

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA



**MODIFICACIÓN DE LAS PROPIEDADES SUPERFICIALES DE
INJERTOS VASCULARES DE PEQUEÑO DIÁMETRO TRATADOS
CON PLASMA**

Tesis para obtener el título profesional de Ingeniero Biomédico

AUTOR:

Luis Antony Ojeda Prado

ASESOR:

PhD. Rolf Grieseler

Lima, septiembre, 2024

Informe de Similitud

Yo, Prof. Dr.-Ing. Rolf Grieseler, docente de la Facultad de Ciencias e Ingeniería de la Pontificia Universidad Católica del Perú, asesor de la tesis titulado

Modificación de las propiedades superficiales de injertos vasculares de pequeño diámetro tratados con plasma


Tesis del autor:

Luis Antony Ojeda Prado,

El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 10%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software *Turnitin* el 16/09/2024.

- He revisado con detalle dicho reporte y la Tesis o Trabajo de Suficiencia Profesional, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las pautas académicas.

Lugar y fecha: Lima, 20/09/24

Apellidos y nombres del asesor <u>Grieseler, Rolf</u>	
CE: 001660902	Firma 
ORCID: 0000-0001-5307-7755	

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares representan un importante desafío de salud pública debido a su alta morbilidad y mortalidad, especialmente aquellas que resultan en el estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos con un diámetro luminal inferior a 6 mm. Aunque la sustitución de vasos sanguíneos dañados mediante injertos vasculares es una modalidad de tratamiento común, los resultados a largo plazo, especialmente en diámetros pequeños (igual o menor a 6 mm), aún presentan deficiencias en comparación con los vasos autólogos. La investigación actual se centra en comprender los requisitos de los materiales para emular la matriz extracelular, mejorando la biocompatibilidad y hemocompatibilidad. El PTFE (politetrafluoroetileno) es un polímero ampliamente utilizado en el desarrollo de injertos vasculares, pero su marcada hidrofobicidad presenta desafíos, como la limitación de la endotelización y el riesgo de trombogenicidad. El tratamiento con plasma se adopta como práctica alternativa para mejorar las propiedades superficiales del PTFE, aunque la falta de métodos estandarizados para evaluar la hemocompatibilidad de los biomateriales sigue siendo un desafío.

Por ello, en el presente estudio, se modificaron las propiedades superficiales del PTFE mediante la aplicación de plasma. En la primera fase, se determinó que, para muestras de PTFE con un grosor de 2 mm, el plasma ideal se caracteriza por 5W-15min en condiciones de una presión base de 4×10^{-4} mbar y una presión de trabajo de 4×10^{-2} mbar, logrando reducir el ángulo de contacto inicial de 105.95° a 88.86° y, consecuentemente, generando una superficie más hidrofílica. Contrariamente, se observó que potencias superiores a 15W resultaron en una mayor hidrofobicidad. En la segunda fase, se diseñaron muestras que simulaban las paredes internas de los injertos vasculares de pequeño diámetro fabricados con PTFE. Estas muestras contenían agujeros con diámetros comprendidos entre 2 y 6 mm. Se organizaron en cinco grupos y se sometieron a tratamientos de plasma cercanos al valor ideal de 5W-15min bajo las mismas condiciones de presión, con el objetivo de evaluar la posibilidad de mejorar aún más los resultados obtenidos previamente. Sin embargo, los análisis revelaron que la reducción del ángulo de contacto variaba según el diámetro analizado.

Las imágenes de Microscopía Electrónica de Barrido revelaron alteraciones notables en la topografía de las muestras tratadas. Se concluyó que, la formación de superficies más uniformes con una topografía con muchas microrugosidades está directamente relacionada a las muestras tratadas con mayor potencia y a las superficies más hidrofóbicas. Los resultados de la espectroscopía Raman revelaron cambios significativos en las intensidades relativas de las vibraciones. Pero, la relación entre las intensidades de vibración y la hidrofílicidad no es siempre lineal y puede estar influenciada por otros factores. Los resultados de tiempo de envejecimiento muestran un incremento del ángulo de contacto hasta el día 4, sin embargo, luego el ángulo disminuye en todas las muestras analizadas, inclusive llegando a ser menores que los valores obtenidos inmediatamente luego del tratamiento. Esto podría deberse al incremento de oxígeno en la superficie debido al oxígeno residual de la cámara de plasma. Por lo cual, se esperaría que la superficie activada reaccionará con la atmósfera generando diferentes estructuras oxidadas a lo largo del tiempo analizado.

DEDICATORIA



(A mi madre y en memoria a mi padre, quién me encaminó durante esta travesía)

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a mis asesor PhD. Rolf Grieseler por todo el apoyo brindado durante el desarrollo de esta investigación y por su amable orientación.

Al personal del laboratorio de Ciencias de los Materiales de la Sección Física de la PUCP por su constante apoyo e interés en el desarrollo de este trabajo brindando materiales y equipos. En especial a MSc. Zully Calderón, MSc. Paul Llontop y MSc. Miguel Piñeiro por su ayuda y orientación para realizar las pruebas necesarias para este trabajo.

Finalmente agradezco la motivación, aliento y apoyo constante de mi familia y amigos.



ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	I
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
ÍNDICE DE CONTENIDO	IV
ÍNDICE DE TABLAS	V
ÍNDICE DE FIGURAS	VI
INTRODUCCIÓN	1
I. ANTECEDENTES	6
1.1 POLÍMEROS UTILIZADOS EN LOS INJERTOS VASCULARES DE DIÁMETRO PEQUEÑO.....	6
<i>a. Politetrafluoroetileno (PTFE)</i>	8
1.2 MODIFICACIÓN SUPERFICIAL CON PLASMA.....	11
<i>a. Estudios realizados con PTFE</i>	15
1.3 ANÁLISIS DE PROPIEDADES SUPERFICIALES.....	18
<i>a. Análisis del ángulo de contacto</i>	19
<i>b. Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)</i>	22
<i>c. Espectroscopia Raman</i>	23
II. MATERIALES Y MÉTODOS	25
2.1 PARÁMETROS IDEALES PARA MODIFICACIÓN SUPERFICIAL.....	25
<i>a. Modificación superficial</i>	27
<i>b. Ángulo de contacto</i>	28
<i>c. Raman</i>	30
<i>d. MEB</i>	30
2.2 PLASMA EN INJERTOS VASCULARES.....	31
<i>a. Modificación superficial de injertos vasculares</i>	31
<i>b. Ángulo de contacto en injertos vasculares</i>	32
<i>c. Raman en injertos vasculares</i>	34
<i>d. Tiempo de envejecimiento</i>	34
III. RESULTADOS Y DISCUSIONES	35
3.1 RESULTADOS DE PARÁMETROS IDEALES PARA MODIFICACIÓN SUPERFICIAL.....	35
<i>a. Resultados de Ángulo de contacto</i>	35
<i>b. Resultados RAMAN</i>	39
<i>c. Resultados MEB</i>	42
3.2 RESULTADOS DE MODIFICACIÓN SUPERFICIAL DE INJERTOS VASCULARES.....	45
<i>a. Resultados de ángulo de contacto en injertos vasculares</i>	45
<i>b. Resultados Raman en injertos vasculares</i>	47
<i>c. Resultados tiempo de envejecimiento</i>	50
IV. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO	53
4.1 CONCLUSIONES.....	53
4.2 TRABAJO FUTURO.....	55
BIBLIOGRAFÍA	56

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tab 1.1: Polímeros naturales y sintéticos utilizados para vasos sanguíneos artificiales de pequeño diámetro diseñados in-vitro. Sacado de: (D. Wang et al., 2020; Zou et al., 2018).....	7
Tab 1.2: Agentes inmovilizadores de superficie para modificación superficial por plasma. Sacado de: (Recek, 2019; D. Wang et al., 2020).....	13
Tab 1.3: Metodologías de investigación del tratamiento superficial con plasma en PTFE.....	16
Tab 3.1: Picos representativos normalizados según tipo de vibración normal ópticamente activos de la muestra pretratada adquirida con la Espectroscopía Raman	40



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Fig. 1.1: Vista transversal de una cavidad vascular.....	9
Fig. 1.2: Dependencia del ángulo de contacto del tiempo de exposición al plasma en la superficie del PTFE. Según el autor Kolská et al. (2012)	20
Fig. 1.3: Medida del ángulo de contacto al día, 2 semanas, 1.5 meses, 6 meses y 15 meses de muestras de PTFE después de tratamientos con plasma. (a) Control (no tratado), (b) plasma de O ₂ tratado, (c) plasma de NH ₃ tratado y (d) plasma de NH ₃ -CO ₂ tratado. Las barras de error representan medias \pm desviación estándar para n = 3. Según el autor Chen et al. (2012).....	21
Fig. 2.1: Metodología de análisis comparativo entre las muestras 1-6 para establecer los parámetros ideales de modificación superficial dependiendo del resultado anterior.	28
Fig. 2.2: Lados analizados en la muestra de PTFE.	29
Fig. 2.3: Medida del ángulo de contacto en ambos lados obtenidos con el programa IC Measure.	29
Fig. 2.4: Diseños de los injertos vasculares de 2 a 6mm.	31
Fig. 2.5: Análisis comparativo entre los grupos 1 – 5 de injertos vasculares para modificación superficial con plasma.	32
Fig. 2.6: Gota de 0.5 uL depositado en un lado de la superficie del polímero antes de la aplicación del plasma. A: Aplicación en la cara externa. B: Aplicación en la cara interna.	33
Fig. 2.7: Medición del ángulo de contacto de la cara interna del injerto vascular. A: Metodología para diámetros de 2 y 3 mm. B: Metodología para diámetros de 4 a 6 mm.	34
Fig. 3.1: Ángulos de contacto de las muestras 1 y 2 antes y después del tratamiento para n=4.	35
Fig. 3.2: Ángulos de contacto de las muestras 3 y 4 antes y después del tratamiento para n=4.	36
Fig. 3.3: Ángulos de contacto de las muestras 5 y 6 antes y después del tratamiento para n=4.	37
Fig. 3.4: Ángulos de contacto de todas las muestras antes y después del tratamiento para n=4.....	38
Fig. 3.5: Espectroscopía de Raman normalizada de la muestra sin tratar.	39
Fig. 3.6: Espectroscopía de Raman normalizada de las muestras tratadas.	40
Fig. 3.7: Intensidad relativa de los modos de vibración en las muestras tratadas de PTFE.	41
Fig. 3.8: Micrografía MEB de la superficie pretratamiento de PTFE. S-1: Superficie a 100X. S-2: Superficie a 10 000X.	42
Fig. 3.9: Micrografía MEB de la superficie de las Muestras 1-6 a 10 000X. M1: 20W – 5min. M2: 10W – 5min. M3: 5W – 10min. M4: 15W – 10min. M5: 5W – 15min. M6: 5W – 25min.	43
Fig. 3.10: Ángulo de contacto de la cara externa de los injertos vasculares para n=4. G1: 5W - 15 min. G2: 10W - 15min. G3: 15W - 15min. G4:5W - 20min. G5: 5W - 10 min.....	46
Fig. 3.11: Ángulo de contacto de la cara interna de los injertos vasculares. G1: 5W - 15 min. G2: 10W - 15min. G3: 15W - 15min. G4:5W - 20min. G5: 5W - 10 min.....	46
Fig. 3.12: Espectroscopía de Raman normalizada de la superficie interior de los injertos vasculares tratados del grupo G3 y G5.	48
Fig. 3.13: Intensidad relativa de los modos de vibración en los grupos G3 y G4.	49
Fig. 3.14: Tiempo de envejecimiento de la cara externa de los injertos vasculares para n=4. G1: 5W - 15 min. G2: 10W - 15min. G3: 15W - 15min. G4:5W - 20min. G5: 5W - 10 min.....	51
Fig. 3.15: Tiempo de envejecimiento de la cara interna de los injertos vasculares para n=4. G1: 5W - 15 min. G2: 10W - 15min. G3: 15W - 15min. G4:5W - 20min. G5: 5W - 10 min.	52

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen un grupo de afecciones que afectan tanto al corazón como a los vasos sanguíneos, representando un significativo problema de salud pública debido a su elevada morbilidad y mortalidad en la población. Entre estas enfermedades, la enfermedad isquémica cardíaca se refiere a condiciones que se caracterizan por el estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos. En particular, los bloqueos con un diámetro luminal igual o menor a 6 milímetros son reconocidas como la principal causa de fallecimiento a nivel global (Wang, Xu, Li, et al., 2020).

En Europa, el costo asociado al tratamiento de pacientes afectados por enfermedades cardiovasculares supera los 200.000 millones de euros anuales, según lo señalado por Recek en 2019. Esta cifra resalta la considerable carga económica que estas patologías representan para los sistemas de salud en la región.

En el contexto peruano, las enfermedades cardiovasculares ocupan el segundo lugar como causa de mortalidad. Un indicador de la magnitud de este problema de salud en el país es evidente en las cifras reportadas por el Instituto Nacional Cardiovascular Carlos Alberto Peschiera Carrillo - INCOR. Entre los años 2020 y 2022, este instituto llevó a cabo más de 1500 cirugías y más de 3,400 procedimientos de cardiología intervencionista, según los datos de EsSalud en 2022. Estas cifras revelan la significativa demanda de atención médica especializada y la complejidad de la gestión de las enfermedades cardiovasculares en el Perú, resaltando la necesidad de recursos y estrategias de salud pública adecuadas para abordar eficazmente este desafío.

Existen diversas modalidades de tratamiento para estas enfermedades cardiovasculares, y entre ellas, la cirugía de derivación se destaca como una opción para abordar enfermedades vasculares periféricas y cardiovasculares graves. Este procedimiento implica la sustitución de los vasos sanguíneos dañados por injertos vasculares. Sin embargo, el reemplazo autólogo, que involucra el uso de los propios vasos del paciente, generalmente no es factible debido a consideraciones relacionadas con la salud previa del paciente o la obtención de injertos, ya que

puede generar lesiones secundarias en el sitio de recolección, como se ha señalado en estudios previos (Baker, 2012; L'Heureux et al., 2007).

En este contexto, se ha llevado a cabo una investigación continua sobre el desarrollo de injertos vasculares sintéticos utilizando diversos materiales poliméricos. Entre los polímeros más empleados se encuentran las poliamidas, poliolefinas, poliésteres, poliuretanos, tereftalato de polietileno y politetrafluoroetileno (Jaganathan et al., 2014). Si bien se han obtenido resultados satisfactorios para diámetros lumbales mayores a 6 mm en condiciones de alto flujo sanguíneo y baja resistencia, la recuperación a largo plazo de los pacientes sigue siendo un desafío insatisfactorio.

Las complicaciones postoperatorias predominantes incluyen reacciones inflamatorias, infecciones y aneurismas, situaciones que a menudo requieren el reemplazo del vaso artificial con una vena autóloga, incrementando aún más los costos asociados al tratamiento. La identificación y mitigación de estas complicaciones son aspectos cruciales para mejorar la efectividad y la seguridad de las intervenciones quirúrgicas, y avanzar hacia una atención más exitosa y económicamente sostenible para los pacientes con enfermedades cardiovasculares (Bordenave et al., 2014; Dean et al., 2012; Peck et al., 2011; Rathore et al., 2012; Recek, 2019).

En relación con los injertos vasculares de diámetro pequeño, definidos como aquellos con un diámetro igual o menor a 6 mm, se ha constatado que aún no se han alcanzado tasas de permeabilidad comparables a las de los vasos autólogos, según investigaciones recientes (Chong et al., 2015). Estos injertos tienden a presentar fallos atribuibles a trombos oclusivos, fenómeno que se vincula con el menor flujo sanguíneo en comparación con los vasos de mayor diámetro, es decir, aquellos que superan los 6 mm (Wang, Xu, Li, et al., 2020). También, la formación de trombos en estos injertos puede atribuirse a la activación de la proteína fibrinógeno o a la falta de endotelización del injerto (Chong et al., 2015; Recek, 2019). La comprensión de estos factores es crucial para abordar las limitaciones asociadas con los injertos vasculares de diámetro pequeño y avanzar hacia mejoras significativas en términos de permeabilidad y durabilidad.

El objetivo primordial reside en la obtención de un material que, al entrar en contacto con la sangre, no induzca daño celular ni desencadene alteraciones estructurales en las proteínas plasmáticas. La consecución de este requisito se traduce en la consideración de dicho material

como clínicamente biocompatible (Klinkmann et al., 1987). Este enfoque se enmarca en la búsqueda de materiales que no solo sean seguros y eficaces desde el punto de vista médico, sino que también minimicen cualquier interacción adversa con los componentes sanguíneos.

La biocompatibilidad clínica implica la capacidad del material para integrarse de manera armoniosa con el entorno biológico, evitando respuestas inmunológicas indeseadas o cambios perjudiciales en las estructuras proteicas. Este requisito es esencial, especialmente en el contexto de aplicaciones médicas, donde se busca garantizar la seguridad y la eficacia de los dispositivos y materiales utilizados en intervenciones clínicas.

