orina en un 75 % a un 98 % en segundos. La asociación entre 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.

Los datos también parecen respaldar la hipótesis de que la congestión venosa disminuye los gradientes de filtración en las nefronas medulares al alterar las presiones intersticiales. El cambio parece contribuir directamente a la hipoxia y la lesión celular dentro de las nefronas medulares. Si bien este modelo no imita la condición clínica de AKI, proporciona información sobre la lesión mecánica de mantenimiento.

Los datos también parecen respaldar la hipótesis de que aplicar presión negativa a la pelvis renal a través de sondas ureterales puede aumentar la producción de orina en un modelo de congestión venosa. En particular, el tratamiento con presión negativa se asoció con aumentos en la producción de orina y el aclaramiento de creatinina que serían clínicamente significativos. También se observaron disminuciones fisiológicamente significativas en el volumen capilar medular y elevaciones más pequeñas en los biomarcadores de lesión tubular. Así pues, parece que al aumentar la tasa de producción de orina y disminuir las presiones intersticiales en las nefronas medulares, la terapia de presión negativa puede disminuir directamente la congestión. Si bien no se pretende estar limitado por ninguna teoría, al disminuir la congestión, se puede concluir que la terapia de presión negativa reduce la hipoxia y sus efectos posteriores dentro del riñón en una congestión venosa mediada por AKI.

Los resultados experimentales parecen respaldar la hipótesis de que el grado de congestión, tanto en términos de la magnitud de la presión como de la duración, está asociado con el grado de daño celular observado. Específicamente, se observó una asociación entre el grado de reducción de la producción de orina y el daño histológico. Por ejemplo, los cerdos A tratados, que tuvieron una reducción del 98 % en la producción de orina, experimentaron más daño que los cerdos C tratados, que tuvieron una reducción del 75 % en la producción de orina. Como era de esperar, el cerdo de control D, que se sometió a una reducción del 75 % en la producción de orina sin el beneficio de la terapia durante dos horas y media, presentó el mayor daño histológico. Estos hallazgos son ampliamente consistentes con los datos humanos que demuestran un mayor riesgo de aparición de AKI con mayor congestión venosa. Véase, por ejemplo, Legrand, M. et al., Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. Critical Care 17:R278-86, 2013.

Los ejemplos y realizaciones anteriores de la invención se han descrito con referencia a diversos ejemplos. Modificaciones y alteraciones se les ocurrirán a otros al leer y comprender los ejemplos anteriores. Por consiguiente, los ejemplos anteriores no deben interpretarse como limitantes de la divulgación.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (700) para inducir presión negativa en una parte de las vías urinarias de un paciente, comprendiendo el sistema:

- 5 (a) una sonda ureteral (112, 114) que comprende una parte distal (120, 121) para su inserción dentro del riñón del paciente y una parte proximal;
- (b) una sonda vesical (116) que comprende una parte distal en la vejiga del paciente y una parte proximal para la aplicación de presión negativa; la parte proximal se extiende fuera del cuerpo del paciente; y
- 10 (c) una bomba (710) externa al cuerpo del paciente para la aplicación de presión negativa en el extremo proximal de la sonda vesical, en donde la bomba (710) induce presión negativa tanto a través de la sonda vesical (116) como de la sonda ureteral (112, 114), lo que a su vez hace que el fluido del riñón sea aspirado hacia la sonda ureteral (112, 114), a través tanto de la sonda ureteral (112, 114) como de la sonda vesical (116), y luego fuera del cuerpo del paciente.

15 2. El sistema (700) de la reivindicación 1, en donde la parte distal de la sonda ureteral (112, 114) comprende una pared lateral que comprende un lado orientado hacia dentro que comprende uno o más puertos de drenaje (132) y un lado orientado hacia fuera, y en donde, cuando se aplica presión negativa a través de la sonda ureteral (112, 114), el fluido es aspirado hacia el interior de la sonda ureteral (112, 114) a través de uno o más puertos de drenaje (132), mientras que el tejido de la mucosa entra en contacto con el lado orientado hacia fuera y se evita así que ocluya perceptiblemente uno o más puertos de drenaje (132).

3. El sistema (700) de la reivindicación 2, en donde la parte distal (120, 121) comprende una parte de retención espiralada (130) que se extiende radialmente hacia el riñón del paciente.

25 4. El sistema (700) de la reivindicación 1, en donde la parte distal (121, 121) de la sonda ureteral (112, 114) comprende una parte de retención (130) que comprende un lado orientado hacia dentro que comprende uno o más puertos de drenaje (132) y un lado orientado hacia fuera, y en donde, cuando se aplica presión negativa a través de la sonda ureteral (112, 114), el fluido es aspirado hacia el interior del sonda ureteral (112, 114) a través de uno o más puertos de drenaje (132) mientras se impide que el tejido mucoso ocluya perceptiblemente uno o más puertos de drenaje (132).

30 5. El sistema (700) de la reivindicación 4, en donde la parte de retención (130) comprende una parte de retención espiralada que se extiende radialmente hacia el riñón del paciente.

35 6. El sistema (700) de la reivindicación 1, en donde la parte distal de la sonda vesical (116) comprende una pared lateral que comprende un lado orientado hacia dentro que comprende uno o más puertos de drenaje y un lado orientado hacia fuera, y en donde, cuando se aplica presión negativa a través de la sonda vesical, el fluido es aspirado hacia el interior de la sonda vesical a través de uno o más puertos de drenaje, mientras que el tejido mucoso entra en contacto con el lado orientado hacia afuera y se evita así que ocluya perceptiblemente uno o más puertos de drenaje.

40 7. El sistema (700) de la reivindicación 6, en donde la parte distal comprende una parte de retención espiralada que se extiende radialmente dentro de la vejiga del paciente.

45 8. El sistema (700) de la reivindicación 1, en donde la parte distal de la sonda vesical (116) comprende una parte de retención que comprende un lado orientado hacia dentro que comprende uno o más puertos de drenaje y un lado orientado hacia fuera, y en donde, cuando se aplica presión negativa a través de la sonda vesical, el fluido es aspirado hacia el interior de la sonda vesical a través de uno o más puertos de drenaje, mientras se impide que el tejido mucoso ocluya perceptiblemente uno o más puertos de drenaje.

50 9. El sistema (700) de la reivindicación 8, en donde la parte de retención comprende una parte de retención espiralada que se extiende radialmente dentro de la vejiga del paciente.

