



PUBLICACIÓN RETENIDA: Lunes 19 de agosto de 2024, 5 a.m. hora del este

Nota para los periodistas: Informe de que esta investigación se presentará en una reunión de la American Chemical Society. ©2024 The American Chemical Society

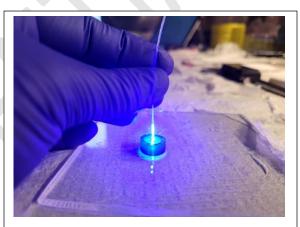
Expansión con luz del implante cardíaco de un niño

DENVER, 19 de agosto de 2024 — Los niños que nacen con un defecto el cual afecta las cavidades inferiores del corazón se someten a una serie de cirugías invasivas en sus primeros años de vida. La primera cirugía consiste en la implantación de un tubo de plástico denominado shunt para mejorar el flujo sanguíneo. Sin embargo, a medida que los niños crecen, se suele reemplazar el shunt para adaptarse a los cambios en el cuerpo. Ahora, los investigadores han diseñado un shunt que se expande cuando se activa con la luz. Si se desarrolla correctamente, este dispositivo podría reducir el número de cirugías a corazón abierto que se realizan en estos niños.

Los investigadores presentarán sus resultados en la reunión de otoño de la American Chemical Society (ACS). La ACS Fall 2024 es una reunión híbrida que se celebra de manera virtual y presencial del 18 al 22 de agosto; cuenta con unas 10 000 presentaciones sobre diversos temas científicos.

"Después de que el cirujano coloque el tubo por primera vez, estos niños a menudo tienen que someterse a dos o tres cirugías más, quizás incluso cuatro, solo para implantar un tubo un poco más grande", dice Christopher Rodell, quien presenta la investigación. "Nuestro objetivo es expandir el interior del tubo con un catéter emisor de luz que insertamos dentro del shunt, eliminando completamente la necesidad de cirugías adicionales". Rodell es profesor adjunto de ingeniería biomédica en la Universidad de Drexel.

Estos defectos cardíacos congénitos afectan las cavidades inferiores del órgano, conocidas como ventrículos, lo que limita el flujo sanguíneo a los pulmones y otras partes del cuerpo. Sin la cirugía, los bebés con estas afecciones no pueden sobrevivir. Estos bebés, que a menudo nacen con un tamaño insuficiente, pueden crecer rápidamente después de la primera cirugía de implantación del shunt. Para adaptarse



Los investigadores están desarrollando un shunt para la sangre con un diámetro interno que se expande cuando se expone a un catéter emisor de luz azul, lo que limita la necesidad de cirugías a corazón abierto de alto riesgo para reemplazar el shunt a medida que los niños crecen.

Credit: Akari Seiner y Christopher Rodell Descarga la imagen más grande.

a su crecimiento, los cirujanos suelen realizar otra cirugía a corazón abierto. Cada vez que se realiza este procedimiento, se crea un riesgo para el niño. En un estudio de 360 pacientes sometidos al procedimiento inicial de reconstrucción cardíaca, 41 necesitaron más intervenciones quirúrgicas para implantar un shunt más grande y siete fallecieron como consecuencia de ello.

Anteriormente, las colegas de Rodell en Drexel, Amy Throckmorton y Kara Spiller construyeron un prototipo expandible para reemplazar potencialmente el tipo de shunt más utilizado. Lo hicieron recubriendo el interior del tubo con un hidrogel que contiene una red de polímeros rodeados de agua unidos entre sí por enlaces denominados enlaces cruzados. La formación de nuevos enlaces cruzados fuerza al agua a salir del hidrogel y une los polímeros, contrayendo el hidrogel y ensanchando el interior del shunt. En el diseño inicial, los nuevos enlaces cruzados se formaron automáticamente, sin un desencadenante externo.

Rodell se unió a Throckmorton y Spiller para ayudarlas a rediseñar el shunt para que los materiales sean seguros para el uso clínico y para que pueda ajustarse para cumplir con las necesidades de cada uno de los niños. Para

ello, desarrolló nuevos polímeros para un hidrogel que formaría nuevos enlaces cruzados y aumentaría el diámetro interno del shunt en respuesta a un desencadenante. Para iniciar el entrecruzamiento a demanda, Rodell decidió utilizar luz azul porque esta longitud de onda transporta suficiente energía para iniciar la reacción, pero es segura para el tejido vivo.

"La luz siempre ha sido uno de mis desencadenantes favoritos, porque puedes controlar cuándo y dónde la aplicas", dice Rodell.

Para el nuevo dispositivo, Rodell y su equipo dirigido por el estudiante Akari Seiner usan un catéter de fibra óptica, esencialmente un tubo largo y delgado con una punta que emite luz. Para activar el hidrogel sensible a la luz en el interior del shunt, planifican que los cirujanos inserten el catéter en una arteria cerca de la axila y luego colocarlo en su posición, eliminando así la necesidad de abrir el tórax del bebé.