Actualmente, el desarrollo de injertos vasculares de diámetro pequeño in vitro se sustenta en cinco pilares fundamentales: los materiales, la fabricación, las propiedades mecánicas, la biofuncionalidad y la modificación superficial, según señalan Wang et al. en 2020.

En primer lugar, los materiales empleados en la fabricación de injertos vasculares abarcan polímeros naturales, sintéticos o híbridos. Dado que los polímeros naturales tienen limitaciones, como costos elevados y suministros limitados, los polímeros sintéticos han experimentado un rápido desarrollo en las últimas décadas, logrando tasas de degradación, propiedades mecánicas y estabilidad térmica adecuadas (Hutmacher, 2001). En el ámbito de los injertos vasculares de diámetro grande para aplicaciones clínicas, los polímeros sintéticos bioestables estándar incluyen el politetrafluoroetileno (PTFE) y el tereftalato de polietileno (PET) (Walpoth & Bowlin, 2005; Xue & Greisler, 2003).

En segundo lugar, existen diversos métodos de fabricación para injertos vasculares de diámetro pequeño, como la extrusión de pasta seguida de expansión, aplicada exclusivamente al PTFE. Otros métodos incluyen el electrohilado, trenzado, impresión 3D, síntesis de hidrogeles, entre otros (D. Wang et al., 2020).

En tercer lugar, las propiedades mecánicas de los injertos artificiales deben emular las de los vasos sanguíneos naturales, ya que variaciones mínimas pueden desencadenar problemas de trombosis. Estudios recientes han abordado parámetros como el módulo de elasticidad (o módulo de Young), elasticidad no lineal, medidas de cumplimiento, presión de ruptura y fuerza de retención de sutura (D. Wang et al., 2020; E. Yu et al., 2018).

En cuarto lugar, la funcionalidad bioactiva se refiere a aspectos como la formación de capas endoteliales, marcadores de células endoteliales, anticoagulación y angiogénesis. La exposición de la superficie luminal de los injertos vasculares puede desencadenar trombosis (Y. Wang et al., 2015), y la caracterización de esta bioactividad sigue siendo un área de estudio considerable (D. Wang et al., 2020).

Finalmente, tanto en polímeros naturales como sintéticos, la bioactividad puede mejorarse mediante métodos de modificación superficial. Estos tratamientos, como la inmovilización física, adsorción superficial, tratamiento con plasma e inmovilización química, buscan reproducir las características superficiales de la matriz extracelular natural, mejorando así la hemocompatibilidad de los materiales sintéticos (D. Wang et al., 2020).

A pesar de que el material exhiba buenas propiedades mecánicas y andamios con poros interconectados, es posible que sus características superficiales, como las propiedades hidrofílicas/hidrofóbicas, puedan presentar obstáculos para una adecuada adhesión, migración y proliferación celular. Con el propósito de abordar este desafío, se recurre a diversos métodos de modificación superficial. Entre ellos, el tratamiento con plasma se destaca como una estrategia prometedora para mejorar la hemocompatibilidad de los materiales sintéticos (France & Short, 1997; Morent et al., 2011; Vesel & Mozetic, 2017).

No obstante, es relevante señalar que no existen métodos estandarizados de aplicación de plasma para evaluar la hemocompatibilidad de los biomateriales. Las investigaciones actuales se centran en los componentes sanguíneos individuales, en diferentes condiciones, lo que dificulta las comparaciones directas entre los estudios. Los indicadores más comúnmente utilizados y estudiados incluyen la composición química de la superficie, la topografía, la humectabilidad y las propiedades hidrofílicas/hidrofóbicas.

La humectabilidad, en particular, se establece como un indicador crucial, ya que está asociada con la adsorción de proteínas en el material al entrar en contacto con la sangre. Este fenómeno es fundamental para la unión y activación de las plaquetas. Además, las células tienden a preferir adherirse a superficies moderadamente hidrofílicas a escala micrométrica, lo que subraya la importancia de este parámetro en la evaluación de la interacción biomaterial-célula (Recek, 2019).

La finalidad de este trabajo de investigación es analizar las propiedades superficiales de los injertos vasculares de diámetro pequeño (< 6 mm) tratados con plasma. Este análisis se llevó a cabo mediante la comparación de la composición química, la topografía y la humectabilidad de la superficie, tanto antes como después del tratamiento con plasma. Este trabajo se enmarca en la búsqueda de injertos vasculares listos para usar, con un diámetro inferior a 6 mm, que logren tasas de permeabilidad al menos equivalentes a las de los vasos autólogos.

Hasta la fecha, la consecución de injertos vasculares de diámetro pequeño con tasas de permeabilidad comparables a las de los vasos autólogos sigue siendo un objetivo no alcanzado en el ámbito de la cirugía vascular. Por lo tanto, este estudio se propone abordar esta brecha, examinando las modificaciones inducidas por el tratamiento con plasma en las propiedades superficiales de los injertos. La comparación de la composición química, la topografía y la humectabilidad antes y después del tratamiento proporcionará una evaluación de la eficacia de esta técnica en la mejora de la biocompatibilidad y la funcionalidad de los injertos vasculares de diámetro pequeño.

Los resultados obtenidos de este análisis contribuirán no solo a la comprensión detallada de las modificaciones superficiales, sino también a avanzar hacia la consecución de injertos vasculares que cumplan con los estándares clínicos requeridos, representando así un avance significativo en la cirugía vascular.

I. ANTECEDENTES

En este capítulo, se aborda la diversidad de polímeros empleados en la fabricación y desarrollo de injertos vasculares de diámetro pequeño, detallando sus características fundamentales. Además, se abordan los procedimientos de modificación superficial mediante el tratamiento con plasma, ahondando en los parámetros específicos para obtener resultados óptimos en estas aplicaciones. La utilización del plasma como agente de modificación superficial se explora a detalle, considerando su impacto en la estructura y propiedades de los polímeros. También, se detallan los análisis de propiedades superficiales propios de la literatura después de la aplicación del plasma, proporcionando valiosa información sobre la eficacia y las transformaciones logradas. Este enfoque busca describir los procesos involucrados de la interacción entre los polímeros y el tratamiento con plasma en el contexto específico de injertos vasculares de diámetro pequeño.

1.1 Polímeros utilizados en los injertos vasculares de diámetro pequeño

La Tabla 1.1 presenta los polímeros más empleados en injertos vasculares de diámetros pequeño, tanto naturales como sintéticos, reconocidos por sus propiedades de biocompatibilidad. Estos materiales han sido ampliamente utilizados en diversas aplicaciones biomédicas, especialmente en el diseño y desarrollo de dispositivos médicos como implantes e injertos.

Entre los polímeros naturales, se destacan opciones como el colágeno, la gelatina y el ácido hialurónico, conocidos por su capacidad para imitar las propiedades de los tejidos biológicos y facilitar la integración con el entorno circundante. Por otro lado, los polímeros sintéticos como el polietileno, polipropileno, poliuretano y politetrafluoroetileno (PTFE) describen características como versatilidad y durabilidad, siendo utilizados en una variedad de aplicaciones médicas.

Tab 1.1: Polímeros naturales y sintéticos utilizados para vasos sanguíneos artificiales de pequeño diámetro diseñados in-vitro. Sacado de: (D. Wang et al., 2020; Zou et al., 2018)

Polímeros naturales	Principales ventajas y aplicaciones
Celulosa	Propiedades mecánicas (Brown et al., 2013) Memoria de forma autoenrollable (Y. Li et al., 2017)
Colágeno	Adhesión celular (Tillman et al., 2009) Módulos elásticos (Koens et al., 2010) Hidrogel (Browning et al., 2012)
Quitosano	Encapsulación celular (Yang et al., 2019) Modificación superficial (J. Zhang et al., 2019)
Gelatina	Crecimiento celular (Detta et al., 2010) Proliferación celular (Jiang et al., 2018) Hidrogel (Saroia et al., 2018) Matriz extracelular (ECM) (H. Liu et al., 2017)
Seda	Biocompatibilidad (Marelli et al., 2010) Hidrogel (Mi et al., 2019)
Polímeros sintéticos	Principales ventajas y aplicaciones
Matacrilato de gelatina (GelMA)	Hidrogel (Yue et al., 2015) Encapsulación celular (Zhao et al., 2018)
Poliacrilamida (PAM)	Hidrogel (Mi et al., 2019)
Poli (D, L-ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA)	Ingeniería de tejidos y biocompatibilidad (Mo et al., 2006) Afinidad celular (Hu et al., 2008)
Poli (ϵ -caprolactona) (PCL)	Ingeniería de tejidos (Huang et al., 2018; Ku & Park, 2010; S. J. Lee et al., 2008)
Poli (etilenglicol) (PEG)	Modificación superficial (Tang et al., 2018) Biocompatibilidad (M. Zhang et al., 2002)
Poli (sebacato de glicerol) (PGS)	Elastómero (K. W. Lee et al., 2013; Loh et al., 2015)
Ácido poliglicólico (PGA)	Polímero termoplástico (Niklason et al., 1999)
Ácido poliláctico (PLA)	Propiedades mecánicas (C. Li et al., 2017) Ingeniería de tejidos (L. Y. Li et al., 2018)
Poli (ácido L-láctico) (PLLA)	Propiedades mecánicas (C. Li et al., 2017) Ingeniería de tejidos (L. Y. Li et al., 2018)
Tereftalato de polietileno (PET)	Biofabricación (Z. Ma et al., 2005)
Poliortoéster (POE)	Propiedades mecánicas (Kabinejadian & Ghista, 2012)
Politetrafluoroetileno (PTFE)	Referencia clínica (Catto et al., 2014) Modificación superficial (Gao et al., 2017; Pu et al., 2002; Walluscheck et al., 1996)
Poliuretano (PU)	Elastómero y módulo elástico (Detta et al., 2010; Mi et al., 2019)
Alcohol polivinílico (PVA)	Hidrogel (Khan et al., 2019)
Poliuretano termoplástico (TPU)	Ingeniería de tejidos (Bergmeister et al., 2015)

Es importante destacar que la elección del polímero adecuado depende de diversos factores, como el tipo de aplicación, las propiedades mecánicas requeridas y la respuesta biológica esperada para garantizar una interacción armoniosa entre los materiales y los sistemas biológicos, minimizando posibles respuestas inmunológicas adversas.

a. Politetrafluoroetileno (PTFE)

El politetrafluoroetileno (PTFE), conocido comercialmente como teflón, es un destacado fluoropolímero que se encuentra dentro de la categoría de termoplásticos. Su proceso de síntesis implica la polimerización del monómero tetrafluoroetileno (TFE). La estructura molecular resultante se caracteriza por la presencia del enlace carbono-flúor (C-F), cuya fórmula molecular general es $[(CF_2-CF_2)_n]$. Este polímero exhibe un alto peso molecular y una naturaleza semicristalina, confiriéndole propiedades únicas y deseables en diversas aplicaciones. La presencia del enlace C-F le confiere resistencia química, ya que este enlace fuerte evita reacciones con otros compuestos. Esta propiedad de inercia química hace que el PTFE sea valioso en entornos donde se requiere estabilidad frente a sustancias químicas agresivas. Además, su resistencia mecánica contribuye a su durabilidad y versatilidad, mientras que su hidrofobicidad impide la absorción de agua y mejora su rendimiento en entornos húmedos (Dhanumalayan & Joshi, 2018).

La Tabla 1.1 resalta una de las ventajas significativas del politetrafluoroetileno (PTFE), que radica en su viabilidad de realizar modificaciones superficiales, además de presentar referencia en aplicaciones clínicas. En contextos clínicos, los recubrimientos de PTFE son ampliamente empleados en implantes, stents e instrumentación biomédica, gracias a sus propiedades inertes que minimizan las respuestas inmunológicas adversas (Su et al., 2005).

A pesar de estas cualidades, es crucial reconocer que, al considerar injertos vasculares de diámetros pequeños, el PTFE presenta ciertas limitaciones, siendo la permeabilidad una de las características destacadas que aún se busca mejorar. La necesidad de una permeabilidad adecuada en injertos vasculares pequeños es esencial para garantizar un flujo sanguíneo efectivo y una integración óptima con los tejidos circundantes. Aunque el PTFE ofrece beneficios clave, como resistencia química, durabilidad y biocompatibilidad en diversas aplicaciones médicas, su falta de permeabilidad puede limitar su idoneidad específica para

ciertos casos, como los mencionados en el contexto de injertos vasculares de diámetros lumenales pequeños (Fig. 1.1).

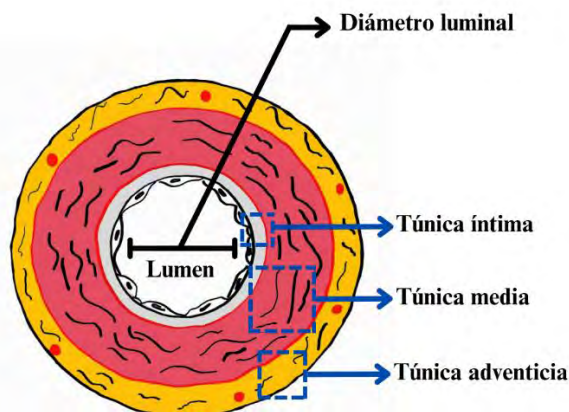


Fig. 1.1: Vista transversal de una cavidad vascular.

El estudio realizado por Deutsch et al. en el 2009 destaca un enfoque innovador para mejorar la endotelización de injertos de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) con diámetros de 6 y 7 mm. La endotelización, o formación de una capa de células endoteliales en la superficie interna de los injertos vasculares, es crucial para promover la biocompatibilidad y la función a largo plazo de estos dispositivos. En este procedimiento, se aplicó un recubrimiento de fibrina en el lado interno de los injertos de ePTFE, creando así un entorno propicio para la siembra de células endoteliales autólogas en condiciones in-vitro. Este enfoque se diseñó para mejorar la aceptación del material por parte del organismo, promoviendo la formación de una capa de células que imita la capa endotelial natural de los vasos sanguíneos. El implante exitoso de 341 injertos en 310 pacientes reveló resultados prometedores. En particular, se observó la presencia de endotelio en las prótesis 2 a 4 años después de la cirugía. Además, se destacó que la tasa de permeabilidad de las prótesis de 7 mm fue significativamente mayor que la de los injertos de 6 mm. Esta diferencia puede tener implicaciones importantes en la selección de diámetros de injertos para optimizar la función vascular.

Autores como Chong et al. (2015) y Recek (2019) resaltan una perspectiva crítica sobre las propiedades de biocompatibilidad del politetrafluoroetileno (PTFE). A pesar de ser considerado uno de los materiales sintéticos más utilizados, se señala que aún no alcanza propiedades óptimas de biocompatibilidad. Uno de los principales desafíos destacados es la

marcada hidrofobicidad en la superficie del PTFE, lo cual puede limitar la endotelización y potencialmente inducir trombogenicidad.

Es correcto señalar que, aunque los materiales con poros interconectados y propiedades mecánicas adecuadas pueden facilitar la infiltración celular, las características superficiales, como las propiedades hidrofílicas/hidrofóbicas, desempeñan un papel crucial en la adhesión, migración y proliferación celular. Las células tienden a interactuar de manera diferente con superficies que presentan distintos niveles de hidrofobicidad o hidrofilia. Una superficie hidrofóbica puede ser menos propicia para la adhesión celular, ya que las células tienden a preferir sustratos más hidrofílicos. La adhesión celular es esencial para que las células se fijen al material y comiencen a propagarse. Las propiedades hidrofílicas de la superficie pueden mejorar la interacción célula-material al favorecer la adsorción de proteínas en el entorno circundante, proporcionando sitios de unión para las células. Además, la hidrofilia puede influir en la mojabilidad del material, afectando cómo se distribuyen y se extienden las células sobre la superficie (Chung & Park, 2007).

La hidrofobicidad, o la tendencia del material a repeler el agua, puede ser un factor limitante en la integración exitosa de células endoteliales en la superficie del PTFE. La endotelización es un proceso crucial para mejorar la biocompatibilidad de los injertos vasculares, ya que implica la formación de una capa de células endoteliales que mimetiza las condiciones naturales de los vasos sanguíneos, contribuyendo a la prevención de la formación de coágulos y mejorando la respuesta del sistema vascular. La observación de que la hidrofobicidad puede generar trombogenicidad subraya la importancia de abordar esta característica del PTFE para optimizar su rendimiento en aplicaciones biomédicas.

En este trabajo, se explora la utilización del politetrafluoroetileno (PTFE) como un material funcional para la construcción de injertos vasculares, teniendo como enfoque su hidrofobicidad superficial. La modificación de estas propiedades es fundamental para optimizar la biocompatibilidad y el rendimiento del material en entornos vasculares.