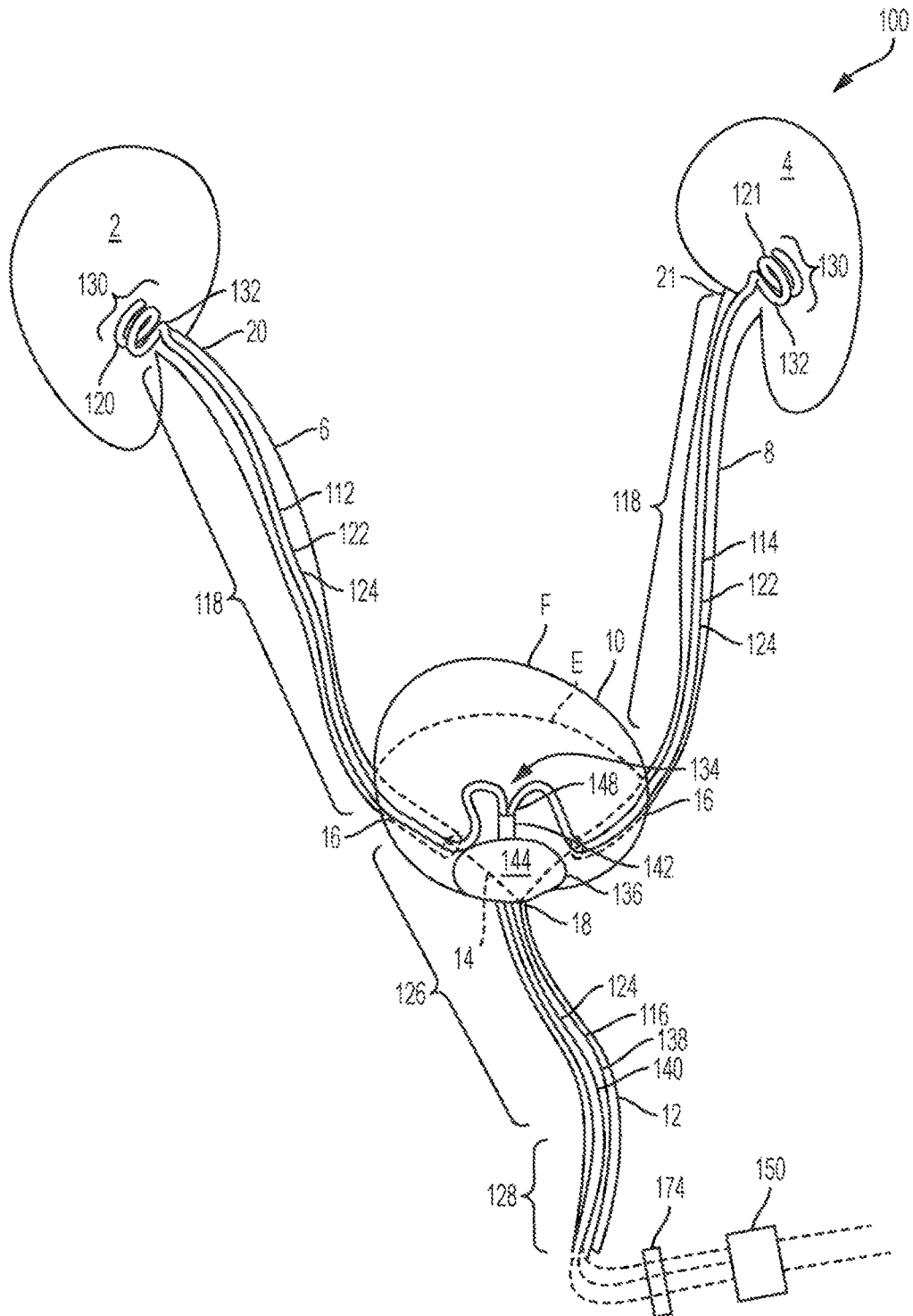


FIG. 1

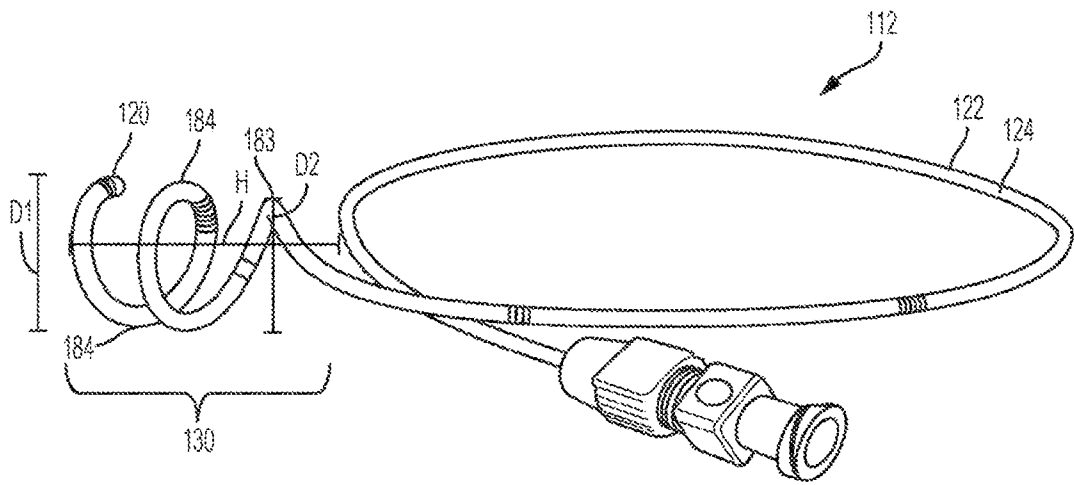


FIG. 2A

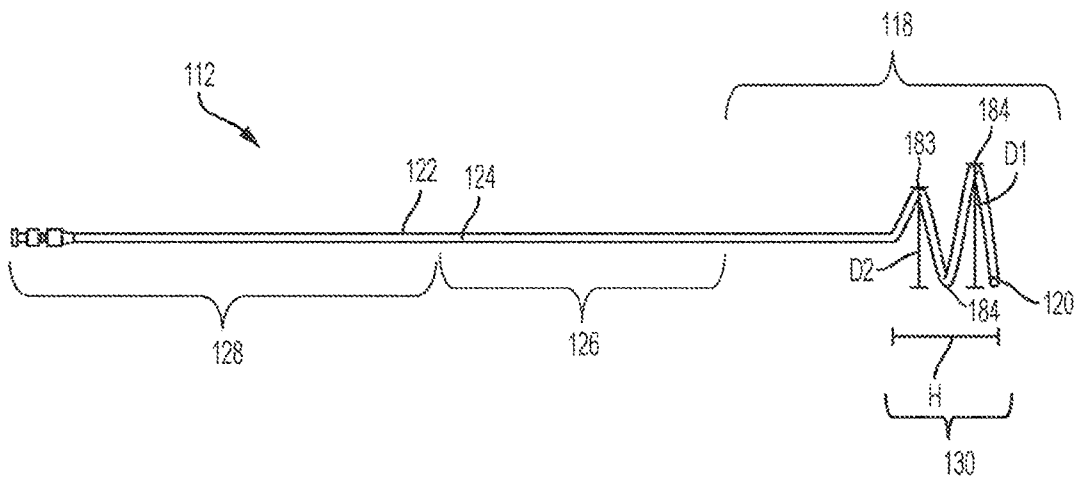


FIG. 2B

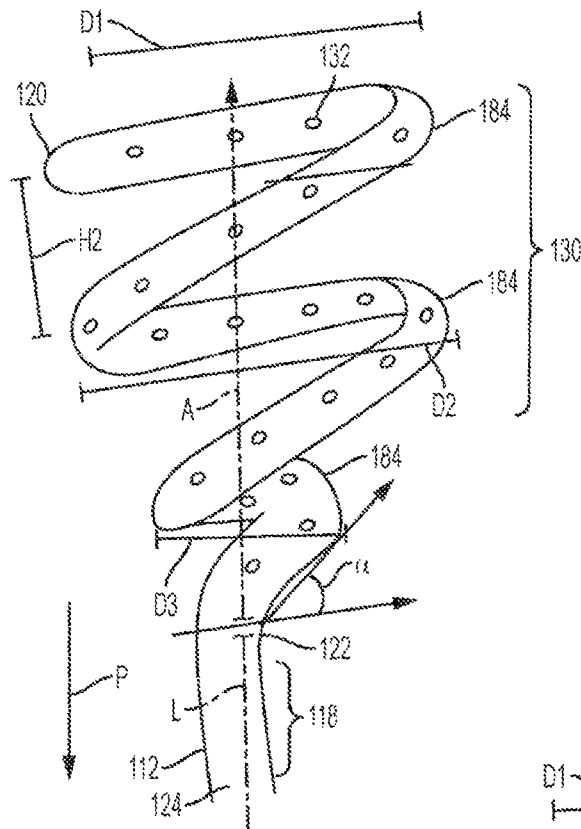


FIG. 3A

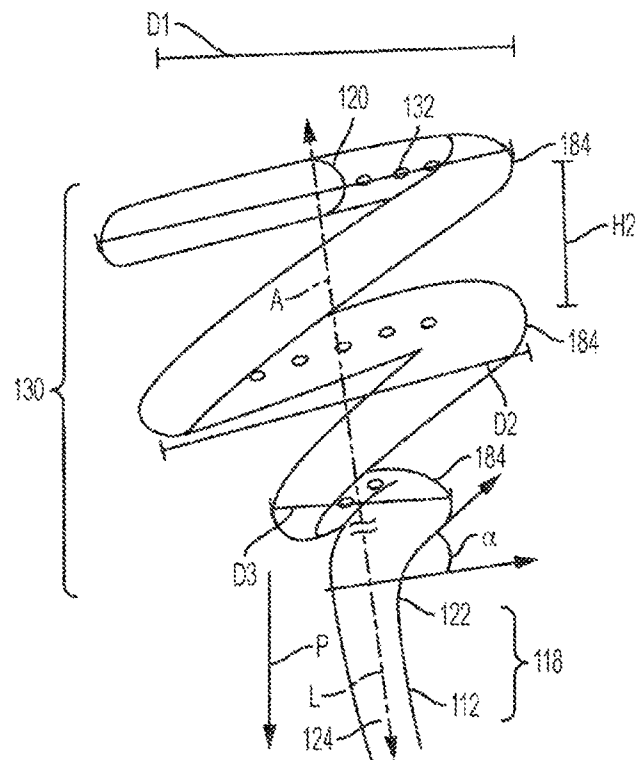


FIG. 3B

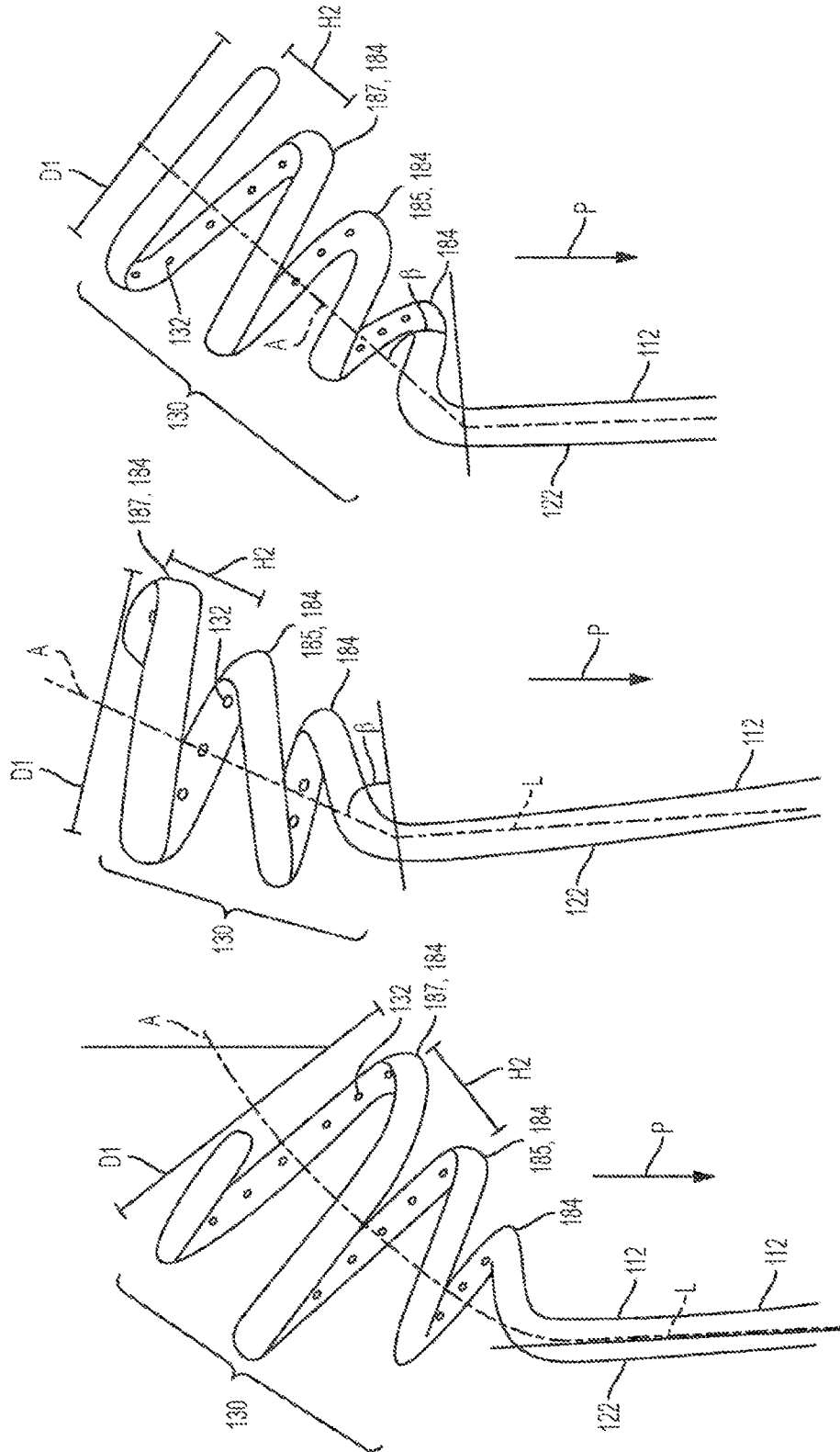
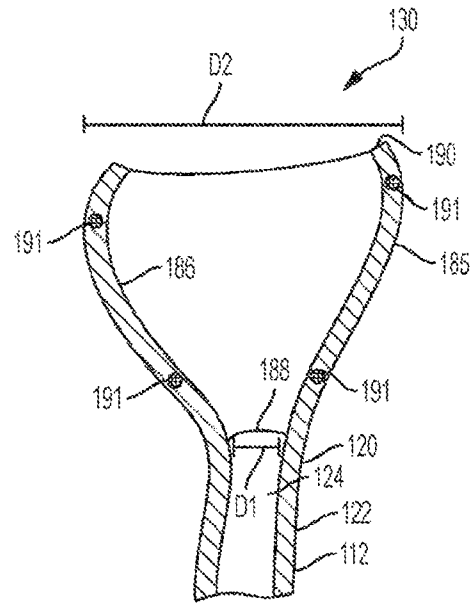
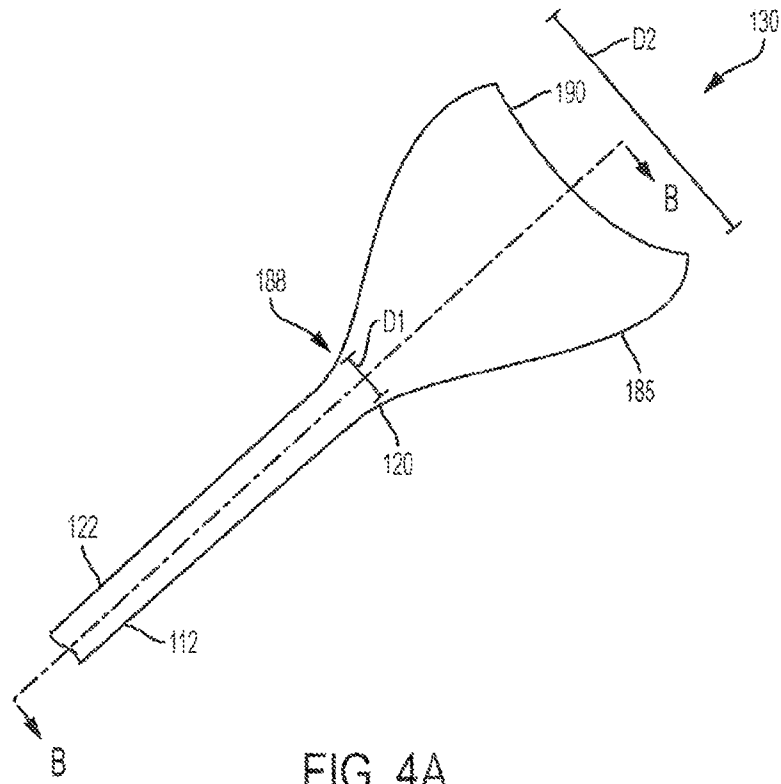