En experimentos de laboratorio, descubrieron que podían expandir el shunt gradualmente, variando la expansión según la duración de la exposición a la luz. Los resultados indican que una vez implantado, los ajustes del shunt podrían personalizarse según el niño. Descubrieron que podían dilatar el shunt hasta en un 40 %, ampliando su diámetro de 3,5 milímetros a 5 milímetros, casi el tamaño del shunt más grande implantado en niños. También evaluaron cómo podían responder las células sanguíneas y los vasos sanguíneos al shunt modificado. No encontraron pruebas de que el tubo implantado causara la formación de coágulos de sangre, una respuesta inflamatoria u otras reacciones que pudieran plantear posibles problemas de salud.

A continuación, el equipo planea probar prototipos de shunt de longitud completa en una configuración artificial que imita al sistema circulatorio humano. Si estos experimentos tienen éxito, los investigadores pretenden avanzar a experimentos en modelos animales. Esta tecnología podría ser útil más allá de las afecciones cardíacas de ventrículo único, según Rodell. Los cirujanos podrían, por ejemplo, utilizar tubos similares para reemplazar los vasos sanguíneos en niños lesionados en un accidente automovilístico.

"En estos procedimientos, te encuentras con el mismo problema: los niños no son solo pequeños adultos; siguen creciendo", dice Rodell. "Eso es algo que debemos tener en cuenta en los biomateriales, cómo se comportará ese injerto con el tiempo".

La investigación fue financiada por la Fundación Hartwell.

El lunes 19 de agosto se publicará <u>un vídeo *Headline Science*</u> sobre este tema. Los reporteros pueden acceder a los vídeos durante el período de retención, y una vez que se levante el embargo, las mismas URL permitirán al público acceder al contenido. Visite el <u>programa de la ACS Fall 2024</u> para obtener más información sobre esta presentación, "Development of a geometrically-tunable blood shunt for pediatric heart reconstruction surgery," y otras presentaciones científicas.

###

American Chemical Society (ACS, por sus siglas en inglés) es una organización sin ánimo de lucro creada por el Congreso de los Estados Unidos. La misión de ACS es promover la química en general y a sus profesionales en beneficio tanto de nuestro planeta como de todos sus habitantes. La Sociedad es líder mundial en la promoción de la excelencia para la enseñanza de las ciencias, y el acceso a la información y la investigación relacionadas con la química a través de sus múltiples soluciones de investigación, publicaciones revisadas por expertos, conferencias científicas, libros electrónicos y el periódico semanal de noticias *Chemical & Engineering News*. Las revistas de ACS se encuentran entre las más citadas, fiables y leídas de la literatura científica; sin embargo, la propia ACS no realiza ninguna investigación química. Como líder en soluciones de información científica, su división de CAS colabora con innovadores de todo el mundo para acelerar los avances mediante la organización, la conexión y el análisis del conocimiento científico mundial. Las oficinas principales de ACS están en Washington D. C. y en Columbus, Ohio.

Los periodistas registrados pueden suscribirse al <u>portal de noticias para periodistas de ACS</u> en EurekAlert! para acceder a comunicados de prensa públicos y retenidos. Para consultas de los medios, comuníquese con <u>newsroom@acs.org</u>.

Nota: ACS no realiza investigaciones, pero publica y divulga estudios científicos revisados por expertos.

Síganos: X, antes Twitter | Facebook | LinkedIn | Instagram

RESEARCHER CONTACT:

Chris Rodell, Ph.D. Drexel University Philadelphia, PA

Phone: +1-215-895-2068 Email: <u>cbr58@drexel.edu</u>

ACS CONTACTS:

ACS Newsroom newsroom@acs.org

Emily Abbott
e_abbott@acs.org
202-253-0523

###

PRESENTATION ABSTRACT:

Title

Development of a geometrically-tunable blood shunt for pediatric heart reconstruction surgery

Abstract

Single-ventricle malformations are severe congenital heart defects that require life-saving reconstructive surgery, placing a blood shunt (fixed-diameter tubing) to divert blood flow to the lungs. Mortality rates are the highest in all cardiothoracic surgery. This is because shunts are unable to grow with the child, necessitating repeated surgeries to implant larger shunts. Here, we develop a light-responsive shunt that changes in diameter on demand, allowing blood flow to be tuned to meet the child's growing needs without surgery.

Dextran was methacrylated by glycidyl methacrylate (50% substitution) and crosslinked into hydrogels (10%w/v) by Michael-addition with dithiothreitol (DTT; DTT/methacrylate ratios of 20-50%). Hydrogel volumes and moduli were assessed at baseline and after secondary photopolymerization performed to induce de-swelling. 40% DTT/methacrylate afforded excellent volume reduction (40%) with moduli (8.46±0.67kPa) comparable to soft connective tissues and was selected for prototype development. Hydrogels did not hinder cell proliferation (PrestoBlue), induce inflammatory response (RAW-Blue reporter assay) or hemolysis (ASTM 756-13). PTFE tubing was surface modified by polydopamine to enable hydrogel adhesion. When irradiated via a fiberoptic catheter, hydrogels contracted towards the outer tubing. Clinically-indicated increases in lumen diameter (15-18%) necessary to support infant growth were obtained in <1min; changes far-exceeding clinical demands (40%) were possible. The dual-stage crosslinking approach is a promising strategy to create responsive biomedical implants that change in size, and the geometrically-tunable shunt design may prevent repeated surgeries in this fragile patient population.