1.2 Modificación superficial con plasma

Las características superficiales de los injertos vasculares desempeñan un papel trascendental al facilitar interacciones cruciales entre las células y el sustrato. En este sentido, se ha consolidado la búsqueda de métodos de modificación que permitan potenciar estas propiedades superficiales, con el objetivo primordial de optimizar diversos aspectos que influyen directamente en el rendimiento y la biocompatibilidad de los injertos. La adhesión celular, un paso crítico en la formación de tejido funcional, se ve directamente afectada por las propiedades de la superficie del injerto. El crecimiento y la migración celular son elementos igualmente esenciales para lograr una integración efectiva. La endotelización rápida, la formación de una capa endotelial en la superficie del injerto, es crucial para prevenir la trombogenicidad y mejorar la biocompatibilidad. Además, la consideración de propiedades anticoagulantes constituye un elemento esencial en el diseño de injertos vasculares (Gao et al., 2017; Radke et al., 2018; D. Wang et al., 2020; Weidenbacher et al., 2019).

Los tratamientos superficiales que involucran la combinación de fotones, iones, electrones y otras partículas excitadas, particularmente cuando estos se encuentran eléctricamente neutros, son comúnmente denominados plasmas. En términos más específicos, la neutralidad eléctrica se logra cuando la densidad de electrones se equilibra con la de los iones presentes en el plasma (Terlingen et al., 2012). Este estado altamente energético se obtiene mediante la excitación de gases a través de diversos métodos, como radiofrecuencia (RF), microondas o mediante electrones provenientes de una descarga de filamento caliente. La excitación de los gases a través de estos métodos impulsa a los electrones a estados energéticos superiores, generando una mezcla de partículas excitadas, iones y electrones libres. En el caso de los plasmas eléctricamente neutros, la cantidad de electrones es igual a la de iones, manteniendo un equilibrio en la carga eléctrica total del sistema. Este fenómeno resulta crucial en aplicaciones de tratamientos superficiales, ya que permite una interacción controlada con materiales, sin que la carga eléctrica de los iones cause efectos no deseados.

La generación de plasmas mediante distintas fuentes de energía, como RF o microondas, ofrece flexibilidad en la adaptación de las condiciones de excitación, permitiendo ajustar la densidad y composición del plasma según las necesidades específicas del proceso de tratamiento superficial. Asimismo, la utilización de electrones provenientes de una descarga de filamento caliente representa otra vía efectiva para la creación de plasmas, contribuyendo a la versatilidad

y aplicabilidad de estos tratamientos en diversos contextos de investigación y desarrollo tecnológico.

La categorización de los plasmas se realiza en dos grandes grupos: los termodinámicamente equilibrados y los termodinámicamente desequilibrados. En el caso de los plasmas termodinámicamente equilibrados, se caracterizan por tener temperaturas extremadamente elevadas para las partículas pesadas presentes, a menudo alcanzando alrededor de 10,000 K. Por otro lado, los plasmas termodinámicamente desequilibrados presentan una notable disociación entre las temperaturas de las partículas pesadas y los electrones. Mientras que las partículas pesadas tienen temperaturas considerablemente bajas, compuestas por especies moleculares y atómicas tanto cargadas como neutras, los electrones exhiben temperaturas muy elevadas, llegando a alcanzar alrededor de 50,000 K.

Esta distinción entre plasmas equilibrados y desequilibrados tiene importantes implicaciones en su aplicabilidad. Los plasmas termodinámicamente desequilibrados, en virtud de su configuración con electrones de alta temperatura y partículas pesadas de baja temperatura, se revelan como especialmente adecuados para el tratamiento de productos poliméricos. Entre estos productos, destacan materiales utilizados en aplicaciones biomédicas, como el PET (polietilentereftalato), el PDMS (polidimetilsiloxano) y el PTFE (politetrafluoroetileno) (Junkar et al., 2011).

El tratamiento con plasma en polímeros ofrece una vía efectiva para mejorar la humectabilidad de las superficies mediante la modificación de su composición química. Este proceso no solo afecta las propiedades físicas, sino que también posibilita la incorporación de diversos grupos funcionales en la superficie objetivo mediante el uso de una fuente de plasma adecuada. Al emplear tratamientos de plasma con gases como oxígeno, amoníaco o aire, se induce una reacción química en la superficie del polímero. Estos tratamientos tienen el potencial de introducir grupos carboxilo o amina en la superficie, según el gas utilizado. Estos grupos funcionales recién incorporados no solo alteran la composición superficial, sino que también proporcionan puntos de anclaje específicos para la inmovilización de diversas moléculas, como proteínas y péptidos.

Por ejemplo, la presencia de grupos funcionales cargados negativamente en la superficie del PTFE modificado con plasma de oxígeno no solo influye en la carga eléctrica de la superficie,

sino que también crea sitios propicios para la unión específica de moléculas de fibronectina y laminina. Estas moléculas desempeñan un papel crucial en la adhesión y la interacción de las células endoteliales, facilitando así la formación de capas endoteliales funcionales en dispositivos biomédicos. Diversos estudios concluyeron que el tratamiento del PTFE con plasma de oxígeno genera grupos funcionales cargados negativamente en las superficies de los injertos. Este proceso de modificación superficial resulta en un aumento significativo, hasta cinco veces, en la unión de moléculas de fibronectina y laminina a las superficies del PTFE (Mooradian et al., 1992).

También, la generación de grupos carboxilo o amina mediante tratamientos de plasma puede ser estratégica para la inmovilización de proteínas y péptidos con propiedades antitrombóticas. Estos grupos proporcionan sitios de unión específicos que permiten el anclaje controlado de moléculas biológicas a la superficie del polímero, mejorando así las propiedades biocompatibles del material. Estos avances en la ingeniería de superficies se reflejan y detallan en la Tabla 1.2, proporcionando una visión clara de las mejoras logradas mediante el tratamiento con plasma en términos de propiedades biológicas de los polímeros.

Tab 1.2: Agentes inmovilizadores de superficie para modificación superficial por plasma. Sacado de: (Recek, 2019; D. Wang et al., 2020)

Agente inmovilizador	Funciones biológicas
Heparina	Anticoagulación (He et al., 2019; Radke et al., 2018) Endotelización (Lu et al., 2019)
REDV (péptido Arg-Glu-Asp-Val)	Reendotelización (Y. Wang et al., 2015)
RGD (ácido arginilglicilaspártico)	Adhesión celular (Walluscheck et al., 1996) Reendotelización (Mi et al., 2018)
SDF-1 α (Factor 1 α derivado del estroma)	Proliferación celular (Gao et al., 2017)
VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular)	Reendotelización (Liao et al., 2019) Proliferación celular (Chiu & Radisic, 2010)
YIGSR (péptido Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg)	Adhesión HUVEC (Tang et al., 2018)

El tratamiento con plasma no solo influye en la composición química de la superficie de los polímeros, sino que también tiene impactos significativos en diversas características físicas y morfológicas del material. Uno de los efectos notables es el aumento de la energía superficial,

un cambio que puede tener implicaciones sustanciales en las propiedades de adhesión y humectabilidad de la superficie. Además, el tratamiento con plasma tiene la capacidad de modular la hidrofobicidad e hidrofilia de la superficie del polímero. Este ajuste permite adaptar la interacción del material con líquidos, favoreciendo la adherencia de recubrimientos, la absorción de moléculas específicas o incluso mejorando la respuesta celular en aplicaciones biomédicas.

Los estudios revelan de manera concluyente que el tratamiento con plasma confiere beneficios significativos en términos de propiedades biológicas en polímeros específicos, como el tereftalato de polietileno (PET) y el politetrafluoroetileno (PTFE). La comparación con las muestras no tratadas expone que, después del tratamiento con plasma, se observa una notable promoción en la expresión de moléculas de adhesión celular en células endoteliales humanas cultivadas *in vitro* (Wang, Xu, Li, et al., 2020). Este fenómeno es esencial en aplicaciones biomédicas, ya que la expresión mejorada de moléculas de adhesión celular sugiere una mayor capacidad de las células para adherirse y colonizar las superficies de estos polímeros, un factor crucial para el desarrollo de capas endoteliales en aplicaciones de injertos vasculares.

En términos de morfología y rugosidad, el tratamiento con plasma puede inducir cambios perceptibles en la topografía de la superficie del polímero. Estos cambios morfológicos son cruciales, ya que pueden afectar la interacción célula-material, la capacidad de adherencia de recubrimientos y otras propiedades importantes. Además, se destaca que la modificación de la morfología y el aumento de la rugosidad superficial, a través del tratamiento con plasma, generaron un impacto significativo en la adhesión y activación de plaquetas (Modic et al., 2012). Este resultado indica que el tratamiento con plasma no solo tiene efectos positivos en las respuestas de las células endoteliales, sino que también puede modular las interacciones con componentes sanguíneos, un aspecto para prevenir complicaciones.

La cristalinidad del polímero también puede ser modulada mediante el tratamiento con plasma. Este proceso puede aumentar o disminuir la cristalinidad según el tipo de polímero y los parámetros específicos del tratamiento, afectando así las propiedades térmicas y mecánicas del material. Otro beneficio significativo del tratamiento con plasmas es la capacidad para eliminar impurezas de la superficie del polímero. Las impurezas pueden comprometer la funcionalidad y la biocompatibilidad, por lo que la eliminación efectiva de estas impurezas contribuye a mejorar la calidad del material.

Finalmente, el tratamiento con plasma es eficaz para eliminar capas mal adheridas en la superficie del polímero. Este proceso de limpieza puede ser crucial en la fabricación de dispositivos biomédicos o en otras aplicaciones donde la adherencia adecuada es esencial para el rendimiento del material (Recek, 2019).

a. Estudios realizados con PTFE

La tecnología actualmente empleada para la generación de plasma, como parte de los tratamientos de modificación superficial, se basa en el uso de radiofrecuencia (RF). En este método, gases pesados son excitados a estados energéticos mediante radiofrecuencia, lo que genera un plasma que impacta sobre la superficie del material objetivo. Este impacto de átomos energizados provoca modificaciones en las propiedades superficiales del material, ofreciendo una vía efectiva para mejorar su biocompatibilidad.

Aunque no existe un procedimiento ni parámetros estandarizados universalmente aceptados para este método, se ha observado consistentemente que la aplicación de plasma RF logra resultados favorables. Esta tecnología ha demostrado ser eficaz en la mejora de la biocompatibilidad de las superficies.

La diversidad en las condiciones experimentales dificulta la comparación directa entre diferentes estudios, ya que las investigaciones tienden a centrarse en componentes sanguíneos individuales bajo condiciones específicas. Esta variabilidad en los enfoques de investigación destaca la necesidad de establecer estándares y protocolos comunes para evaluar y comparar los efectos del tratamiento con plasma RF en diferentes contextos y aplicaciones biomédicas. A pesar de estos desafíos, la tecnología de plasma RF continúa siendo una herramienta prometedora en la ingeniería de superficies, contribuyendo a avances significativos en la mejora de la biocompatibilidad de materiales utilizados en dispositivos médicos.

La literatura científica presenta una variedad de investigaciones que emplean diferentes enfoques y propósitos en relación con el tratamiento superficial mediante plasma. A continuación, se describen procedimientos comunes utilizados para materiales de politetrafluoroetileno (PTFE) comercial con un grosor de 6 mm o inferior en la Tabla 1.3.

Tab 1.3: Metodologías de investigación del tratamiento superficial con plasma en PTFE.

	Y. Ma et al. (2022)	Y. Yu et al. (2021)	Y. ling Yu et al. (2020)	Kolská et al. (2012)	Chen et al. (2003)	C. Liu et al. (2000)
Material de objetivo	Varilla comercial de PTFE de 5mm de grosor	Varilla comercial de PTFE con grosor de 3 mm	Barra comercial de 3in de diámetro y 5 mm de grosor	Láminas de PTFE de 25 μ m de grosor	Hojas de PTFE comerciales de la compañía “McMaster-Carr”	Lámina comercial de PTFE de 2 mm de grosor
Limpieza	Superficie pulida, limpiador ultrasónico con acetona, alcohol anhidro y agua desionizada al menos 5 min c/u	Limpiador ultrasónico con acetona, etanol y agua desionizada durante 20 minutos c/u	Limpiador ultrasónico con acetona, etanol y agua desionizada durante 20 minutos c/u		Acetona durante 10 min.	Acetona a 20° C durante 5 min
Equipo de plasma	Pulverización catódica por magnetrón (Kurt J. Lesker PVD75)	Pulverización catódica por magnetrón (Kurt J. Lesker PVD75)	Pulverización catódica por magnetrón	Dispositivo Balzers SCD 050		Sistema dual de plasma de magnetrón de campo cerrado
Presión Base	6x10 ⁻⁶ mbar	6x10 ⁻⁶ mbar	10 ⁻⁶ mbar			4x10 ⁻⁶ mbar
Gas utilizado	Argón a 10 ⁻² mbar	Argón puro a 10 ⁻² mbar	Argón puro a 10 ⁻¹ mbar	Argón a 0.1 mbar	O ₂ NH ₃ y una mezcla de ambos a una presión de 66x10 ⁻² mbar	Argón, oxígeno y aire a 4,5x10 ⁻³ mbar.
Potencia	200 W	200 W	Varió de 120 a 200 W	8,3 W	110W	30-500 W
Tiempo	5, 15, 30, 60, 90 y 120 min.	2 horas	1.5 horas	0 a 600 s	45s	1-60 min
Método de análisis y caracterización superficial	Microscopio de fuerza atómica. El ángulo de con una gota de 4 μ L desionizada.	Dureza y módulo elástico con indentador Berkovich Espectroscopia de fotoelectrones de rayos X. Microscopía electrónica de barrido (MEB). Rugosidad con perfilómetro óptico de superficie 3D	Microscopía electrónica de barrido (MEB), perfilómetro de superficie 3D óptico, espectroscopio de fotoelectrones de rayos X (XPS) y ángulo de contacto (gota destilada de 4 μ L). Dureza y módulo elástico con indentador Berkovich	Ángulo de contacto con agua destilada a temperatura ambiente. La morfología fue analizada con AFM (microscopía de fuerza atómica).	Se utilizó medida de ángulo de contacto y espectroscopia electrónica para análisis químico.	La superficie fue analizada con microscopía electrónica de barrido (se utilizó una lámina de oro conductor).

Se observa, que las metodologías utilizadas en la Tabla 1.3 comparten procedimientos de preparación, modificación y análisis, aunque difieren en propósito. Las metodologías utilizadas por Y. Ma et al. (2022), Y. Yu et al. (2021) y Y. ling Yu et al. (2020) tuvieron como objetivo depositar una película delgada de PTFE sobre otro material. Aunque el foco principal del estudio no estaba centrado en modificar la superficie del PTFE, sino en desprender átomos de su superficie y depositarlos en otro material (silicio), el proceso tuvo como resultado una modificación superficial del PTFE original.

Por otro lado, Kolská et al. (2012), Chen et al. (2003) y C. Liu et al. (2000) expusieron muestras de PTFE a una descarga de plasma para estudiar los cambios de propiedades en la superficie del material. Los resultados muestran que el ángulo de contacto del PTFE modificado disminuye al aumentar el tiempo del tratamiento con el plasma. También, luego del tratamiento se observaron cambios en la morfología y rugosidad de la superficie. Además, los resultados mostraron que los diferentes gases tienen diferentes efectos sobre la estructura de la superficie.

De estos estudios se puede concluir que los efectos del tratamiento con plasma dependen del gas utilizado, la potencia del plasma y el tiempo del tratamiento. También, es acertado concluir que no existe una metodología única y específica para este proceso, ya que diversos factores, como el objetivo de la modificación y las características del material utilizado, influyen significativamente en los parámetros de tratamiento. La variabilidad en el tiempo de exposición, la potencia y otros factores resalta la necesidad de una adaptabilidad intrínseca en el uso de tecnologías de plasma, permitiendo ajustes personalizados para cada caso particular. Incluso al emplear el mismo material, se observa que el tiempo de exposición y la potencia pueden variar en función del grosor del material, subrayando la importancia de considerar factores específicos para obtener resultados óptimos.

La elección del equipo de plasma y su configuración desempeñan un papel fundamental en la modificación superficial, ya que estas variables influyen directamente en los parámetros necesarios para lograr los resultados deseados. La diversidad en los sistemas de plasma se traduce en distintos niveles de control sobre los parámetros de tratamiento. Algunos sistemas ofrecen un control más preciso y ajustado, permitiendo a los investigadores modular con mayor precisión factores como el tiempo de exposición y la potencia.

La obtención de valores óptimos de referencia a menudo implica un proceso de prueba y error. Los investigadores pueden llevar a cabo experimentos preliminares para determinar los mejores parámetros en función de su objetivo específico.

La determinación de parámetros específicos para la aplicación y las características del material implica un enfoque personalizado. Cada situación puede requerir un conjunto único de parámetros para lograr resultados óptimos. La adaptabilidad y flexibilidad son esenciales en la modificación superficial con plasma, ya que no existe una metodología estándar única que se aplique universalmente. En lugar de eso, se necesita un enfoque específico, basado en la comprensión detallada de las propiedades del material y los objetivos específicos de la aplicación.

1.3 Análisis de propiedades superficiales

La verificación del éxito en el tratamiento con plasma se logra a través del análisis detallado de las propiedades superficiales del material. Este proceso de caracterización de la superficie es esencial para determinar la idoneidad de un método de tratamiento con plasma en una aplicación específica. La información recopilada durante la caracterización ofrece una visión integral de cómo las propiedades superficiales han evolucionado como resultado del tratamiento, permitiendo una evaluación precisa del impacto del plasma en el material.