FIG. 3E

FIG. 3D

FIG. 3C



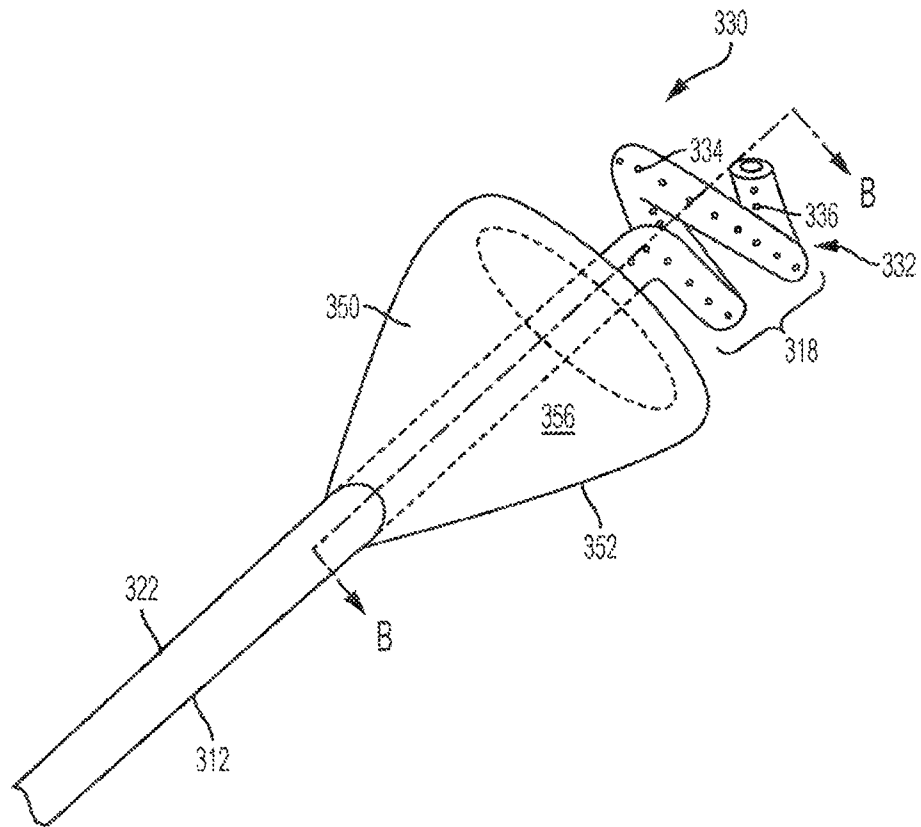


FIG. 5A

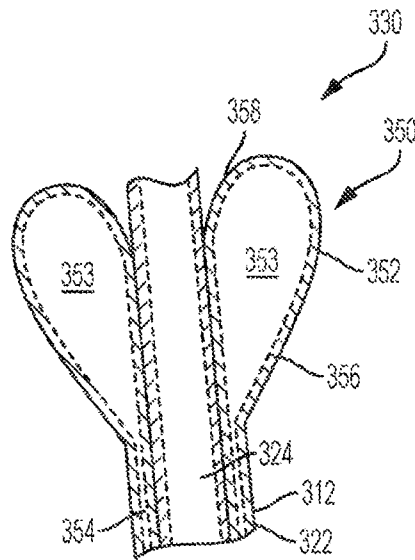
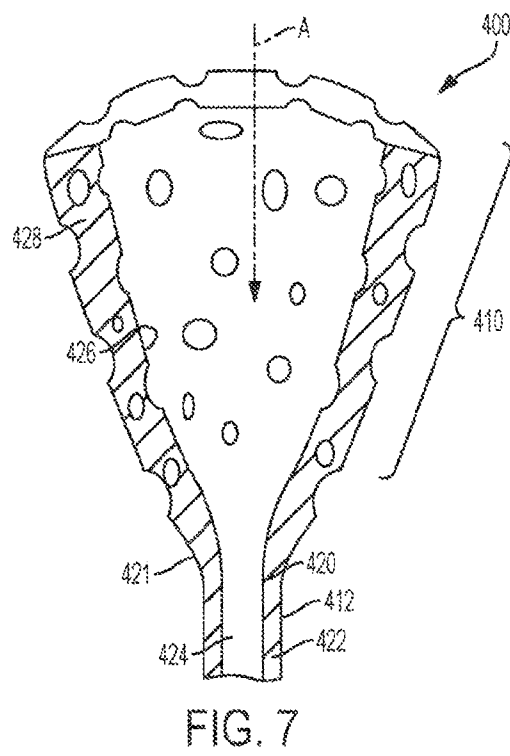
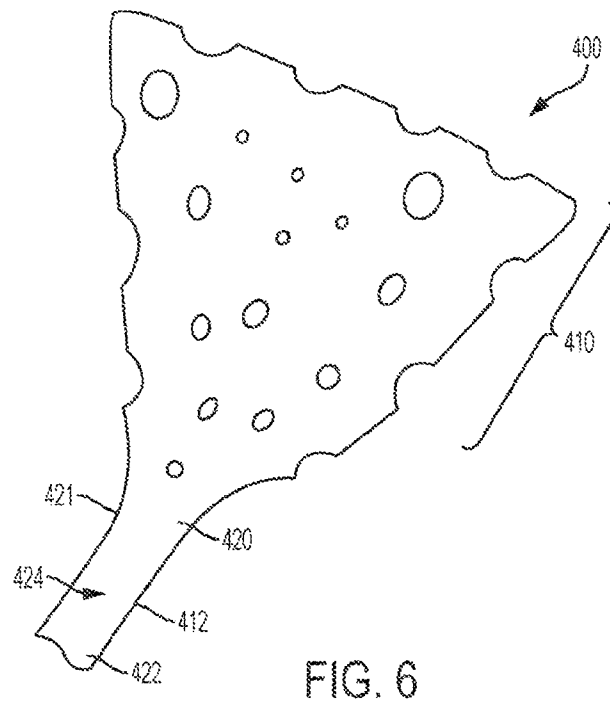


FIG. 5B



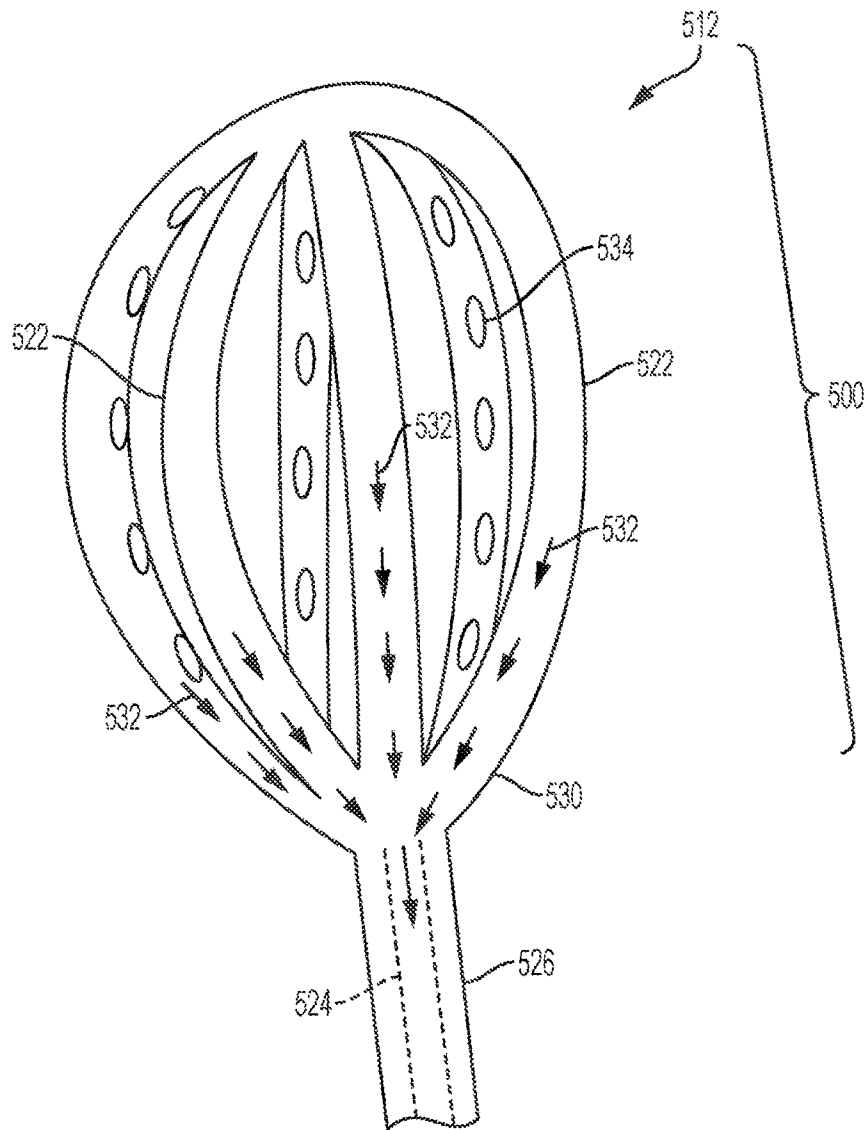


FIG. 8

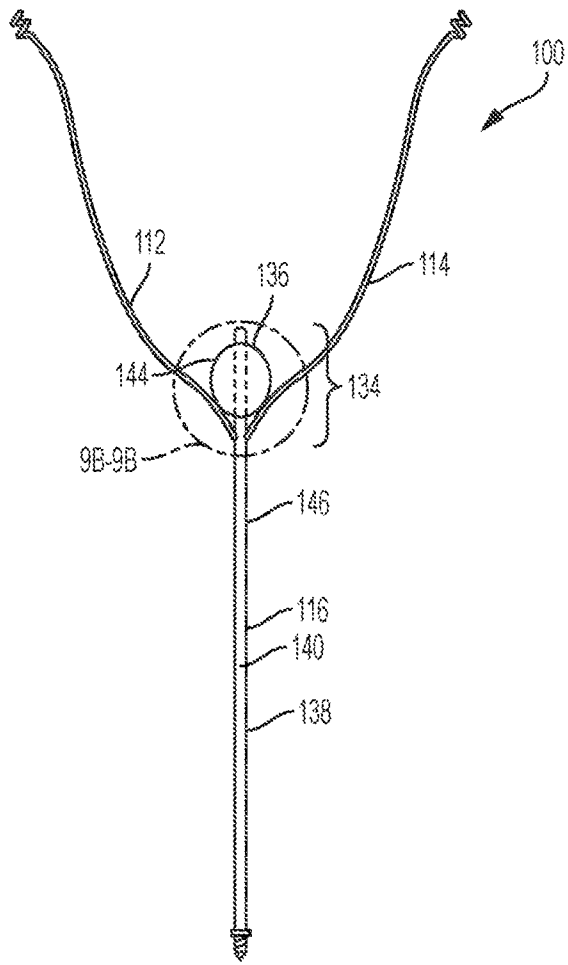


FIG. 9A

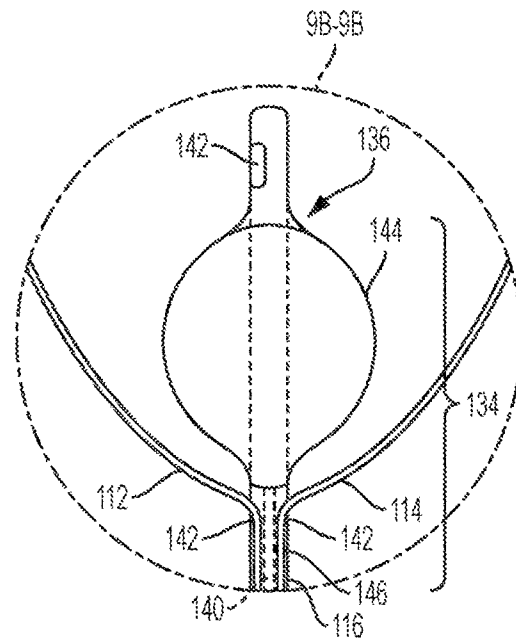


FIG. 9B

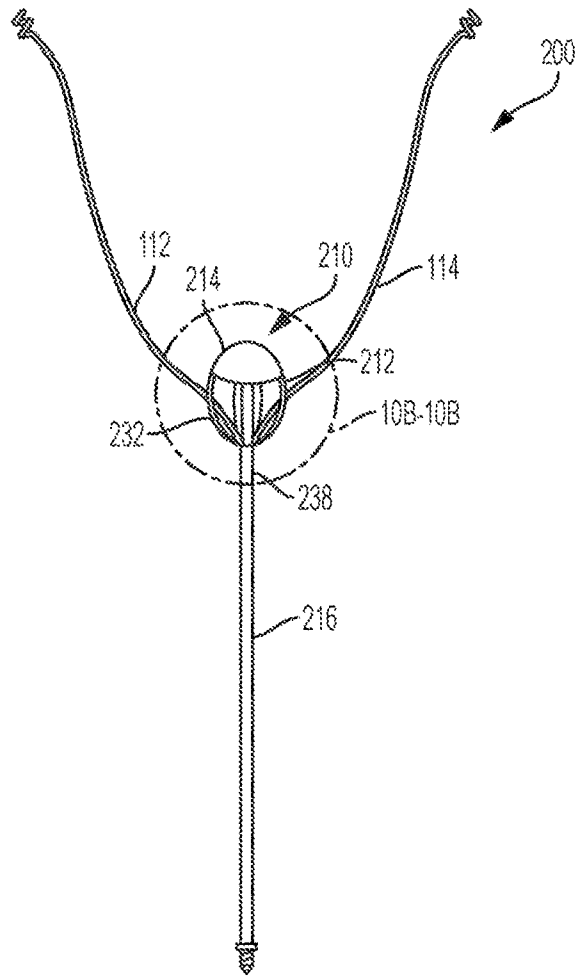


FIG. 10A

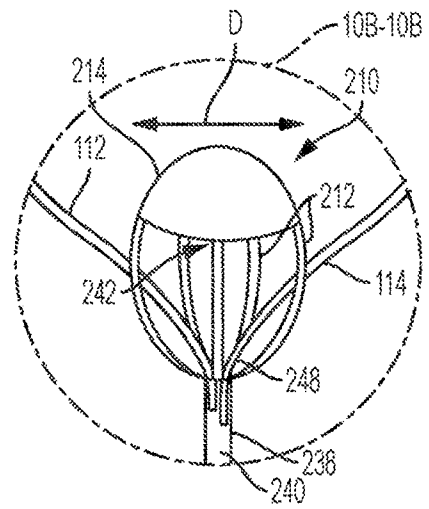


FIG. 10B

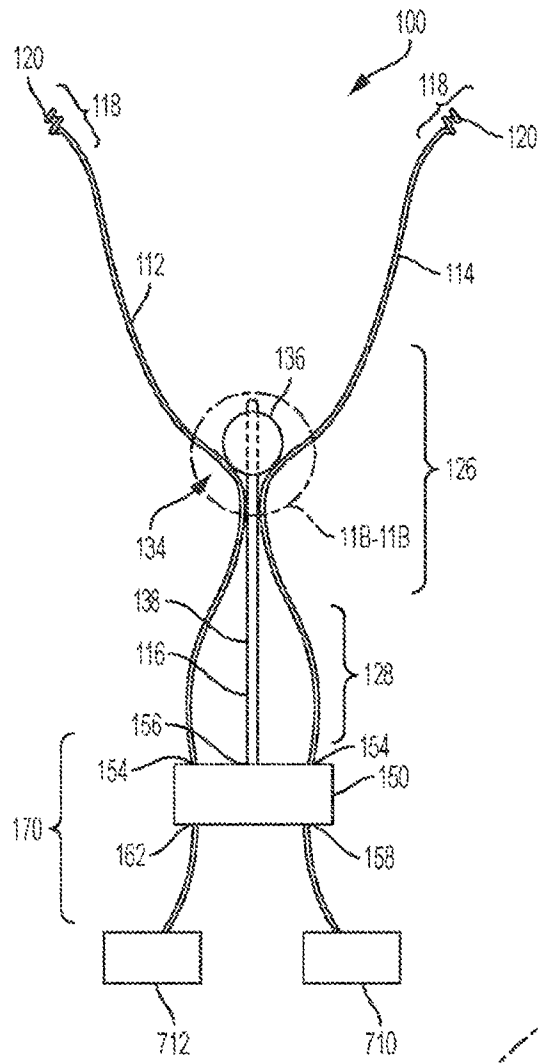