La caracterización de la superficie abarca diversos aspectos clave, como la rugosidad, la energía superficial, la composición química y la adhesión. Estos parámetros proporcionan indicadores cruciales del resultado buscado y permiten a los investigadores entender en detalle cómo el plasma ha interactuado con la superficie del material. La rugosidad, por ejemplo, puede influir en la adherencia y el comportamiento mecánico del material, mientras que la energía superficial refleja la capacidad de la superficie para interactuar con otras sustancias.

Otro análisis importante es la estabilidad de la superficie tratada, esta es una característica de importancia, especialmente en situaciones en las que los materiales no se utilizan de inmediato después del tratamiento con plasma, debido a que la superficie de los polímeros tiende a experimentar cambios con el tiempo, un fenómeno conocido como envejecimiento.

El envejecimiento de la superficie es una preocupación común en la modificación superficial con plasma, ya que, con el tiempo, algunos polímeros tienden a regresar gradualmente a su estado original. Este proceso puede afectar negativamente las propiedades mejoradas logradas mediante el tratamiento inicial con plasma. Por lo tanto, entender y gestionar la estabilidad a largo plazo de la superficie es esencial para asegurar que los beneficios obtenidos a través del tratamiento con plasma perduren en el tiempo y sean consistentes a lo largo de la vida útil del material.

a. Análisis del ángulo de contacto

El ángulo de contacto es considerado como el indicador predominante para evaluar la estabilidad superficial a lo largo del tiempo, y su relación con la humectabilidad es esencial en el contexto de la modificación superficial con plasma. Este parámetro guarda una estrecha relación con la adsorción de proteínas, un aspecto crítico en numerosas aplicaciones biomédicas. Las superficies hidrofóbicas tienden a ser más susceptibles a la unión de proteínas en comparación con las superficies hidrofílicas.

La humectabilidad, relacionada con el ángulo de contacto, desempeña un papel fundamental en la conformación de las proteínas adsorbidas en la superficie tratada. Las superficies hidrofóbicas pueden alterar la conformación de las proteínas unidas, lo que a su vez puede afectar su capacidad para interactuar con componentes biológicos, como las plaquetas. Este fenómeno es particularmente relevante en aplicaciones donde el material entra en contacto directo con la sangre, ya que las proteínas son mediadores clave en los procesos de unión y activación de plaquetas, influyendo significativamente en la hemocompatibilidad del material. El monitoreo continuo del ángulo de contacto y su relación con la humectabilidad proporciona información valiosa sobre la estabilidad a largo plazo de las modificaciones superficiales (Agnihotri et al., 2009; Savage et al., 1995; Shaw et al., 2010).

El ángulo de contacto ha sido un indicador clave en varios estudios, estableciendo conexiones significativas entre el tiempo de envejecimiento de diferentes polímeros y la duración del tratamiento con plasma. Un ejemplo es el trabajo de Kolská et al. (2012), que directamente vinculó el tiempo de exposición de la superficie al plasma con la variación en el ángulo de contacto, utilizando el polímero PTFE como material de estudio. En la Fig. 1.2, se puede observar que la muestra expuesta a 600 segundos de plasma inicialmente muestra un ángulo de

contacto cercano a cero, indicativo de una superficie altamente hidrofílica. Sin embargo, después de 96 horas, este ángulo se incrementa significativamente hasta aproximadamente 70° . En contraste, la muestra tratada con una exposición menor a 100 segundos muestra un ángulo de contacto inicial cercano a 100° . Después de 96 horas, este ángulo final se aproxima a 120° . Este tipo de análisis describe cómo afectan la duración del tratamiento con plasma y el envejecimiento a las propiedades superficiales de los polímeros.

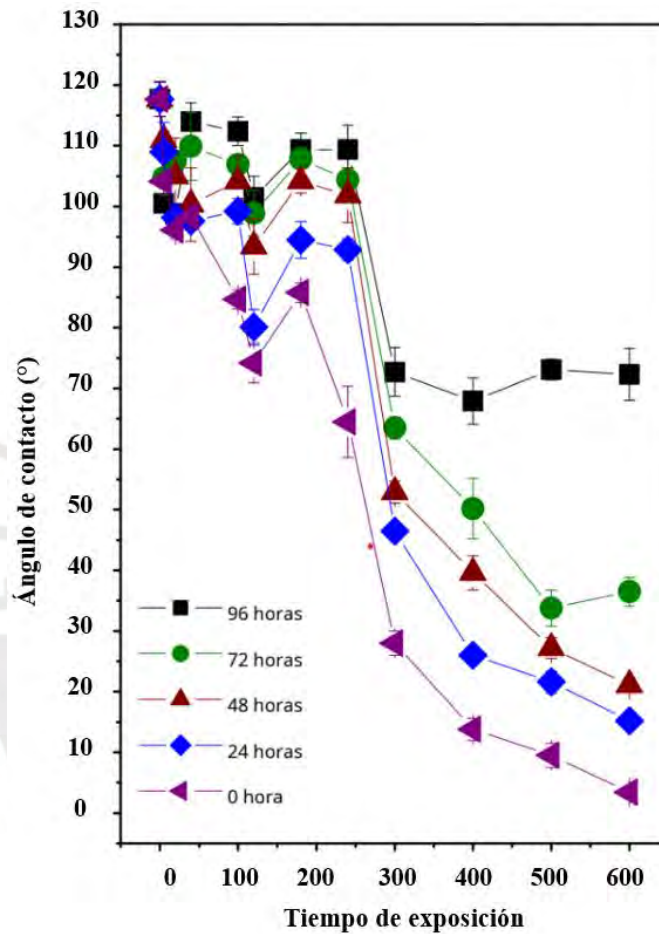


Fig. 1.2: Dependencia del ángulo de contacto del tiempo de exposición al plasma en la superficie del PTFE. Según el autor Kolská et al. (2012)

Los estudios de diferentes autores, como Modic et al. (2012) y Wilson et al. (2001), refuerzan la idea de que los efectos del tratamiento con plasma tienden a disminuir con el tiempo y que muchos grupos funcionales de oxígeno se pierden dentro de las primeras horas posteriores al envejecimiento. Estos resultados sugieren que, aunque ciertos efectos de la modificación superficial no regresan completamente a su estado inicial, el proceso de envejecimiento lleva a una estabilización después de un período determinado.

Modic et al. (2012) destaca que, en su estudio, los efectos del tratamiento con plasma disminuyen con el tiempo, y gran parte de los grupos funcionales de oxígeno se pierden en las primeras 3 horas después del envejecimiento. Sin embargo, estos efectos de tratamiento no vuelven a su condición inicial.

Por otro lado, en el estudio realizado por Wilson et al. (2001), se examinaron muestras de PTFE tratadas con el mismo tipo de plasma, pero almacenadas en diferentes condiciones. Los resultados indicaron que el proceso de envejecimiento estaba presente en ambas condiciones de almacenamiento. Aunque el envejecimiento se estabilizó después de un mes, no se revirtió completamente al estado inicial. Este resultado respalda la noción de que la estabilidad a largo plazo de las modificaciones superficiales es un aspecto crucial a considerar en el diseño de tratamientos con plasma.

El estudio de Chen et al. (2012) sobre la estabilidad superficial de muestras de PTFE tratadas con oxígeno, nitrógeno y una mezcla de ambos arrojó resultados significativos. Observaron que el plasma logró reducir el ángulo de contacto en comparación con la muestra de control, lo que indica un aumento en la hidrofiliidad de la superficie. Además, se obtuvo diferentes resultados dependiendo del gas utilizado (Fig. 1.3). De igual modo, Chen corroboró que los cambios inmediatos inducidos por el plasma tienden a volver a su estado original, aunque no se vierten completamente.

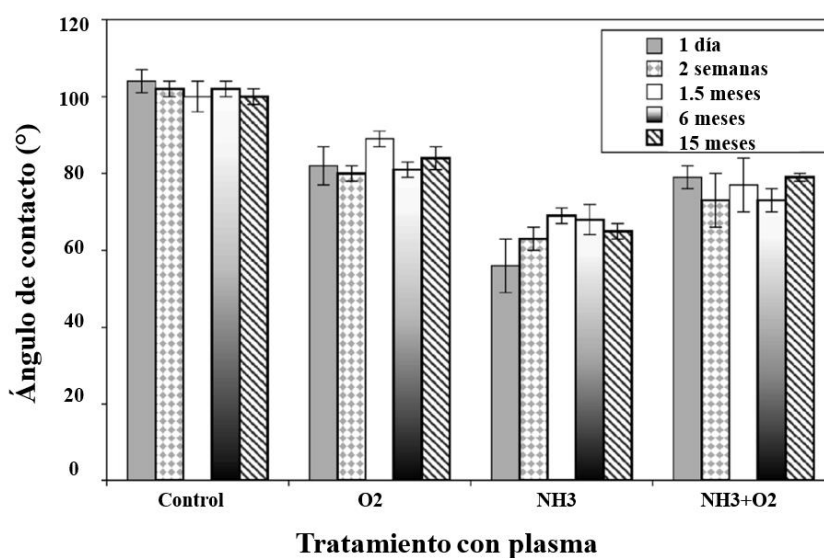


Fig. 1.3: Medida del ángulo de contacto al día, 2 semanas, 1.5 meses, 6 meses y 15 meses de muestras de PTFE después de tratamientos con plasma. (a) Control (no tratado), (b) plasma de O₂ tratado, (c) plasma de NH₃ tratado y (d) plasma de NH₃-CO₂ tratado. Las barras de error representan medias \pm desviación estándar para $n = 3$. Según el autor Chen et al. (2012)

b. Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

La Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) emerge como una técnica para analizar la superficie de muestras a nivel microscópico. Su capacidad para proporcionar información detallada sobre la topografía y morfología de las muestras la convierte en una herramienta útil en la investigación científica y en diversas aplicaciones.

La MEB opera utilizando haces de electrones en lugar de luz visible, lo que permite una resolución mucho mayor que los microscopios ópticos tradicionales. Esto posibilita la observación de detalles a escalas micro y nanométricas, proporcionando una visión precisa de la estructura superficial de los materiales.

Además de revelar la topografía y morfología, algunos equipos de MEB están equipados con espectrómetros de rayos X, permitiendo análisis de composición elemental. Esta capacidad adicional es particularmente valiosa para comprender la composición química de la superficie de la muestra. Al utilizar rayos X, se pueden identificar los elementos presentes en la muestra, brindando información sobre la composición y distribución de los componentes químicos en la región analizada.

Su capacidad visual permite realizar comparaciones directas entre las muestras antes y después del tratamiento, ofreciendo una perspectiva detallada de los cambios en la topografía y morfología de la superficie.

Un ejemplo ilustrativo es el estudio de Sadiq et al. (2007), donde se aplicó tratamiento de plasma de nitrógeno a muestras comerciales de 1 cm x 1 cm con 5 mm de grosor. Al realizar una comparación visual entre las muestras tratadas y no tratadas, se observaron diferencias significativas. Las muestras sin tratar exhibían superficies lisas, mientras que las tratadas mostraban microrugosidades y agujeros evidentes. Este tipo de observaciones visuales proporciona una comprensión inmediata de cómo el tratamiento con plasma ha alterado la topografía de la superficie. La presencia de microrugosidades y agujeros puede ser indicativa de cambios en la estructura superficial. Además, esta información visual puede complementarse con análisis más detallados, como la información proporcionada por espectrómetros de rayos X, para obtener una visión completa de la modificación superficial.

La consistencia en las descripciones de la superficie tratada, provenientes de diferentes autores y con distintos propósitos de investigación, respalda la validez y reproducibilidad de los resultados obtenidos mediante la Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) después del tratamiento con plasma. La convergencia en las observaciones subraya la efectividad de esta técnica para revelar cambios en la topografía y morfología de las muestras.

Un ejemplo de esta convergencia se observa en el trabajo de Cvelbar et al. (2011), donde se describe que las superficies tratadas exhiben pequeñas estructuras esféricas incluso después de una breve exposición al plasma. Esta observación destaca la formación de características específicas en la superficie como resultado del tratamiento. Asimismo, la descripción de (Junkar et al., 2011) refuerza la idea de que las superficies tratadas presentan pequeñas nanoestructuras en comparación con las superficies iniciales, que son lisas. Esta consistencia en las observaciones respalda la noción de que el plasma induce cambios micro y nanoestructurales en la superficie de los materiales.

c. Espectroscopia Raman

La Espectroscopia Raman, un método basado en la dispersión inelástica de luz monocromática, se ha consolidado como una herramienta para estudiar la estructura de polímeros sin la necesidad de tratamientos especiales que podrían distorsionar la superficie de la muestra. Esta técnica espectroscópica es particularmente eficiente para estudiar modos de baja frecuencia, como los vibratorios y rotatorios, proporcionando información detallada sobre la composición química y la estructura molecular de los compuestos analizados.

Al aplicar la espectroscopia Raman para analizar muestras antes y después del tratamiento con plasma, los investigadores pueden identificar cambios en los modos vibracionales de las moléculas de la superficie. Esta técnica puede revelar alteraciones en la estructura química y proporcionar una comprensión más profunda de cómo el plasma afecta a nivel molecular.

La información sobre los modos de vibración del Politetrafluoroetileno (PTFE) proporciona una base valiosa para la interpretación de los espectros Raman y la comprensión de la estructura molecular del material. Se sabe que en los espectros Raman las líneas provocadas por vibraciones totalmente simétricas son las más intensas. Para una molécula de PTFE, los picos

representativos ocurren en 292 y 385 cm^{-1} (vibraciones de torsión y deformación de CF_2), 734 cm^{-1} (estiramiento simétricas de CF_2), 1218 cm^{-1} (estiramiento antisimétrico CF_2), 1302 y 1382 cm^{-1} (estiramiento simétricas de C-C). (Schmälzlin et al., 2014) Existen otros 2 picos en 578 y 598 cm^{-1} , las cuales están ubicadas en el rango de vibraciones del péndulo plano del CF_2 . La intensidad de la línea en 597 cm^{-1} depende de la cristalinidad, mientras que la intensidad de la línea en 576 cm^{-1} fue aproximadamente constante en todas las muestras de PTFE estudiadas (Firsov et al., 1993).

La forma y la anchura de los picos en un espectro Raman proporcionan información adicional sobre la estructura y el orden molecular del PTFE. Un pico estrecho sugiere un mayor grado de orden estructural, mientras que los picos más anchos indican mayores grados de desorden en la estructura molecular.

El estudio de Sadiq et al. (2007) proporciona una perspectiva valiosa sobre los cambios estructurales inducidos por el tratamiento con plasma en muestras comerciales de PTFE. La utilización de la espectroscopia Raman, con un láser de diodo de onda de 785 nm, permitió analizar de manera detallada las modificaciones en la estructura molecular del PTFE después de la exposición al plasma de nitrógeno. La observación de que, con una exposición mayor de plasma, la cristalinidad del PTFE aumenta es esencial. Este cambio en la cristalinidad se refleja en la estrechez de los picos en el espectro Raman, indicando un mayor grado de orden en la estructura molecular. Este hallazgo sugiere que el tratamiento con plasma de nitrógeno influye positivamente en el orden molecular del PTFE, lo que puede tener implicaciones significativas en sus propiedades y comportamiento posterior.

La capacidad de la espectroscopia Raman para proporcionar información sobre la cristalinidad y el orden molecular del PTFE brinda un enfoque para evaluar la eficacia de los tratamientos superficiales con plasma.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología desarrollada para la modificación de las propiedades superficiales de los injertos vasculares de pequeño diámetro mediante tratamiento con plasma se divide en dos partes estratégicas.

En la primera parte, se llevó a cabo una metodología cualitativa de carácter exploratorio con el objetivo de identificar los parámetros óptimos de tratamiento con plasma, centrándose específicamente en el polímero PTFE. Se utilizaron indicadores clave como el análisis del ángulo de contacto, Espectroscopia Raman y Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) para comparar las muestras tratadas y no tratadas. Este enfoque permitió establecer las condiciones más efectivas para la modificación superficial del PTFE.

En la segunda parte, se implementó la información obtenida en la fase exploratoria para diseñar injertos vasculares con diámetros que oscilan entre 2 y 6 mm. Se llevaron a cabo ensayos variando la potencia y el tiempo de exposición, utilizando los parámetros óptimos identificados en la primera parte de la investigación. Nuevamente, se utilizaron indicadores como el ángulo de contacto, Espectroscopia Raman y MEB para evaluar las diferencias entre las muestras tratadas y no tratadas. Además, se incorporó un análisis del tiempo de envejecimiento posterior al tratamiento superficial.

Es importante destacar que, debido a la naturaleza del trabajo, no se requiere la autorización de un comité de ética, ya que la investigación se basa en la manipulación de materiales poliméricos y la recopilación de datos estadísticos, sin involucrar sujetos humanos ni aspectos éticos relacionados con la investigación clínica. Este enfoque garantiza la integridad y la validez de los resultados obtenidos en el estudio.