FIG. 11A

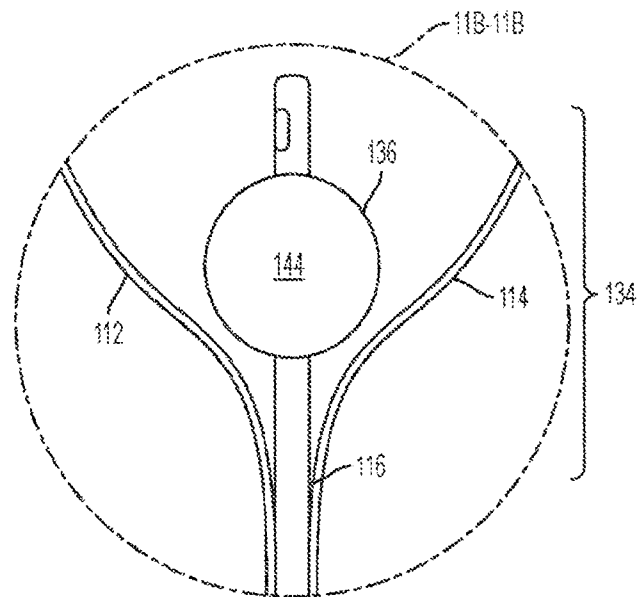


FIG. 11B

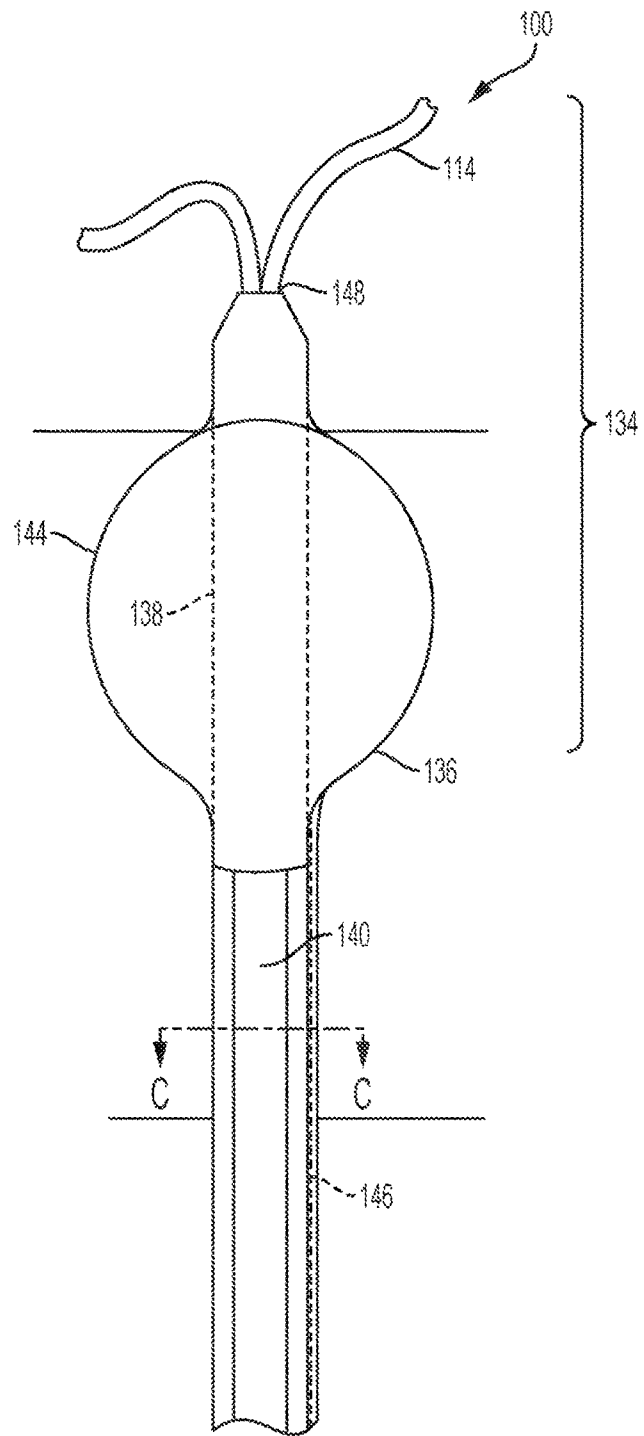


FIG. 12A

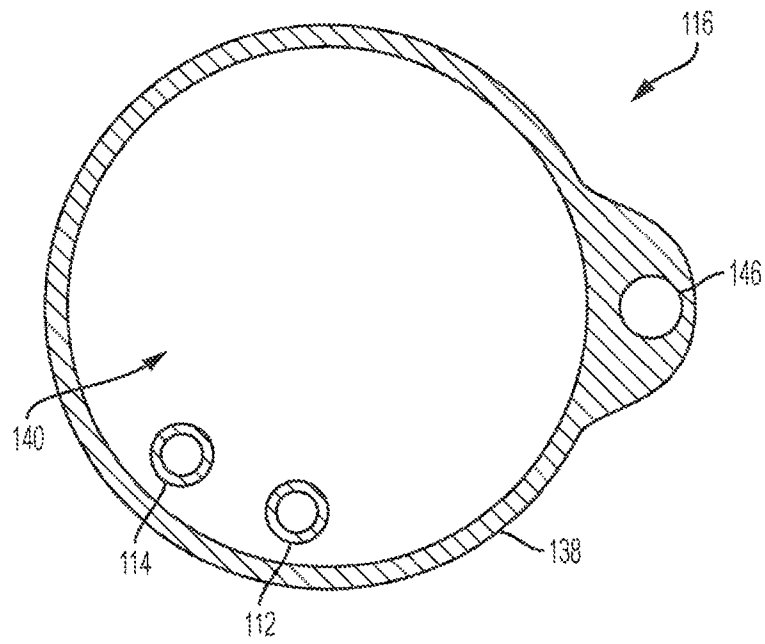


FIG. 12B

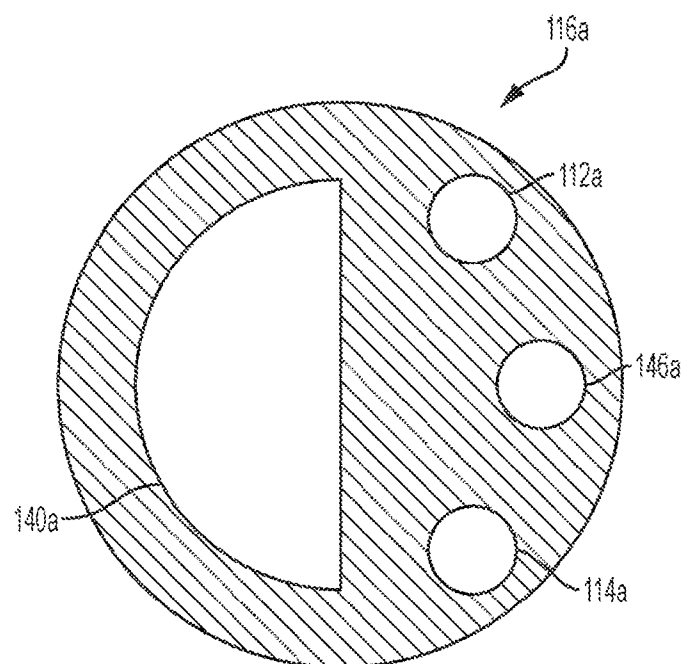


FIG. 12C

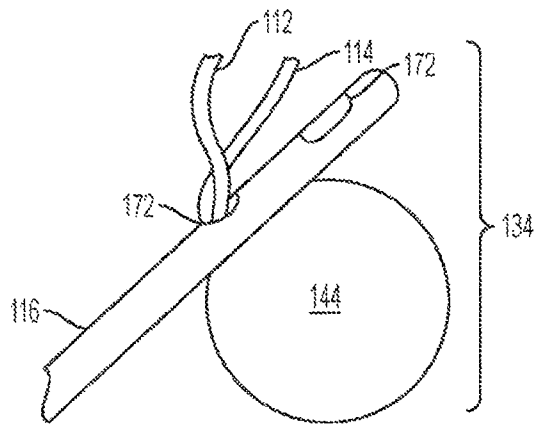


FIG. 13