2.1 Parámetros ideales para modificación superficial

La metodología utilizada para identificar los parámetros ideales de plasma con el objetivo de convertir la superficie del polímero PTFE en hidrofílica se detalla a continuación. Se seleccionó una plancha comercial de PTFE con un grosor de 2 mm como material de prueba. Para preparar las muestras, se realizaron cortes de 1 cm x 1 cm utilizando un equipo de grabado láser "Trotec

- Speedy 300" con una potencia de 90W y una velocidad del 0.2%. Se generaron seis muestras que posteriormente fueron sometidas a un proceso de limpieza en el equipo de limpieza ultrasónico "Baku BK-3550" utilizando acetona al 99.8% de pureza a 50W durante 20 minutos. Las muestras fueron luego almacenadas y etiquetadas en bolsas con cierre hermético.

La modificación superficial se llevó a cabo mediante plasma por radio frecuencia, y como indicadores comparativos se utilizaron el ángulo de contacto, la espectroscopia Raman y la Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) entre las muestras tratadas y no tratadas.

Se proporciona un resumen del procedimiento utilizado en el tratamiento para la modificación superficial:

- **Tratamiento con Plasma:** Las muestras fueron expuestas al plasma bajo diferentes condiciones de tiempo y potencia. Se registraron los parámetros específicos utilizados en cada experimento.
- **Ángulo de Contacto:** Se midió el ángulo de contacto de las muestras tratadas y no tratadas con agua destilada. La variación en el ángulo de contacto sirvió como indicador de la hidrofobicidad/hidrofilicidad de la superficie.
- **Espectroscopia Raman:** Se realizaron mediciones de espectroscopia Raman para analizar la estructura molecular de las muestras. Se compararon los espectros obtenidos de las muestras tratadas y no tratadas.
- **Microscopía Electrónica de Barrido (MEB):** Se utilizaron imágenes de MEB para examinar visualmente las características superficiales de las muestras. Se compararon las morfologías de las muestras tratadas y no tratadas.

Esta metodología proporciona una evaluación específica de la modificación superficial, permitiendo la identificación de los parámetros óptimos para obtener una superficie hidrofílica en el material PTFE.

a. Modificación superficial

La modificación superficial se llevó a cabo utilizando el equipo de plasma por radiofrecuencia ubicado en el laboratorio de Ciencias de los Materiales de la Sección Física de la PUCP. Este equipo, diseñado y fabricado internamente en la universidad, está equipado con tres magnetrones con potencias independientes que oscilan entre 5 y 150 W, operando a una frecuencia de 13.56 MHz. Para la modificación superficial de las muestras, se empleó un solo magnetron en el cual se dispusieron las muestras a tratar.

Con el objetivo de establecer los mejores parámetros de modificación superficial, se llevaron a cabo comparaciones entre las muestras tratadas y no tratadas, variando el tiempo de exposición y la potencia aplicada. Las condiciones de trabajo utilizadas fueron una presión base de 4×10^{-4} mbar y una presión de trabajo de 4×10^{-2} mbar. El tiempo que tomó a la cámara de vacío en llegar a la presión base fue de 40 minutos aproximadamente. Además, se empleó un flujo de argón de 30 centímetros cúbicos estándar por minuto para garantizar condiciones óptimas durante el proceso de tratamiento con plasma. Estas condiciones controladas permitieron realizar ajustes precisos y sistemáticos en los parámetros del tratamiento superficial para lograr la hidrofiliidad deseada en las muestras de PTFE.

El análisis de las muestras se llevó a cabo considerando un total de seis ejemplares, a cada uno de los cuales se le asignaron parámetros específicos basándose en los resultados de la muestra anterior (Fig. 2.1). Inicialmente, se propuso establecer los parámetros para las Muestras 1 y 2 con un tiempo de exposición de 5 minutos, utilizando 20 W y 10 W, respectivamente. Se empleó el análisis del ángulo de contacto como indicador, comparándolos con los ángulos de contacto iniciales. Luego, se seleccionaron los valores de tiempo y potencia que lograron la mayor reducción del ángulo de contacto, es decir, una superficie hidrofílica.

Con estos resultados, se estableció un nuevo valor referencial ideal para las Muestras 3 y 4, aumentando y disminuyendo la potencia en 5 W con respecto a la potencia de referencia. El tiempo de exposición se incrementó a 10 minutos en ambas muestras. Se compararon los ángulos de contacto para determinar si se logró alguna mejora en la reducción del ángulo con estas nuevas potencias o si la potencia inicialmente establecida seguía siendo la óptima. Finalmente, se mantuvo la potencia óptima obtenida en las Muestras 5 y 6, variando el tiempo

de exposición. La Muestra 5 se expuso durante 15 minutos y la Muestra 6 durante 25 minutos. Estas muestras también fueron comparadas a través del ángulo de contacto, proporcionando así el resultado óptimo referencial en términos de tiempo y potencia para el tratamiento de las muestras de PTFE. Este procedimiento se ilustra en la Fig. 2.1.

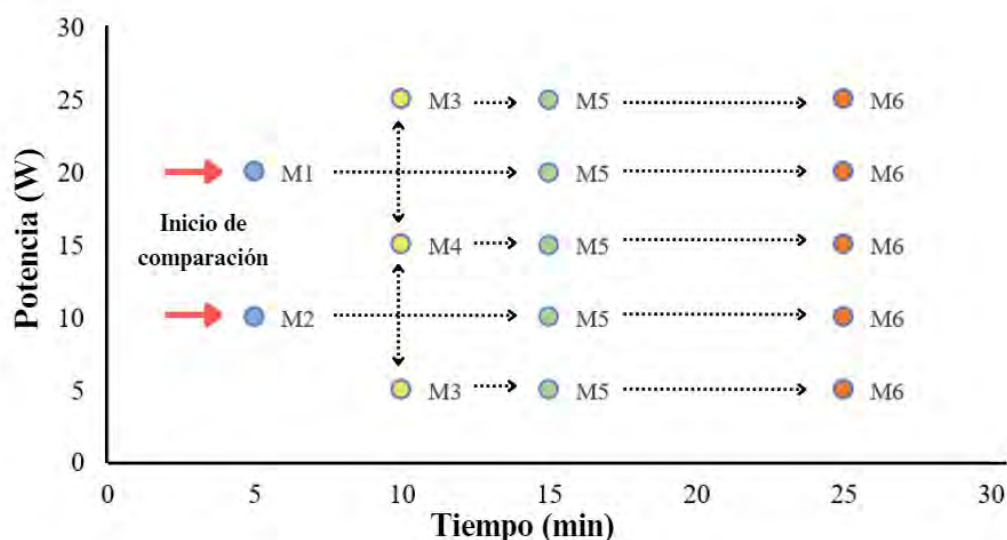


Fig. 2.1: Metodología de análisis comparativo entre las muestras 1-6 para establecer los parámetros ideales de modificación superficial dependiendo del resultado anterior.

b. Ángulo de contacto

El análisis del ángulo de contacto se realizó depositando una microgota de 4 μL mediante una micropipeta en los cuatro lados de la cara analizada de la muestra de PTFE (Fig. 2.2). La captura de las microgotas se llevó a cabo utilizando un microscopio digital. La medición del ángulo de contacto se realizó en dos momentos distintos. En el primero, se midió después de la limpieza ultrasónica del polímero. En el segundo, se midió inmediatamente después de la aplicación del plasma. Este método proporcionó datos precisos sobre la hidrofobicidad o hidrofilia de la superficie de la muestra, permitiendo evaluar la eficacia del tratamiento con plasma en términos de modificación de las propiedades superficiales del PTFE.

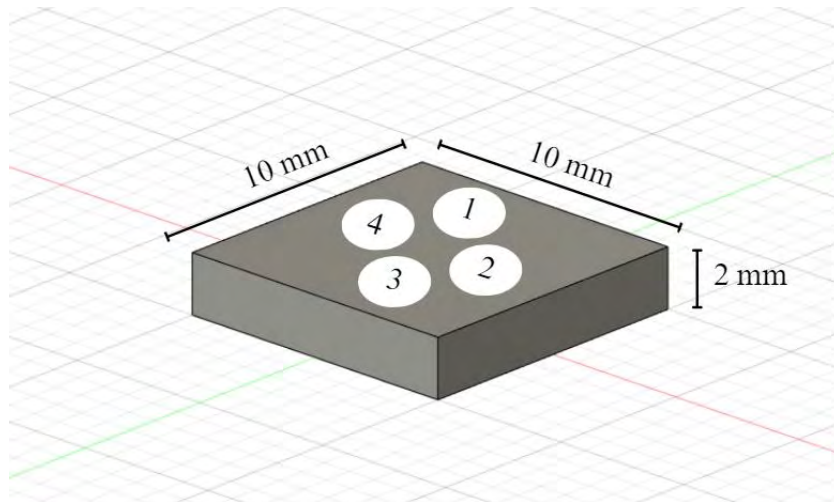


Fig. 2.2: Lados analizados en la muestra de PTFE.

La medición del ángulo de contacto se llevó a cabo utilizando el programa "IC measure" en su versión 2.0.0.286. Se midió ambos lados de contacto de la gota para cada lado analizado del PTFE (Fig. 2.3), y se calculó el promedio de los ángulos obtenidos en cada lado analizado. Este enfoque de medición proporcionó una evaluación detallada de la hidrofobicidad o hidrofilia de la superficie de la muestra, permitiendo una comparación precisa de los resultados antes y después del tratamiento con plasma.



Fig. 2.3: Medida del ángulo de contacto en ambos lados obtenidos con el programa IC Measure.

c. Raman

La estructura química, dinámica molecular y cristalinidad fueron analizadas utilizando el equipo de espectroscopía Raman "InVia" de la empresa "Renishaw" del Centro de Caracterización de Materiales (CAM) de la PUCP. La longitud de onda utilizada fue de 633 nm. Se empleó un escaneo de rejilla extendido y confocalidad estándar en un rango de espectro de 100 a 3200 $\text{shift}/\text{cm}^{-1}$. El tiempo de exposición fue de 10 s, y se utilizó un poder del láser del 10 %. Se compararon los picos de las actividades vibracionales, en 292 y 385 cm^{-1} (vibraciones de torsión y deformación de CF_2), en 734 cm^{-1} (estiramiento simétricas de CF_2), en 1218 cm^{-1} (estiramiento antisimétrico CF_2), en 1302 y 1382 cm^{-1} (estiramiento simétricas de C-C), y finalmente en 578 y 598 cm^{-1} (cristalinidad y resultado constante) entre las muestras tratadas y no tratadas. Estos resultados se normalizaron para evaluar la variación relativa en cada tipo de vibración, proporcionando información detallada sobre la estructura molecular y las posibles modificaciones inducidas por el tratamiento con plasma.

d. MEB

La caracterización superficial mediante microscopía electrónica de barrido (MEB) se realizó utilizando el equipo "Quanta 650" del Centro de Caracterización de Materiales de la PUCP. Para aumentar la conductividad superficial y mejorar la calidad de las imágenes, se aplicó el modo bajo vacío, el cual evaporó agua destilada que luego se condensó sobre la superficie del material. Se empleó un voltaje de aceleración de 20 kV para la captura de las imágenes, las cuales se obtuvieron a aumentos de 500x, 1000x, 2500x, 5000x y 10 000x magnificaciones. Este enfoque permitió obtener imágenes detalladas de la topografía y morfología de la superficie del PTFE antes y después del tratamiento con plasma.

Los hallazgos de esta sección 2.1 se presentan de manera detallada en el Capítulo III "Resultados y Discusiones", específicamente dentro de la Sección 3.1 "Resultados de parámetros ideales para modificación superficial". En este apartado, se analizan y discuten los resultados obtenidos en relación con la aplicación de plasma para la optimización de la modificación superficial, destacando los parámetros ideales identificados durante el estudio.

2.2 Plasma en injertos vasculares

La modificación superficial de los injertos vasculares de pequeño diámetro se llevó a cabo utilizando los parámetros ideales identificados en la sección 2.1. Las muestras tratadas y no tratadas fueron comparadas mediante indicadores como el ángulo de contacto, la Espectroscopía Raman y la Microscopía Electrónica de Barrido (MEB). Además, en esta sección se realiza el análisis del tiempo de envejecimiento relacionado con la potencia y el tiempo del plasma aplicado.

Los injertos vasculares fueron diseñados con diámetros que variaban de 2 a 6 mm (Fig. 2.4), utilizando la plancha PTFE de la sección 2.1. Se extrajeron muestras con cortes de 1 cm x 1 cm utilizando el equipo de grabado láser "trotec - Speedy 300" utilizando los mismos parámetros de la sección 2.1. Se obtuvieron 5 muestras para cada diámetro (un total de 25 muestras). Todas las muestras fueron limpiadas con el equipo de limpieza ultrasónico "baku bk-3550" utilizando los mismos parámetros de la sección 2.1, y posteriormente almacenadas y etiquetadas en bolsas con cierre hermético.

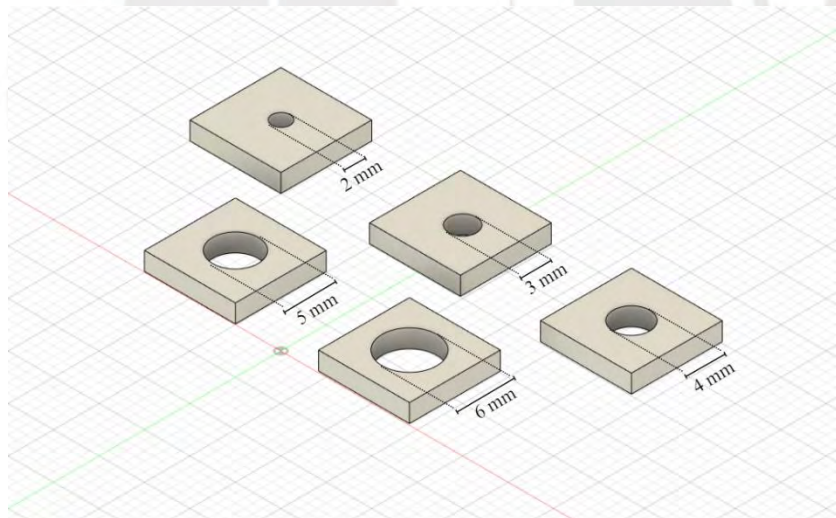


Fig. 2.4: Diseños de los injertos vasculares de 2 a 6mm.

a. Modificación superficial de injertos vasculares

El proceso de modificación superficial se llevó a cabo utilizando el mismo equipo de plasma de la sección 2.1. Las condiciones de presión y flujo fueran las mismas utilizadas en la sección 2.1. Se analizaron un total de 25 muestras, simulando la superficie interna de un injerto vascular

de diámetro pequeño. Cada una de estas muestras se denominó "injerto vascular". Estos 25 injertos se agruparon en cinco grupos, donde cada grupo contiene un injerto con un diámetro entre 2 y 6 mm, abarcando el rango típico de diámetros para injertos vasculares de pequeño diámetro.

Como punto de partida, se emplearon los parámetros ideales, encontrados en la sección 2.1, en el primer grupo de muestras (5 W por 15 minutos). En el segundo y tercer grupo se estableció el tiempo inicial, pero se incrementó la potencia en 5 y 10 W, respectivamente. Finalmente, el cuarto y quinto mantuvieron la potencia del primer grupo, pero se incrementó y disminuyó el tiempo de aplicación de plasma en 5 minutos, respectivamente. Este enfoque permitió explorar el impacto de la variación de tiempo y potencia en la modificación superficial interna de los injertos vasculares a partir de los valores óptimos encontrados previamente. Este procedimiento está graficado en la Fig. 2.5.

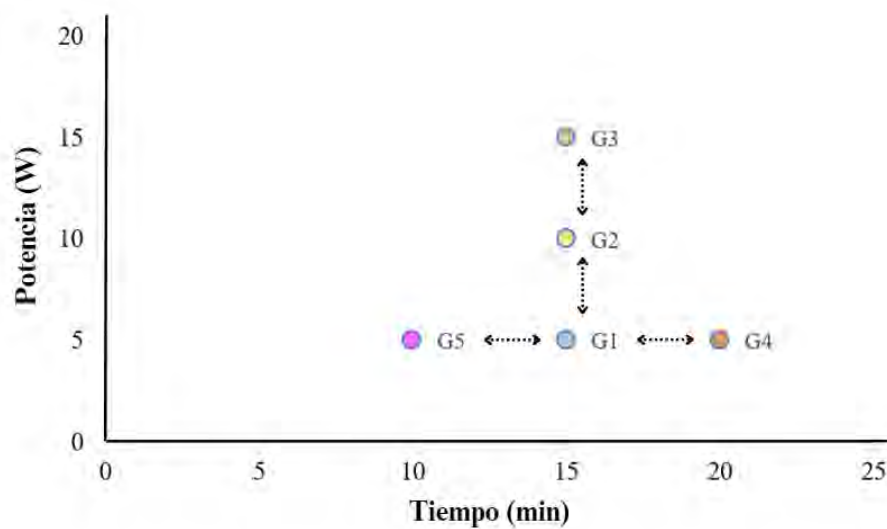


Fig. 2.5: Análisis comparativo entre los grupos 1 – 5 de injertos vasculares para modificación superficial con plasma.

b. Ángulo de contacto en injertos vasculares

El análisis del ángulo de contacto en los injertos vasculares se realizó depositando una microgota de 0.5 μL mediante una micropipeta en los cuatro lados de la cara externa de la muestra y en las caras internas de diámetros 2 a 6 mm de los diferentes injertos vasculares de PTFE (Fig. 2.5). El volumen de agua se seleccionó como el mínimo viable para ser depositado

dentro de las caras internas de diámetro de 2mm. La captura de las microgotas se llevó a cabo utilizando los parámetros de la sección 2.1. La medición del ángulo de contacto se realizó en dos momentos distintos. En el primero, se midió después de la limpieza ultrasónica del polímero. En el segundo, se midió inmediatamente después de la aplicación del plasma.

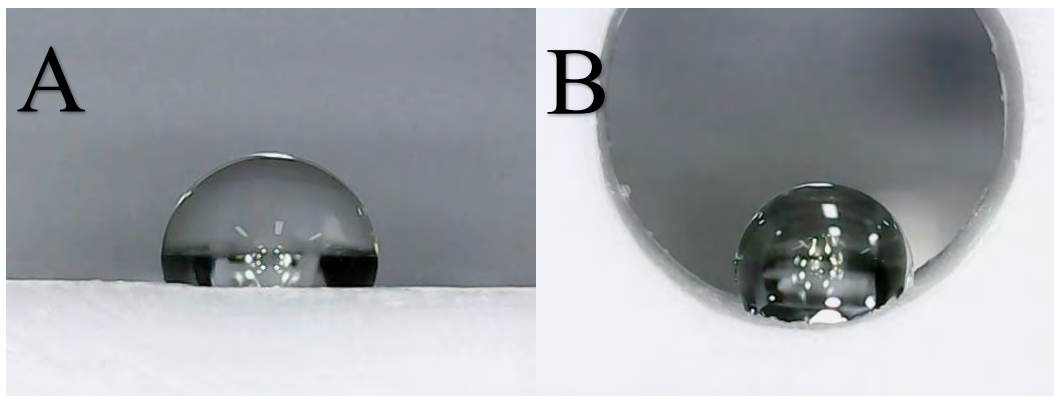


Fig. 2.6: Gota de 0.5 uL depositado en un lado de la superficie del polímero antes de la aplicación del plasma.
A: Aplicación en la cara externa. B: Aplicación en la cara interna.

La medición del ángulo de contacto se llevó a cabo utilizando el mismo programa de la sección 2.1. Las mediciones de las gotas depositadas en las caras externas de las muestras se desarrollaron siguiendo la metodología de la sección 2.1. La medición del ángulo de contacto en las caras interiores, que al ser curvas presenta un desafío adicional, se llevó a cabo trazando una línea horizontal entre los dos puntos de contacto generados por la gota. Esta línea horizontal se utilizó como eje referente para la medición del ángulo de contacto en las superficies curvas de los injertos vasculares. Además, la metodología para las mediciones de las gotas de las caras internas se dividió según el tamaño del diámetro analizado. Los diámetros de 2mm y 3 mm se midieron trazando una perpendicular a partir de los extremos tangenciales de la gota, siendo el ángulo final la suma de 90° más el ángulo medido. Los diámetros de 4 a 6 mm se midieron a partir de los extremos tangenciales de la gota (Fig. 2.7). En todos los tamaños de diámetros se realizaron dos medidas en ambos lados de contacto de la gota y se calculó el promedio. Este enfoque proporciona una manera de obtener mediciones representativas en áreas de la muestra que no son planas, permitiendo una evaluación más precisa de la hidrofobicidad/hidrofilia en las caras internas curvas de los injertos vasculares.

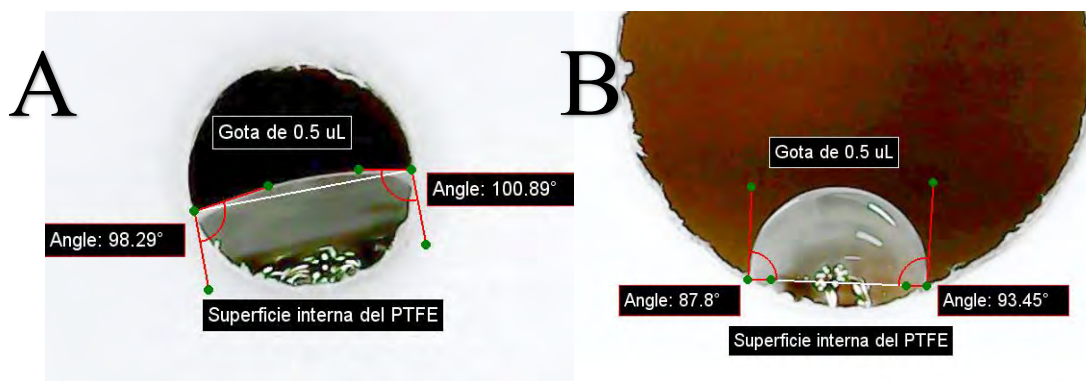


Fig. 2.7: Medición del ángulo de contacto de la cara interna del injerto vascular. A: Metodología para diámetros de 2 y 3 mm. B: Metodología para diámetros de 4 a 6 mm.

c. Raman en injertos vasculares

El equipo y parámetros utilizados para analizar la estructura química, dinámica molecular y cristalinidad fueron los mismos utilizados en la sección 2.1. En este apartado, se buscó comparar los picos de vibración del grupo que obtuvo la superficie más hidrofílica contra el que obtuvo la superficie más hidrófoba. Las superficies analizadas fueron las caras internas de los injertos vasculares. Cabe mencionar que, para realizar mediciones de las caras internas de los injertos vasculares, fue necesario seccionarlos mediante un corte transversal utilizando un método físico.

d. Tiempo de envejecimiento

El tiempo de envejecimiento fue un parámetro clave analizado en las muestras modificadas con plasma. Estas muestras se almacenaron a temperatura ambiente en condiciones estándar del laboratorio. Se llevó a cabo un seguimiento a lo largo del tiempo, midiendo repetidamente el ángulo de contacto para evaluar los cambios en función del tiempo transcurrido desde el tratamiento con plasma. Específicamente, se realizaron mediciones a los 4, 7 y 14 días luego de la aplicación del plasma.

Los hallazgos de esta sección 2.2 se presentan de manera detallada en el Capítulo III "Resultados y Discusiones", específicamente dentro de la Sección 3.2 "Resultados modificación superficial de injertos vasculares".

III. RESULTADOS Y DISCUSIONES

3.1 Resultados de parámetros ideales para modificación superficial

A continuación, se presentan los resultados obtenidos con el objetivo de identificar los parámetros idóneos de plasma en relación con el tiempo y la potencia, con el propósito de lograr la conversión de la superficie del polímero PTFE hacia una naturaleza hidrofílica. En este contexto, se exhiben los resultados derivados de la medición del ángulo de contacto, así como de los resultados de la Espectroscopía Raman y las observaciones obtenidas mediante Microscopía Electrónica de Barrido (MEB).

a. Resultados de Ángulo de contacto

Se presentan los resultados derivados del análisis superficial llevado a cabo en las muestras de Politetrafluoroetileno (PTFE) tanto antes como después de la modificación superficial mediante la aplicación de plasma. Los ángulos de contacto correspondientes a las seis muestras analizadas con un volumen de 4 μL se detallan a continuación:

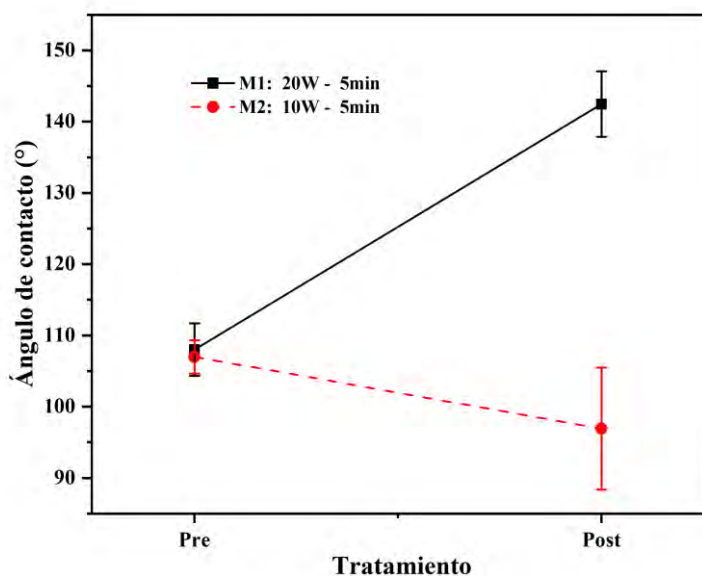


Fig. 3.1: Ángulos de contacto de las muestras 1 y 2 antes y después del tratamiento para n=4.

A partir del análisis del ángulo de contacto superficial, se evidencia que la aplicación de una potencia de 20 W durante un período de 5 minutos en la muestra 1 ha resultado en la generación de una superficie notablemente más hidrófoba (Fig. 3.1). En este contexto, se observa un incremento significativo en el promedio del ángulo de contacto inicial, que pasó de 108.01° a 142.47° .

En contraste, la muestra 2, sometida a un tratamiento de 10 W durante 5 minutos, experimentó una reducción considerable en el ángulo de contacto promedio, disminuyendo de 106.98° a 96.92° (Fig. 3.2). Este efecto indica de manera concluyente la consecución de una superficie más hidrofílica mediante dicho tratamiento.

Con base en los resultados obtenidos, se establece la muestra 2 como parámetro referencial para los análisis posteriores. Siguiendo esta premisa, se llevó a cabo el tratamiento y análisis de las muestras 3 y 4, aplicando valores de 5 W y 15 W, respectivamente, durante un período de 10 minutos, de acuerdo con la metodología establecida inicialmente, tal como se ilustra en la Figura 2.1.

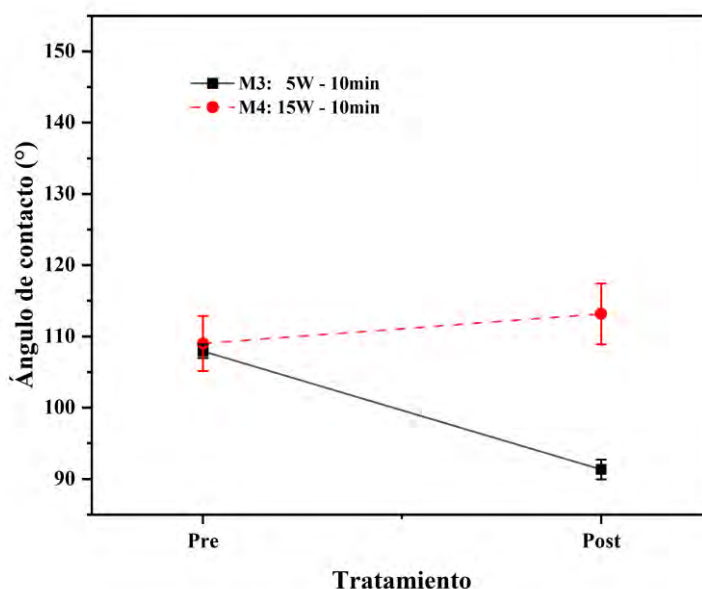


Fig. 3.2: Ángulos de contacto de las muestras 3 y 4 antes y después del tratamiento para $n=4$.

Los resultados revelan que la aplicación de una potencia de 15 W durante un periodo de 10 minutos en la muestra 4 ha generado una superficie considerablemente más hidrófoba

(Fig. 3.2). Este cambio se refleja en el aumento significativo del ángulo de contacto promedio, el cual pasó de 108.99° a 113.13° .

Por otro lado, la muestra 3, sometida a un tratamiento de 5 W durante 10 minutos, experimentó una reducción notable en el ángulo de contacto promedio, disminuyendo de 107.94° a 91.33° (Fig. 3.2).

Basándonos en los resultados obtenidos, se ha establecido un nuevo parámetro referencial utilizando los valores identificados en la muestra 3 como punto de partida. Siguiendo esta consideración, se procedió con el tratamiento y análisis de las muestras 5 y 6, utilizando una potencia constante de 5 W en ambos casos, mientras se variaba el tiempo de exposición a 15 minutos y 25 minutos, respectivamente. Este enfoque sigue la metodología establecida inicialmente, como se detalla en la Figura 2.1.

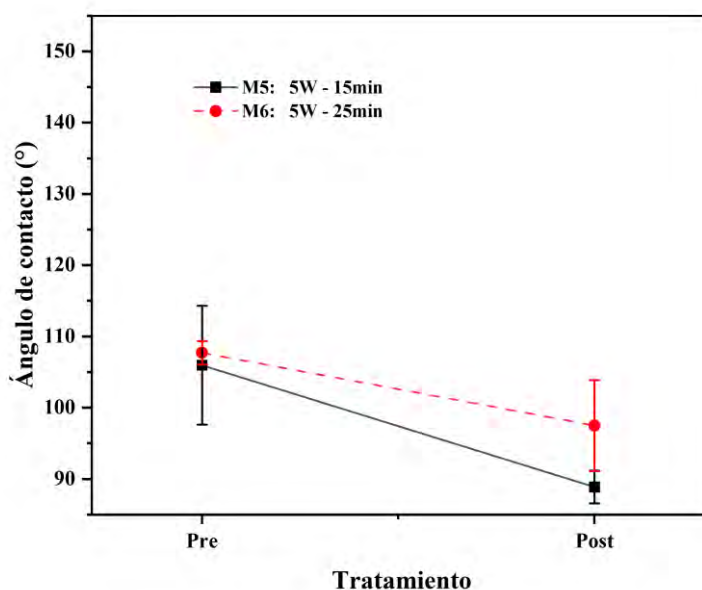


Fig. 3.3: Ángulos de contacto de las muestras 5 y 6 antes y después del tratamiento para $n=4$.

Los resultados obtenidos indican que la aplicación de una potencia de 5 W durante un período de 15 minutos en la muestra 5 ha conducido a la generación de una superficie notablemente más hidrófoba. Este fenómeno se refleja claramente en el incremento significativo del ángulo de contacto promedio, el cual experimentó una variación desde 105.95° hasta 88.86° (Fig. 3.3). Por otro lado, los valores de 5 W durante 25 min también generaron una superficie hidrofílica

en la muestra 6 (Fig. 3.3), pero al comparar ambos resultados, se observa que la muestra 5 obtuvo mejor resultado.

Con base en estos resultados, se establece la muestra 5 como el parámetro referencial final. Esta elección se fundamenta en la observación de que este conjunto específico de parámetros de tratamiento ha logrado optimizar las propiedades hidrofóbicas de la superficie del PTFE de manera más efectiva en comparación con los otros escenarios evaluados.

Los resultados de las mediciones realizadas se muestran en la Fig. 3.4. Esta figura proporciona una visión comprensiva de los cambios en la hidrofobicidad de las superficies evaluadas, permitiendo una apreciación más detallada de los efectos del tratamiento con plasma sobre las propiedades superficiales de las muestras de PTFE.

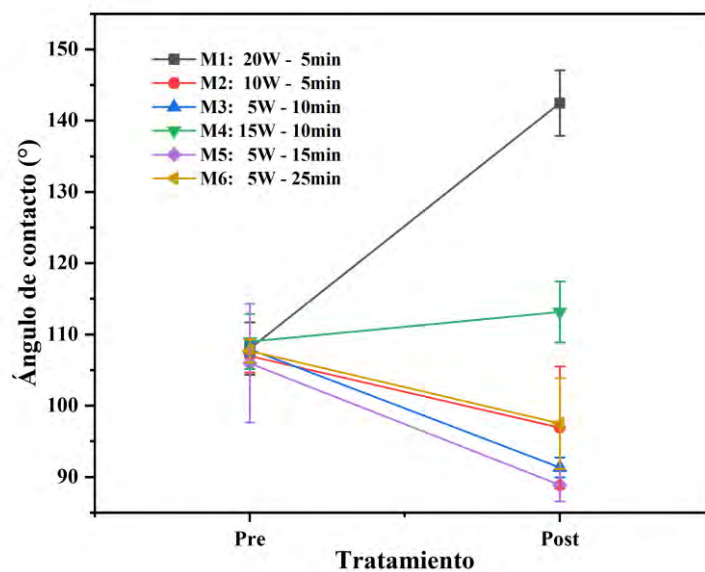


Fig. 3.4: Ángulos de contacto de todas las muestras antes y después del tratamiento para n=4.

b. Resultados RAMAN

En esta sección se presentan los resultados de la espectroscopía de Raman, resaltando los picos característicos de vibración ópticamente activos, como torsión, flexión, estiramiento simétrico CF₂ y C-C. Se proporcionan los resultados normalizados para facilitar la comparación relativa de los modos de vibración representativos, ya que el valor de la intensidad puede variar dependiendo de la longitud de onda utilizada, así como la variación mínima de condiciones del laboratorio, sin embargo, la relación entre los picos es constante. En la Fig. 3.5 se presenta los resultados correspondientes a la muestra de PTFE sin tratamiento, que se utilizará como punto de referencia para la comparación. Se observa que los picos obtenidos son correspondientes a la literatura. Se destaca que el pico representativo predominante es el estiramiento simétrico de C-F₂, evidenciado por el pico ubicado en 734 cm⁻¹.