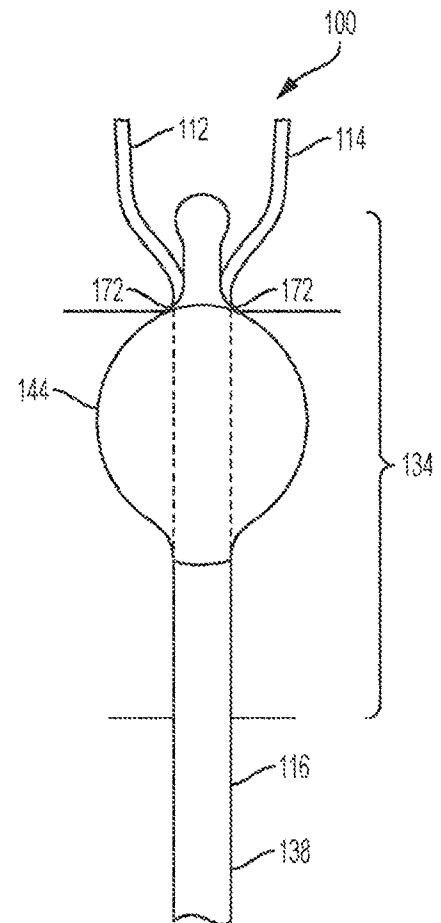


FIG. 14

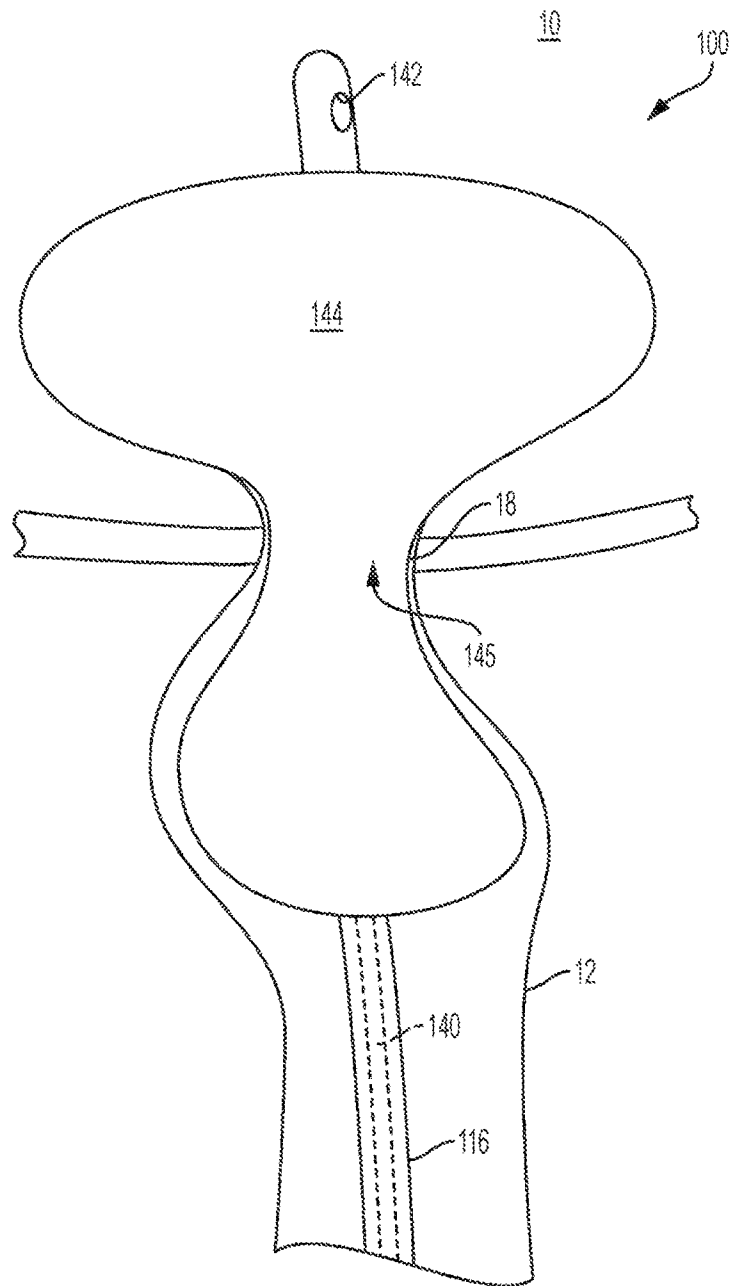


FIG. 15

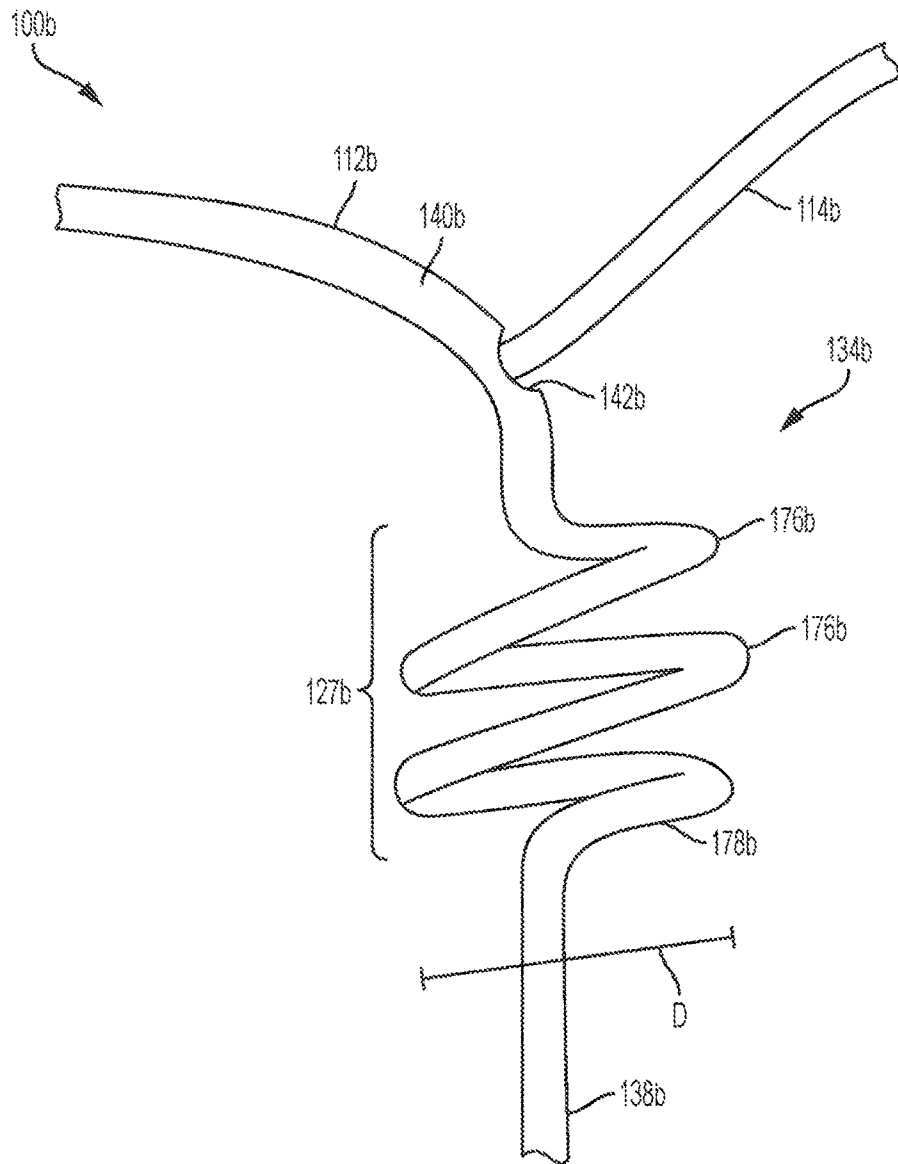


FIG. 16

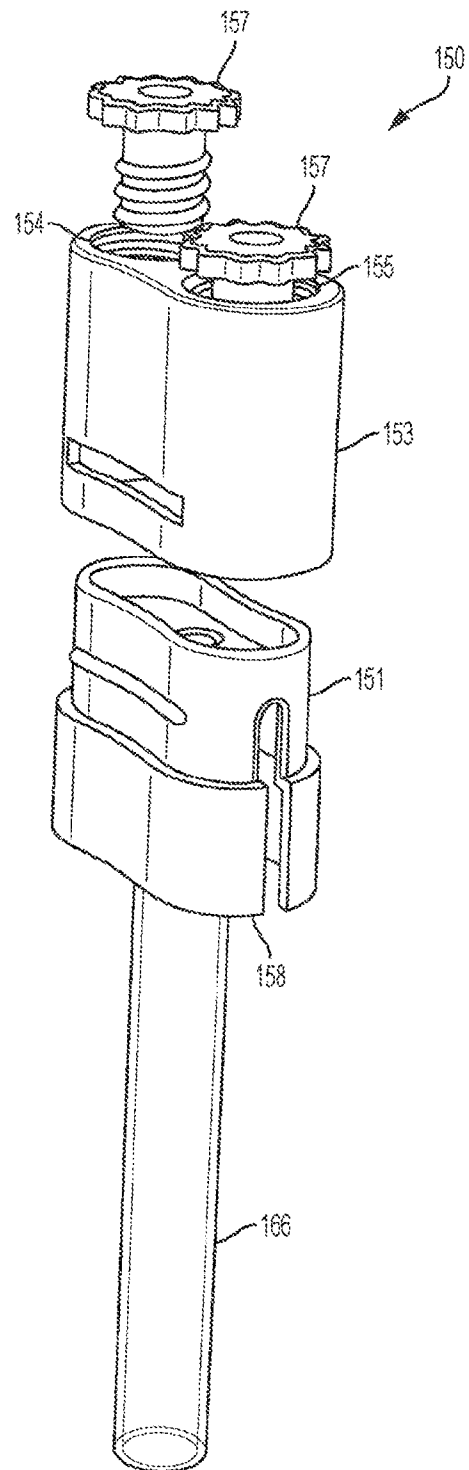


FIG. 17A

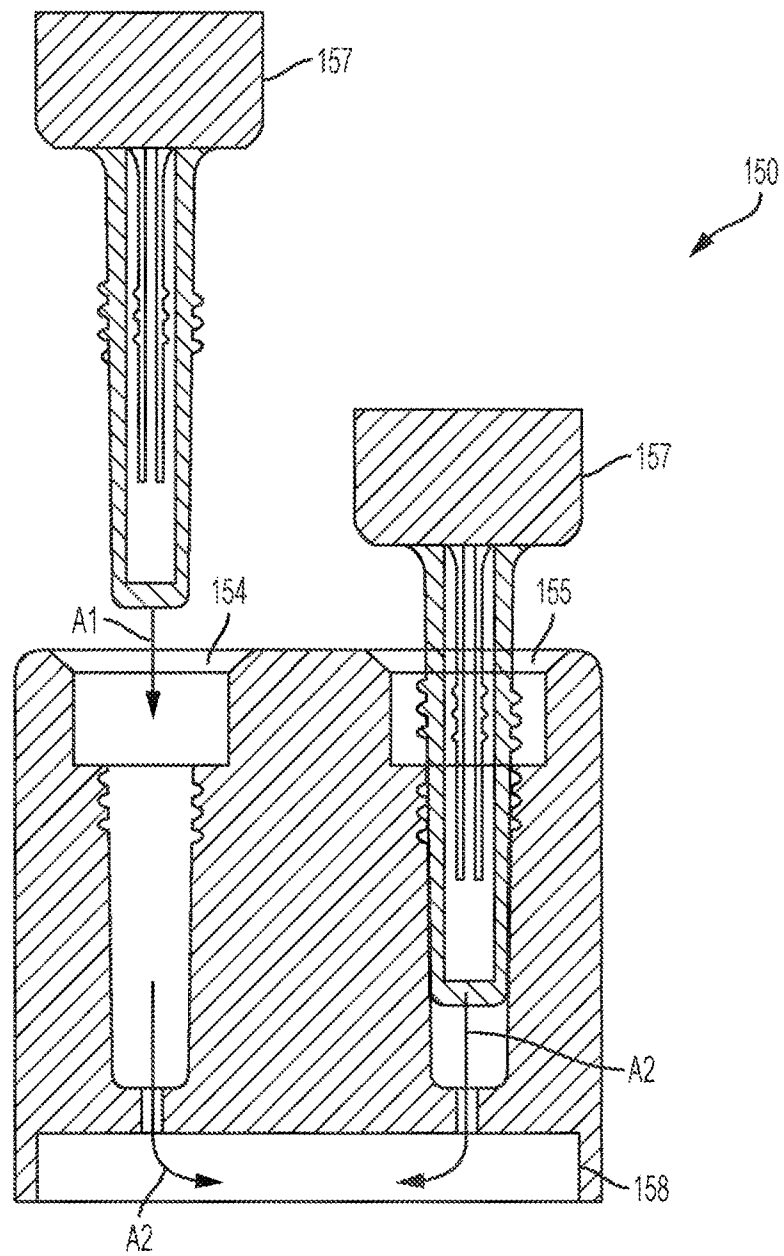


FIG. 17B

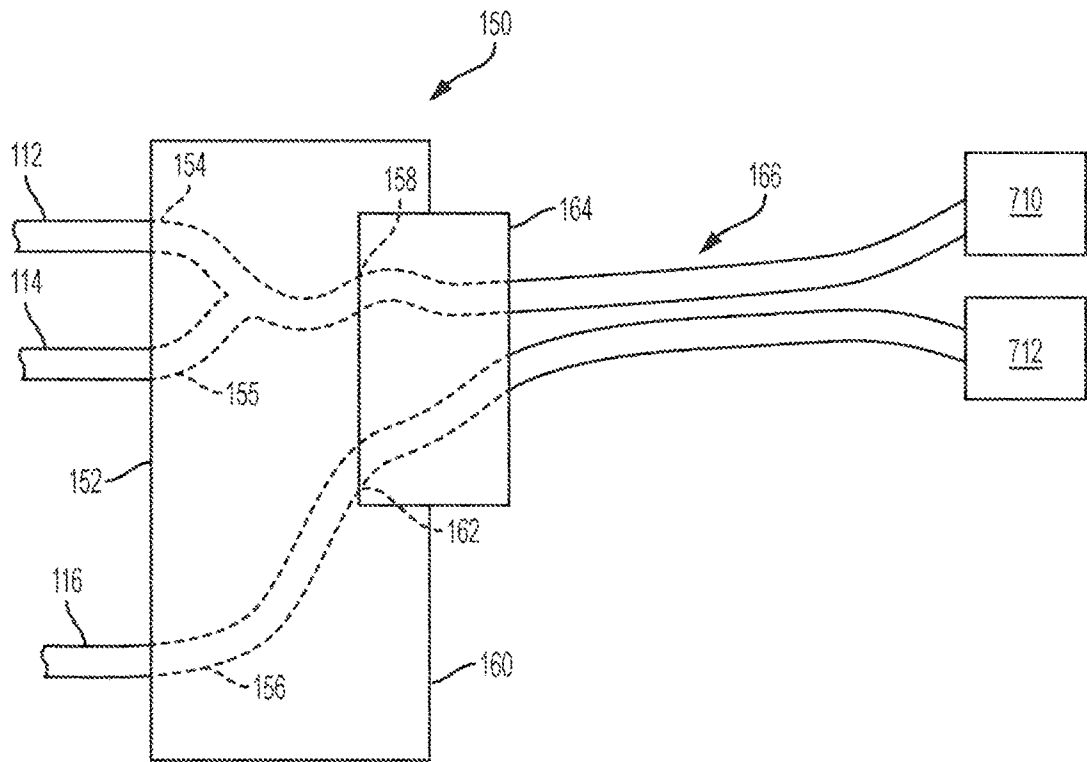