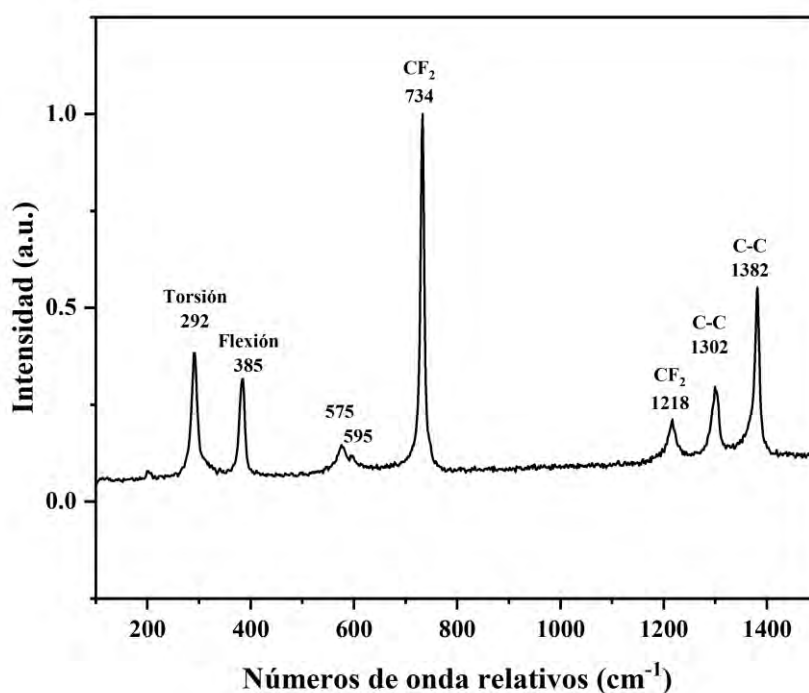


Fig. 3.5: Espectroscopía de Raman normalizada de la muestra sin tratar.

En la tabla 3.1 se describen a los picos representativos, así como su intensidad obtenida. Además, se detalla la relación entre los picos representativos, permitiendo la observación de las intensidades relativas entre ellos. Este análisis proporciona una visión cuantitativa de los modos de vibración característicos presentes en la muestra, destacando la prominencia del

estiramiento simétrico de C-F₂ en el espectro de Raman. Estos datos serán incorporados en las siguientes mediciones como referente comparativo.

Tab 3.1: Picos representativos normalizados según tipo de vibración normal ópticamente activos de la muestra pretratada adquirida con la Espectroscopía Raman.

Tipo de vibración normales ópticamente activos	Números de onda relativos (cm ⁻¹)	Intensidad normalizada
Torsión	292	0.4
Flexión	385	0.38
Cristalinidad	575	0.23
Pico recurrente	595	0.19
Estiramiento simétrico CF ₂	734	1
Estiramiento antisimétrico CF ₂	1218	0.3
Estiramiento simétrico C-C	1302	0.37
Estiramiento simétrico C-C	1382	0.6

Los resultados de las intensidades superficiales obtenidas de las 6 muestras se observan en la Fig. 3.17. Se observan que todas presentan los picos representativos previamente obtenidos de la muestra sin tratar, sin observarse algún cambio significativo en algún modo de vibración. Los resultados que obtuvo Sadiq et al. (2007) evidenciaron que las intensidades de los picos aumentaron según la cantidad de exposición al plasma. Por lo tanto, se podría afirmar que el tratamiento con plasma no alteró la estructura química de la superficie del polímero.

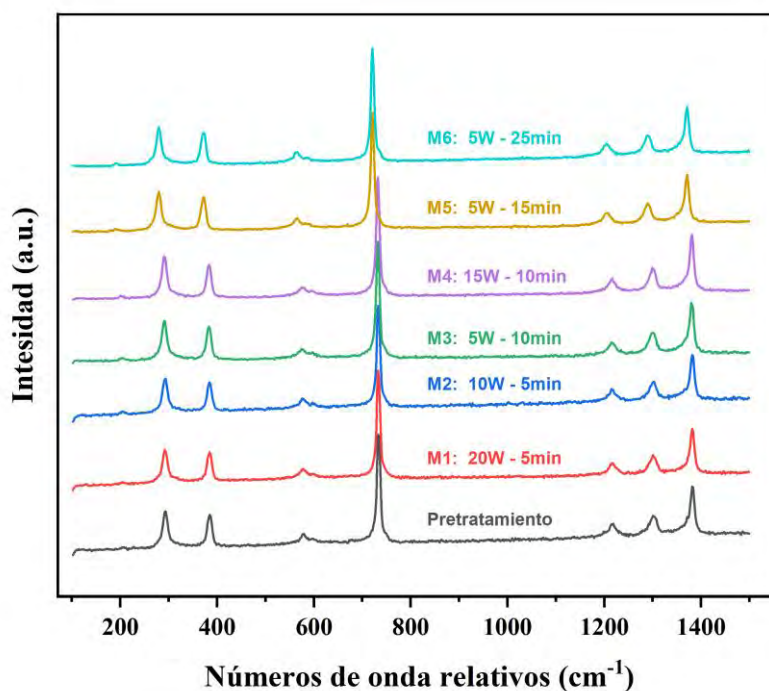


Fig. 3.6: Espectroscopía de Raman normalizada de las muestras tratadas.

Sin embargo, al comparar las intensidades relativas de cada modo de vibración se observan cambios significativos en comparación con los resultados de la muestra sin tratar (Fig. 3.7). Por ejemplo, la muestra M2, que obtuvo uno de los mejores índices hidrofílicos en el resultado de ángulo de contacto, presenta un incremento en todas sus intensidades relativas de sus modos de vibración. Pudiéndose interpretar como un incremento en las intensidades al conseguir una superficie más hidrofílica. De igual modo, la superficie más hidrofóbica fue M1, cuyas intensidades relativas disminuyeron en comparación con la muestra sin tratar. Por ende, en primera instancia se podría concluir que una superficie hidrofílica presenta picos de mayor intensidad en comparación con una superficie hidrofóbica. Pero, al observar los resultados de las muestras M3 y M5, cuyos resultados fueron los más hidrofílicos, se observa que sus intensidades son incluso de menor intensidad que los resultados de M1.

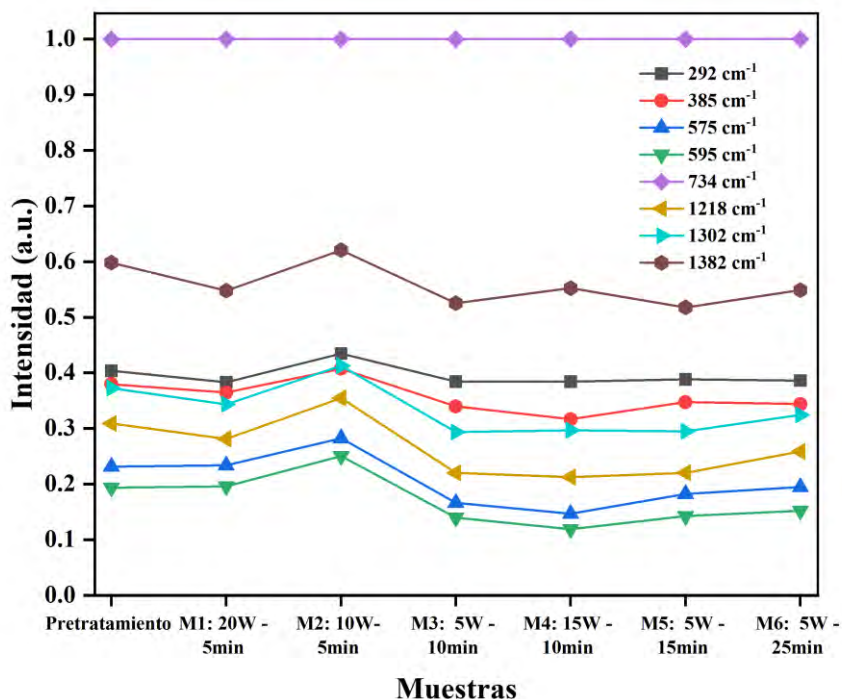


Fig. 3.7: Intensidad relativa de los modos de vibración en las muestras tratadas de PTFE.

Estos resultados confirman que el tratamiento con plasma afecta las propiedades superficiales de los polímeros, especialmente en términos de hidrofílicidad, pero la relación entre las intensidades de vibración y la hidrofílicidad no es siempre lineal y puede estar influenciada por otros factores.

c. Resultados MEB

Los resultados de las caracterizaciones superficiales mediante microscopía electrónica de barrido (MEB) se detallan a continuación. Los análisis superficiales se llevaron a cabo a diversas magnificaciones, que incluyen 100X, 500X, 1000X, 2500X, 5000X y 10,000X.

La Fig. 3.8 presenta la superficie sin tratamiento del polímero PTFE en detalle macro y micro según las magnificaciones realizadas, revelando características distintivas del proceso de fabricación, como rayones, y mostrando una superficie no homogénea con material fino dispuesto en forma de cintas. Este análisis minucioso proporciona una apreciación visual precisa de la topografía original de la superficie del PTFE, sirviendo como referencia esencial para la evaluación de las modificaciones inducidas por los tratamientos de plasma mencionados anteriormente.

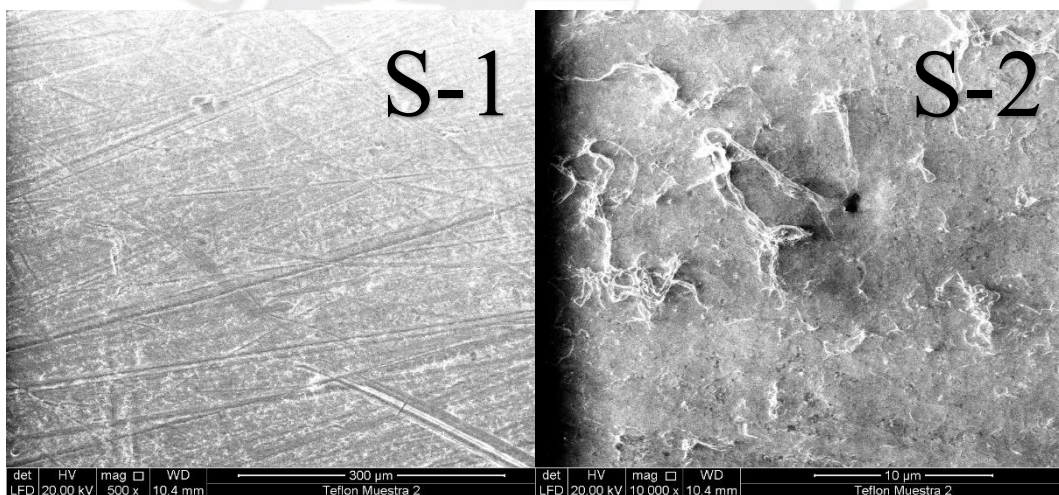


Fig. 3.8: Micrografía MEB de la superficie pretratamiento de PTFE. S-1: Superficie a 100X. S-2: Superficie a 10 000X.

Las imágenes subsiguientes exhiben las superficies de las muestras después del tratamiento a una magnificación de 10,000X. Este enfoque facilita la comparación visual detallada entre las muestras tratadas y no tratadas, permitiendo una evaluación más completa de los cambios en la morfología superficial inducidos.

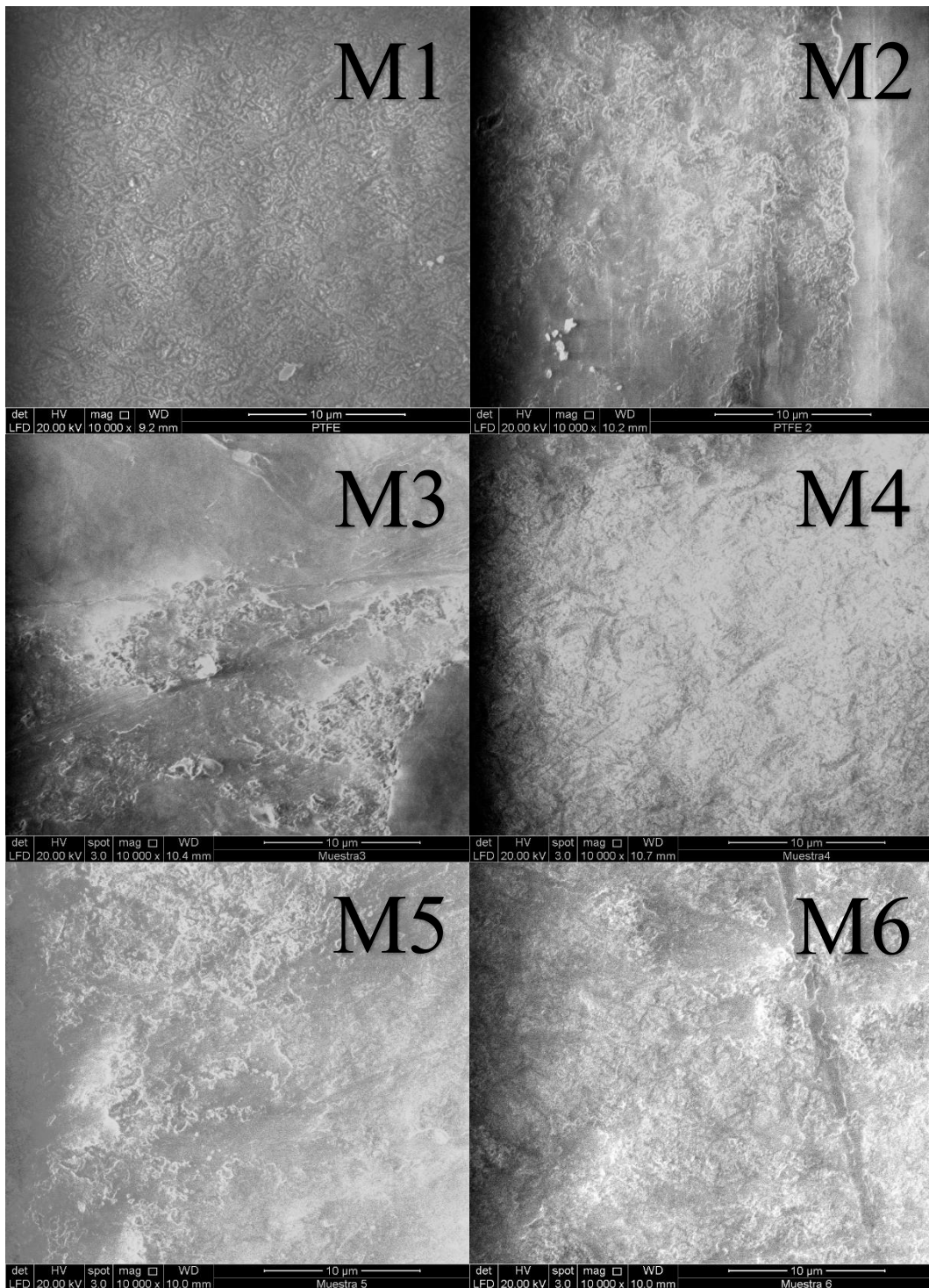


Fig. 3.9: Micrografía MEB de la superficie de las Muestras 1-6 a 10 000X. M1: 20W – 5min. M2: 10W – 5min. M3: 5W – 10min. M4: 15W – 10min. M5: 5W – 15min. M6: 5W – 25min.

Las muestras 1 y 4 fueron aquellas que obtuvieron el mayor índice de hidrofobicidad en los resultados de ángulo de contacto, siendo la muestra 1 más hidrofóbica. Al observar ambas superficies se destaca una notable suavización en comparación con la superficie pretratada (Fig. 3.8), evidenciándose una marcada reducción en la presencia de cintas en la superficie.

Además, se observa la formación de una superficie uniforme con muchos agujeros y microrugosidades, siendo más pronunciada en la superficie de la muestra 1. Esto podría explicarse a partir de los parámetros de tiempo y potencia. La superficie de la muestra 1 fue tratada a mayor potencia (20W) que la superficie de la muestra 4 (15W), por ende, la modificación superficial y la aparición de grietas aumentan directamente con la potencia, además, se obtuvo una eliminación de capas mal adheridas y una posible purificación superficial. Por otro lado, a pesar que el tiempo de exposición al plasma de la muestra 4 fue el doble que la muestra 1, la superficie con mayor uniformidad e hidrofobicidad es la muestra 1.

Las muestras que obtuvieron una superficie hidrofílica (M2, M3, M5 y M6) presentan una textura intermedia entre la superficie pretratada y la de la muestra 1. Esta superficie exhibe una textura no tan lisa como la muestra 1, pero tampoco presenta tantas láminas delgadas que la recubren, como se observa en la superficie pretratada. Este fenómeno podría ser atribuido a la diferencia en la potencia aplicada durante el tratamiento. Las muestras hidrofílicas fueron sometidas a potencias de 10W y 5W.