FIG. 17C

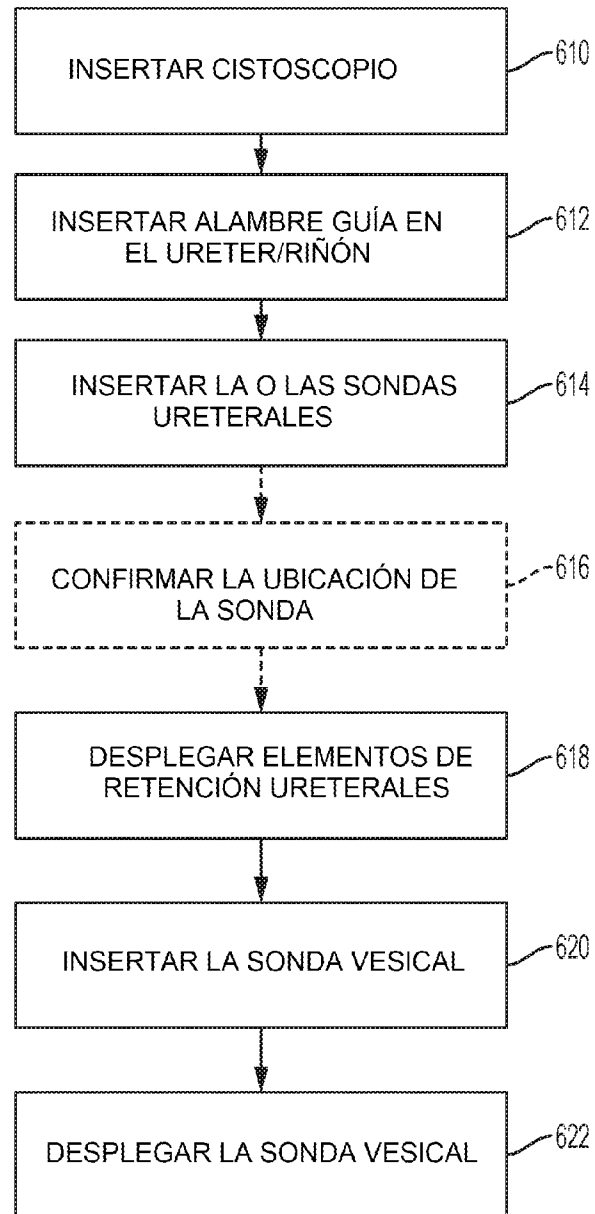


FIG. 18A

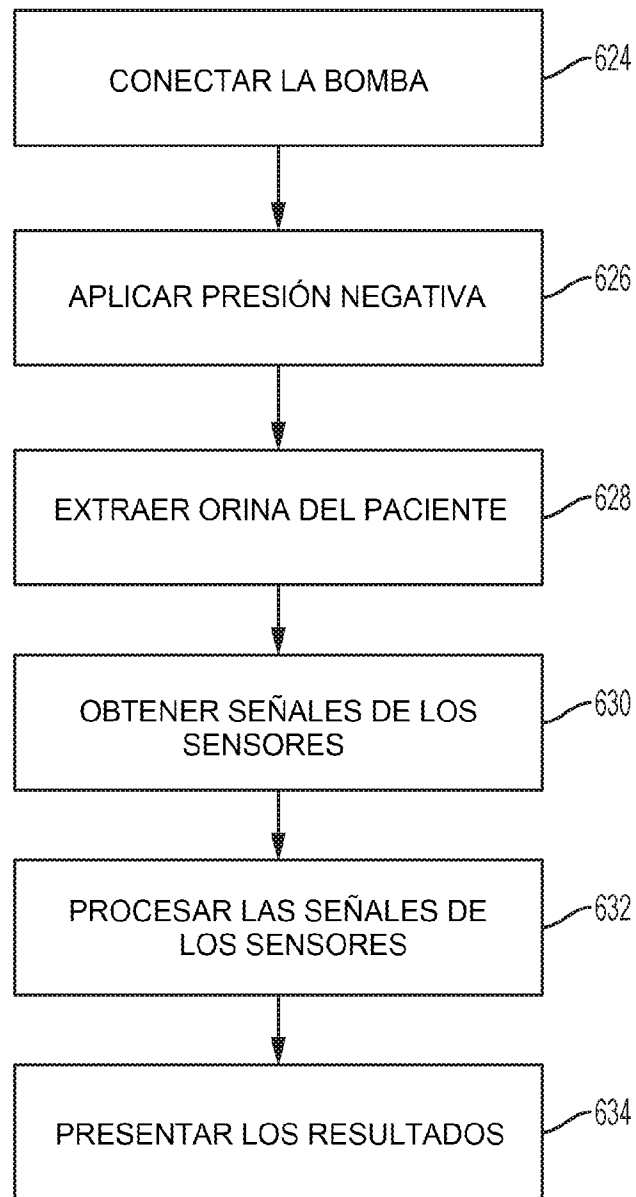


FIG. 18B

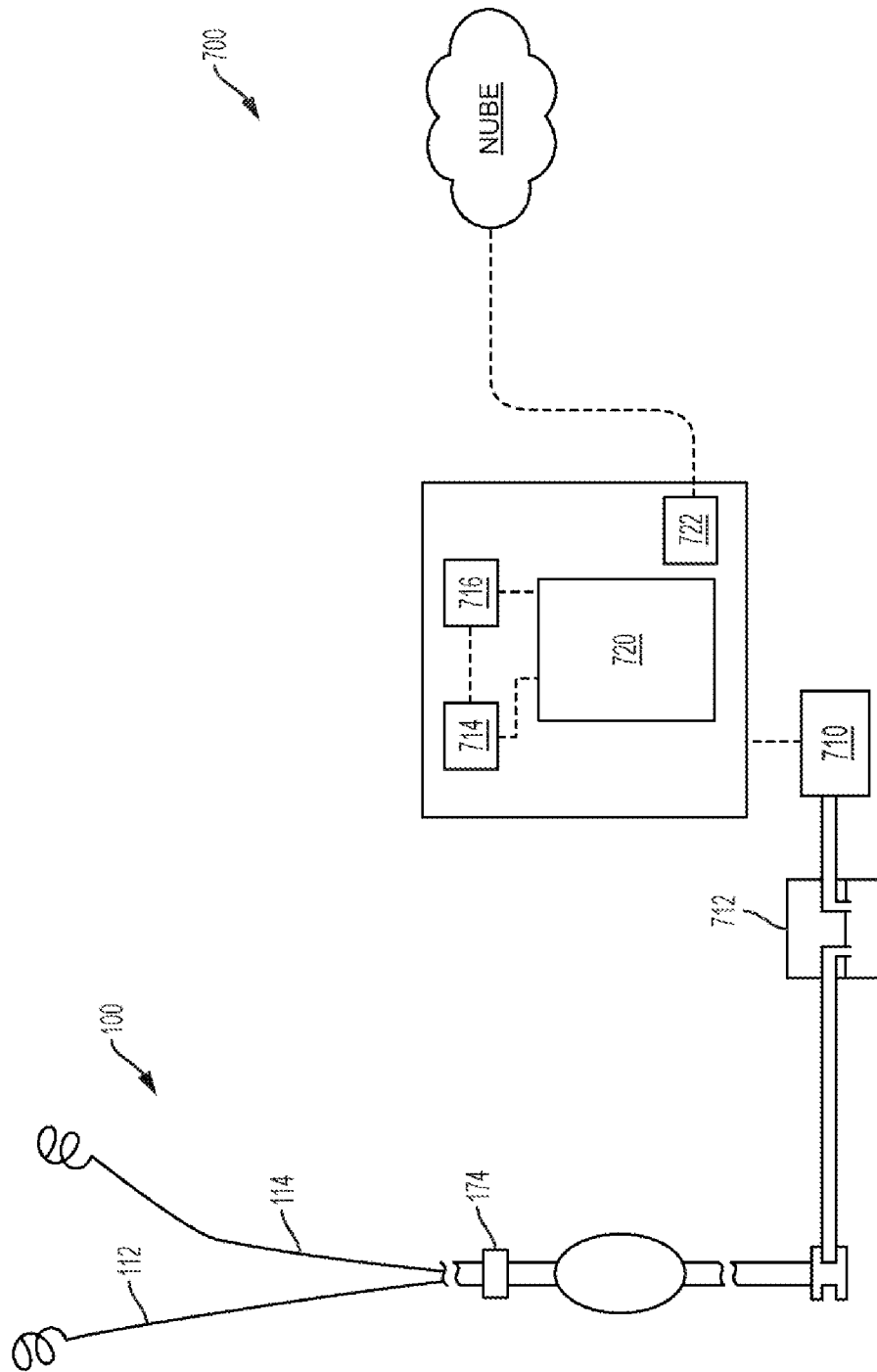


FIG. 19

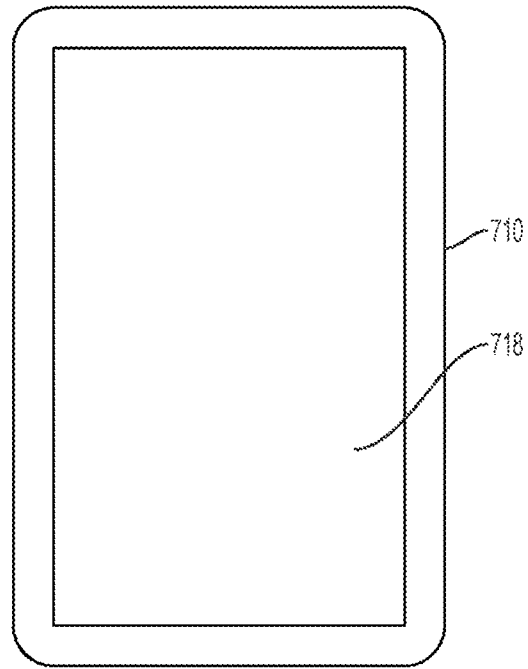


FIG. 20A

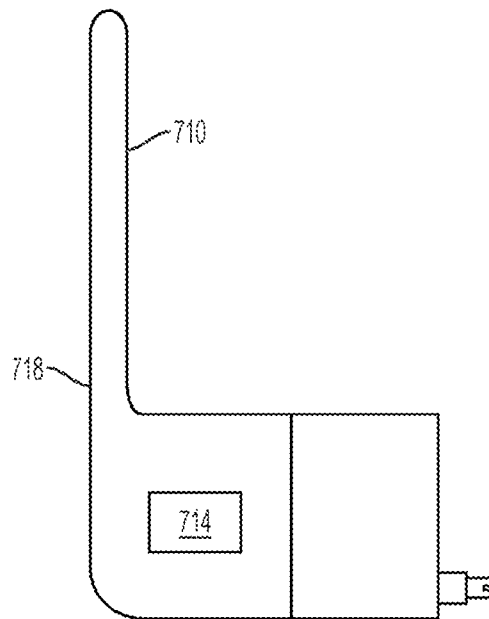


FIG. 20B

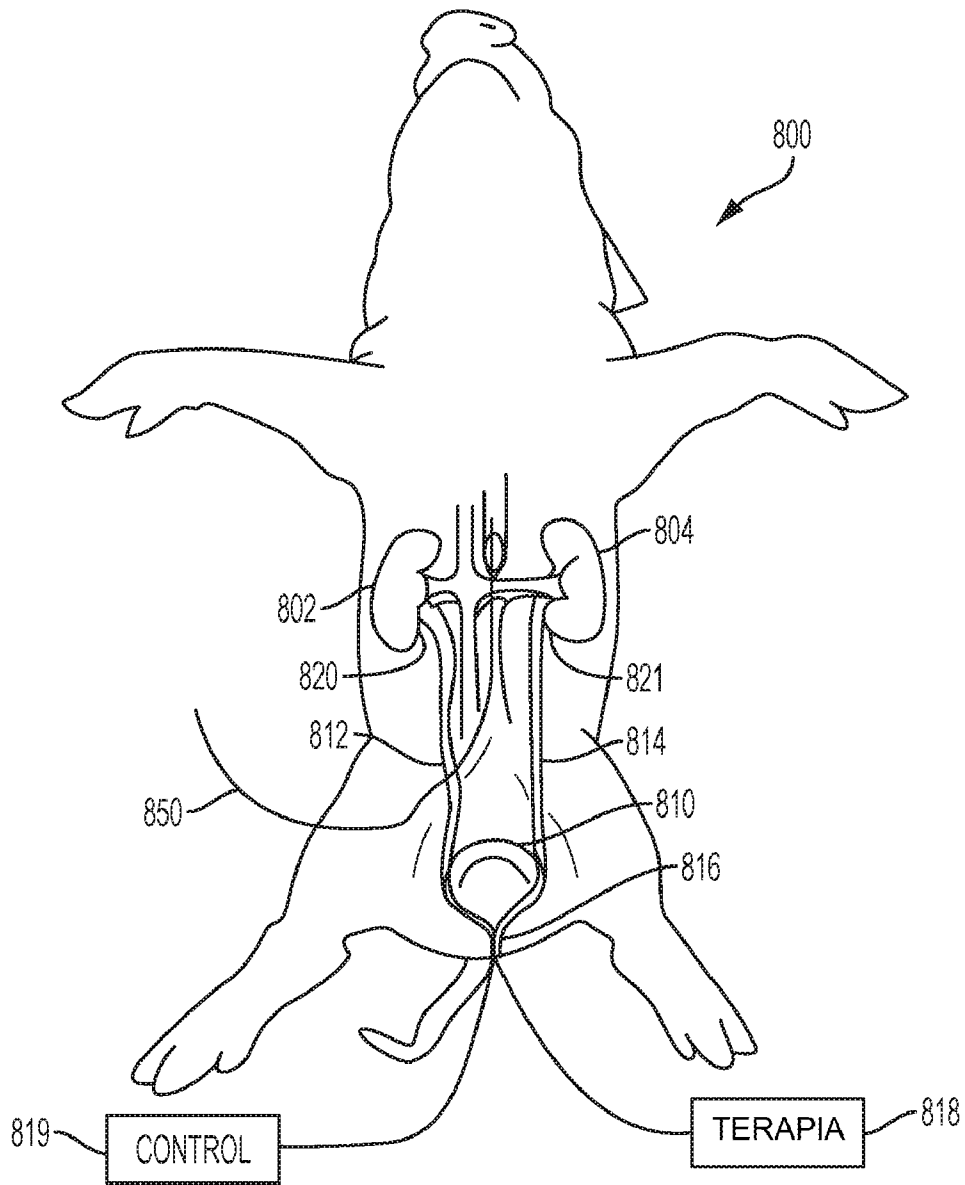


FIG. 21

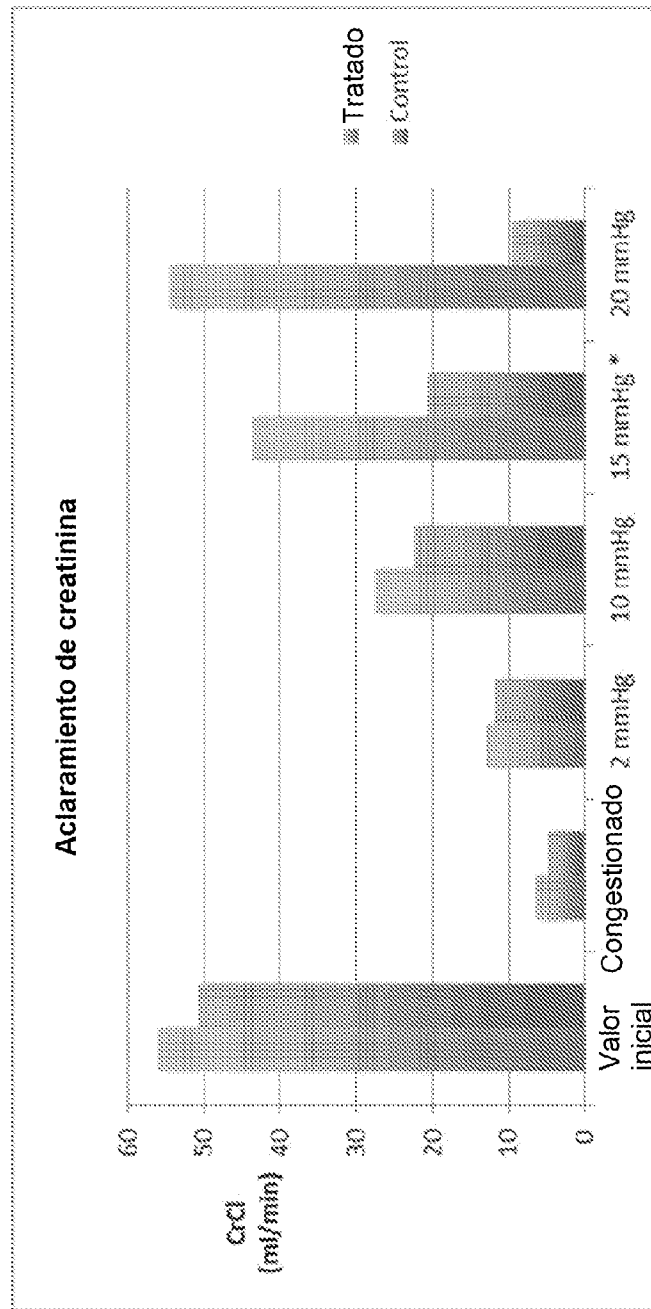


FIG. 22

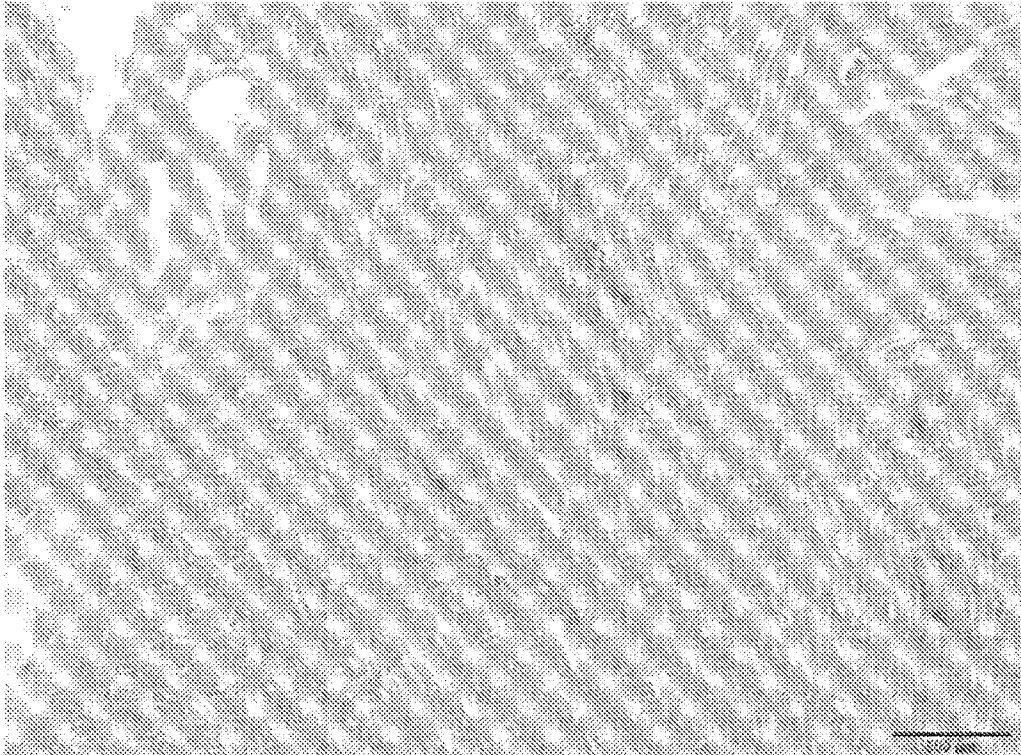


FIG. 23A

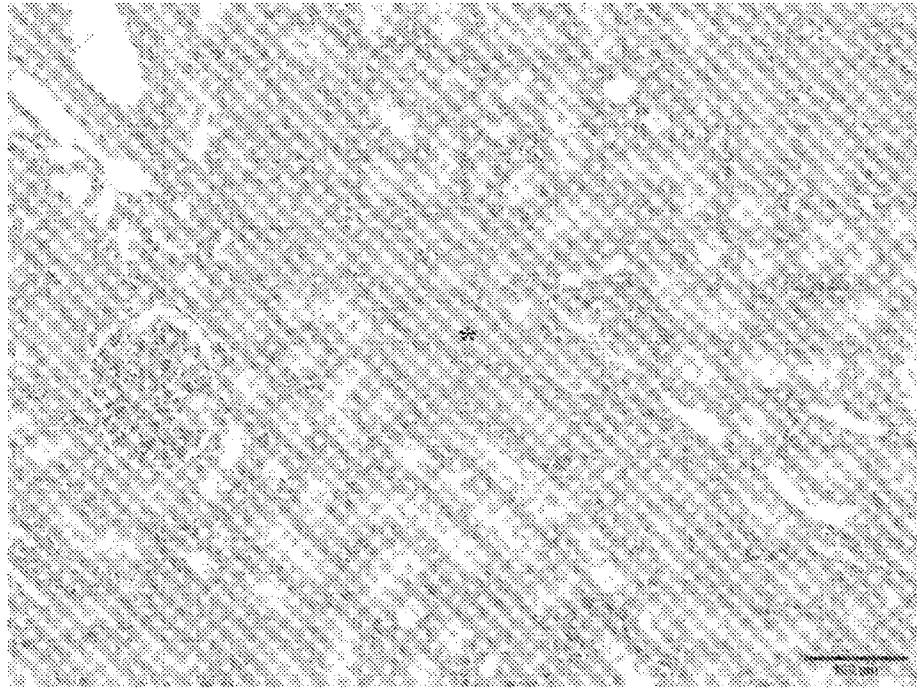


FIG. 23B

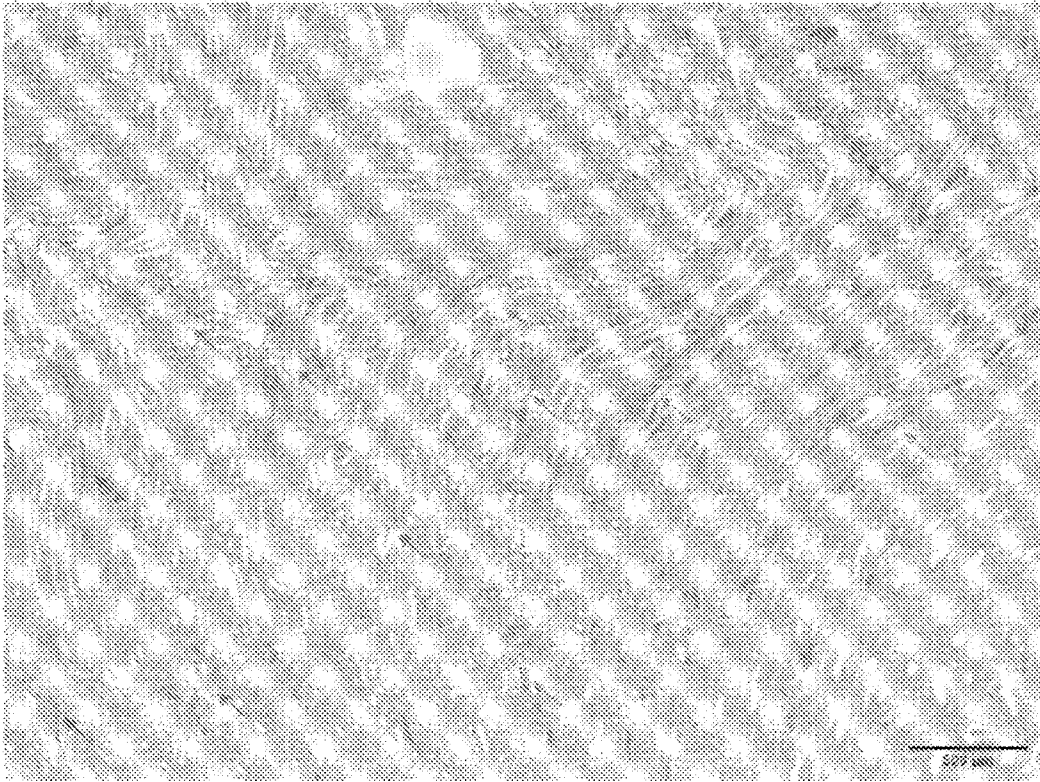


FIG. 23C

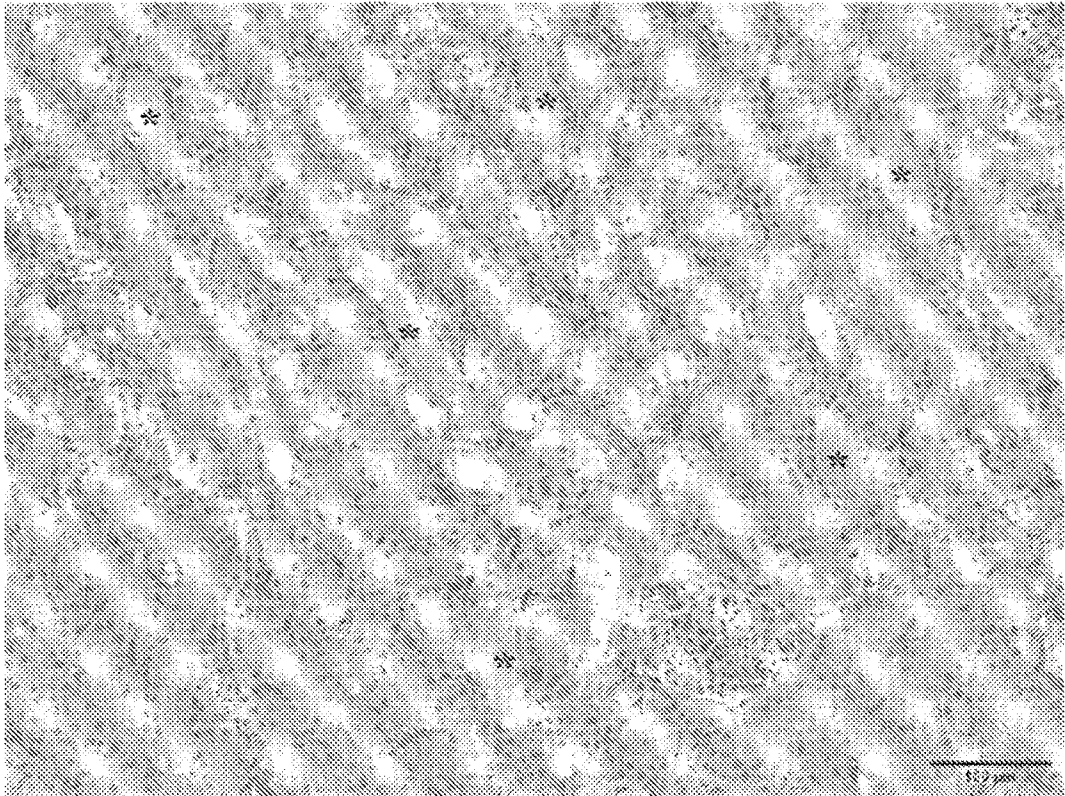


FIG. 23D