Entonces, una superficie uniforme con muchos agujeros y microrugosidades producidos por el tratamiento con plasma está directamente relacionado con el incremento de su hidrofobicidad. Por otro lado, una superficie intermedia está relacionado con el incremento de la hidrofílicidad.

3.2 Resultados de Modificación superficial de injertos vasculares

A continuación, se presentan los resultados obtenidos antes y después de la modificación superficial, establecidos con los valores ideales establecidos en la primera parte de la metodología (Fig. 2.1). Se llevaron a cabo análisis en un total de 25 muestras, simulando la superficie interna de un injerto vascular de diámetro pequeño. Cada una de estas muestras se denominó "injerto vascular". Estos 25 injertos se agruparon en cinco grupos, como lo señala la metodología propuesta (Fig. 2.4), donde cada grupo contiene un injerto con un diámetro entre 2 y 6 mm, abarcando el rango típico de diámetros para injertos vasculares de pequeño diámetro.

a. Resultados de ángulo de contacto en injertos vasculares

La Fig. 3.10 muestra los resultados del ángulo de contacto de la cara externa de los injertos vasculares, se destaca que el grupo G5(5W – 10 min) exhibe la mayor reducción en el ángulo de contacto, seguido de G1(5W – 15min) y G4(5W – 20min). La disminución en el ángulo de contacto sugiere una mayor hidrofiliidad en estas muestras específicas, indicando la eficacia del tratamiento en mejorar las propiedades superficiales de este grupo en particular. Por otro lado, se observa que las superficies con mayor hidrofobicidad pertenecen al grupo 2 y 3, los cuales fueron tratados con 10W - 15 min y 15W - 15 min, respectivamente.

La Figura 3.11 presenta los resultados detallados de las mediciones del ángulo de contacto interno en los injertos vasculares. Se observa que el ángulo de contacto varía en los diversos tamaños de diámetros examinados, lo cual confirma el tratamiento superficial en la superficie cóncava interna de los injertos analizados. Sin embargo, se observa que no se logra obtener un grupo específico que haya logrado un índice de hidrofobicidad o hidrofiliidad en todos los diámetros analizados.

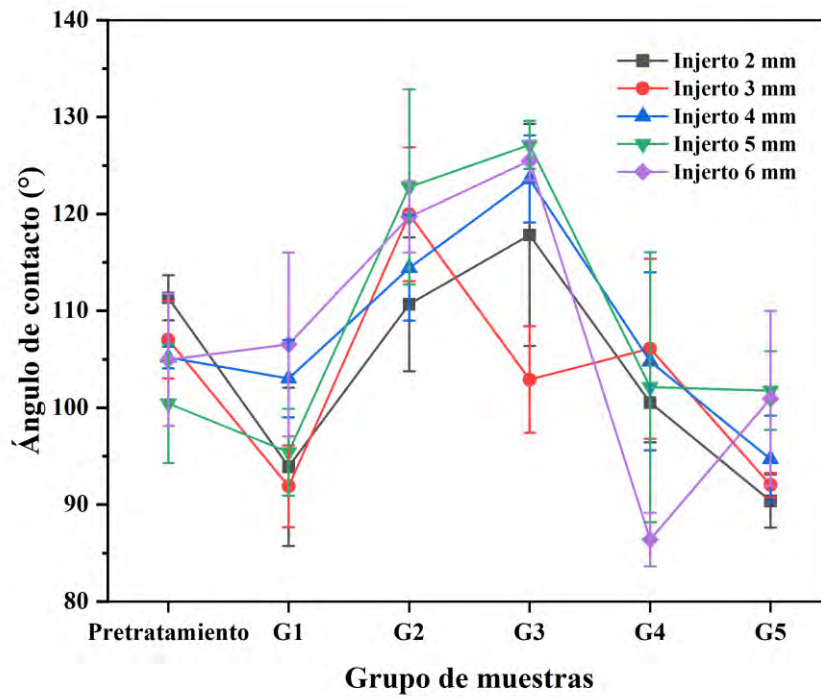


Fig. 3.10: Ángulo de contacto de la cara externa de los injertos vasculares para n=4. G1: 5W - 15 min. G2: 10W - 15min. G3: 15W - 15min. G4:5W - 20min. G5: 5W - 10 min.

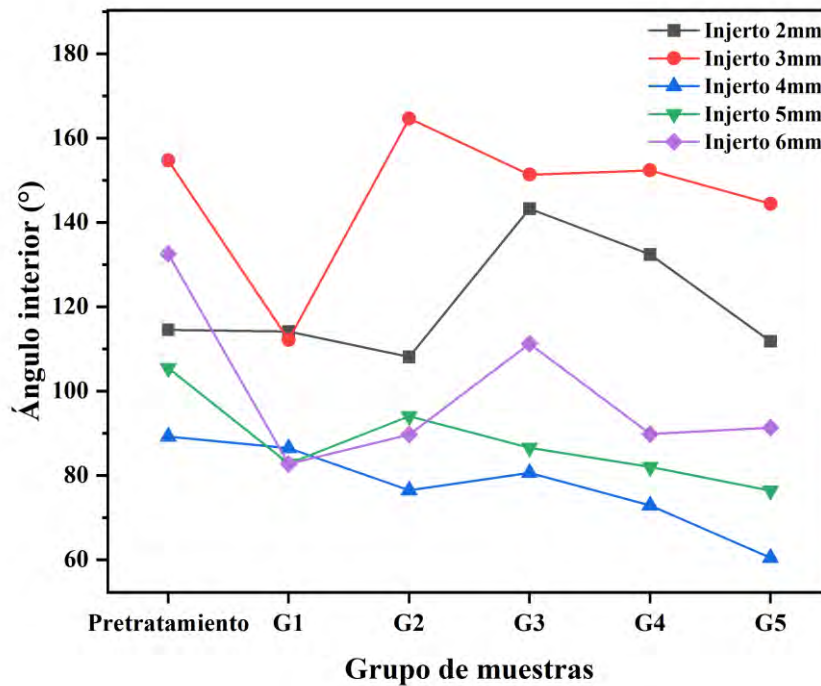


Fig. 3.11: Ángulo de contacto de la cara interna de los injertos vasculares. G1: 5W - 15 min. G2: 10W - 15min. G3: 15W - 15min. G4:5W - 20min. G5: 5W - 10 min.

b. Resultados Raman en injertos vasculares

En la Fig. 3.12 se presenta los resultados correspondientes a la superficie cóncava de los injertos vasculares con diámetros 2 - 6mm del grupo que obtuvo la mayor hidrofobicidad (G3) y menor hidrofobicidad (G5). Se observa que los picos obtenidos son correspondientes a la superficie de la muestra sin tratamiento (Fig. 3.5). Por lo cual, se afirma que el tratamiento no alteró la estructura química de la superficie interior cóncava del polímero, al igual que los resultados obtenidos en la superficie plana del mismo (Fig. 3.6).

Al comparar las intensidades relativas de cada modo de vibración se observan cambios significativos en comparación con los resultados de la muestra sin tratar (Fig. 3.13). Por ejemplo, el grupo G3 (15W – 15min), que obtuvo uno de los mejores índices hidrofóbicos en el resultado de ángulo de contacto, presenta una variación en todas sus intensidades relativas de sus modos de vibración, a pesar que todas las muestras fueron tratadas con el mismo tipo de plasma. Lo mismo ocurre con el grupo G5 (5W – 10min), que obtuvo el mejor índice de hidrofiliidad. Ya que las muestras con diferentes diámetros fueron tratadas con el mismo tipo de plasma, se esperaría que no haya cambios significativos entre ellos. Por otro lado, al observar las intensidades ocurridas en el diámetro de 2mm en ambos grupos, se aprecian un incremento significativo, por lo que se podría concluir que la concavidad y geometría influyen en los resultados de los picos representativos obtenidos.

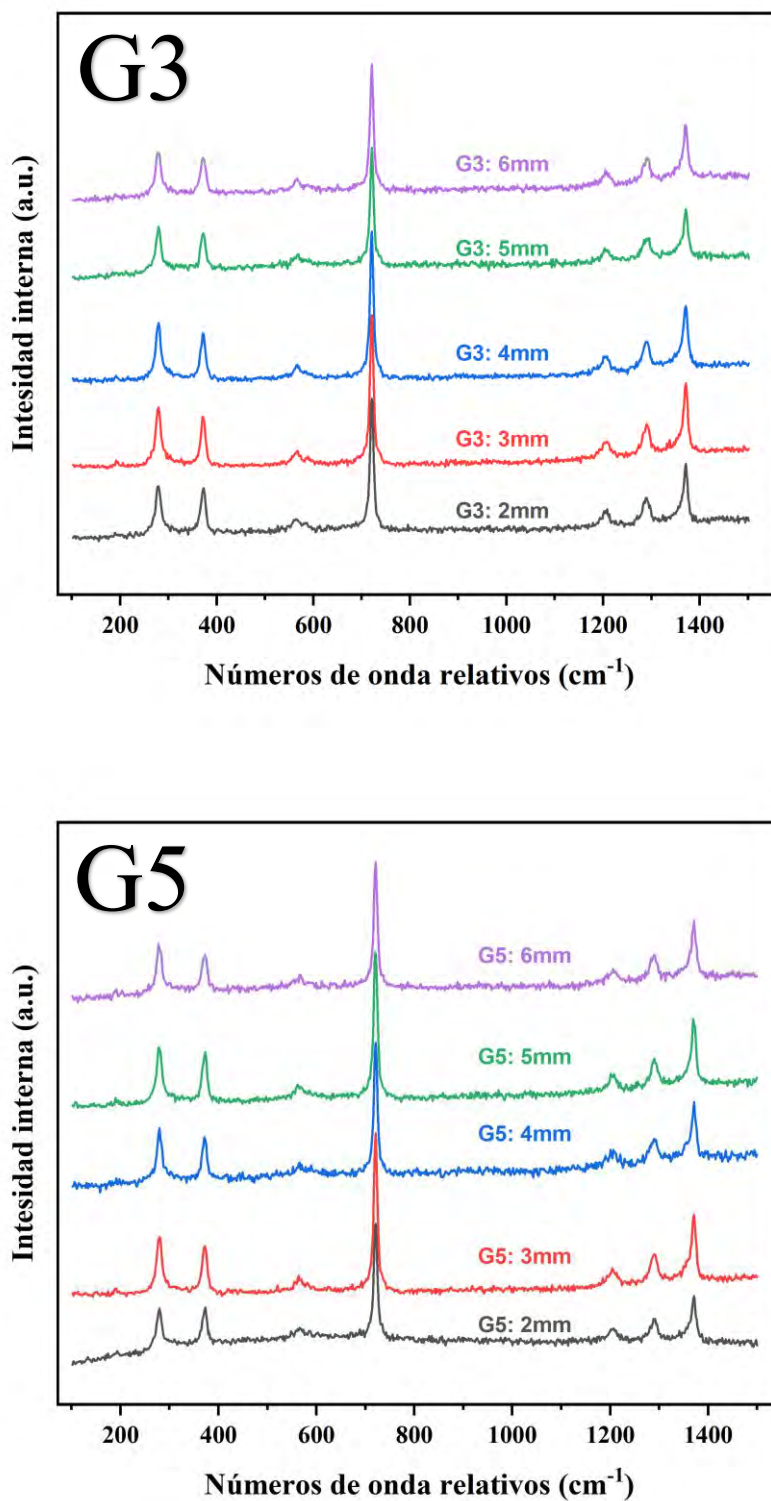


Fig. 3.12: Espectroscopía de Raman normalizada de la superficie interior de los injertos vasculares tratados del grupo G3 y G5.

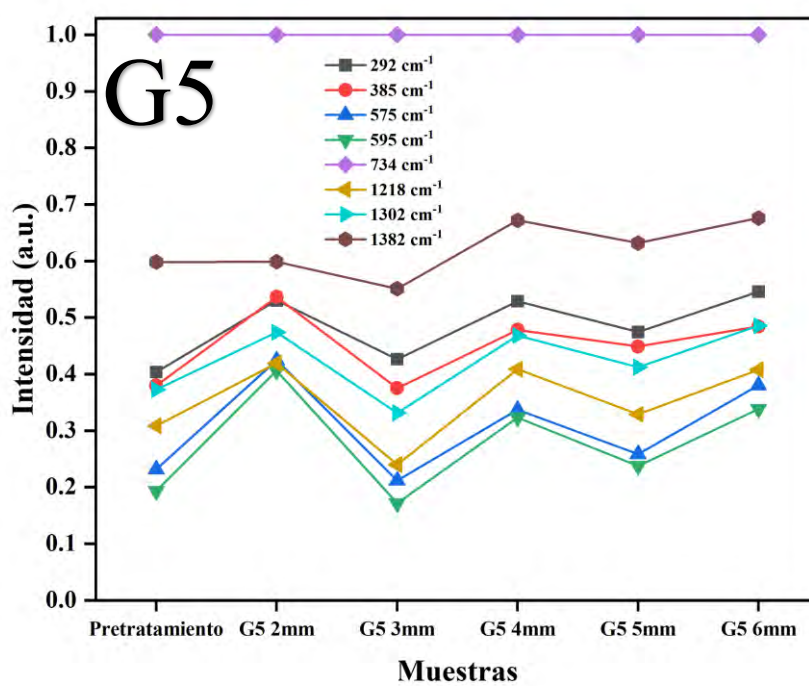
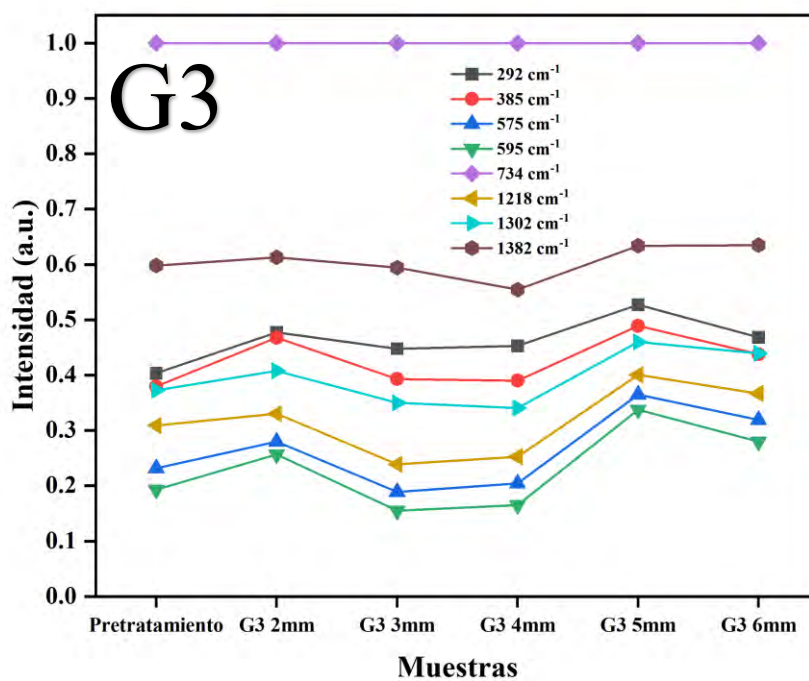


Fig. 3.13: Intensidad relativa de los modos de vibración en los grupos G3 y G4.

c. Resultados tiempo de envejecimiento

La dependencia del ángulo con el tiempo transcurrido desde el tratamiento con plasma se observa en la Fig. 3.14. Se observa un incremento del ángulo de contacto, en todos los grupos, desde el tratamiento realizado hasta el día 4 que puede deberse a una reorientación de los grupos polares hacia la masa del polímero, producida por el tratamiento con plasma. Kolská et al. (2012) explicó en su trabajo que el tratamiento con plasma aumenta el contenido total de oxígeno en la superficie del polímero debido al oxígeno residual de la cámara de plasma. Interactuando así la atmosfera residual con la superficie activada durante el tratamiento. De esta manera, se crean diferentes estructuras oxidadas en la superficie del polímero (grupos carbonilo, carboxilo, éster e hidroxilo).

Sin embargo, a partir del día 7, se observan que todos los grupos tienden a disminuir nuevamente el ángulo de contacto hasta llegar a valores incluso menores que los obtenidos luego de la aplicación del plasma. Este resultado se podría explicar debido al almacenamiento de las muestras, las cuales fueron a temperatura ambiente en condiciones estándar del laboratorio. Estas condiciones de almacenamiento son húmedas y se encuentran nivel del mar. Por lo cual, esperaríamos que la superficie activada del polímero tratado reaccionará con la atmosfera generando diferentes estructuras oxidadas a lo largo del tiempo analizado.

Este incremento de niveles de oxígeno en la superficie también fue validado por Kolská, sin embargo, los resultados que obtuvo en sus mediciones de ángulo de contacto fueron diferentes a las obtenidas en este trabajo. Por lo que se podría afirmar que el aumento y disminución del ángulo de contacto está relacionado con la presencia de los grupos polares oxidados.

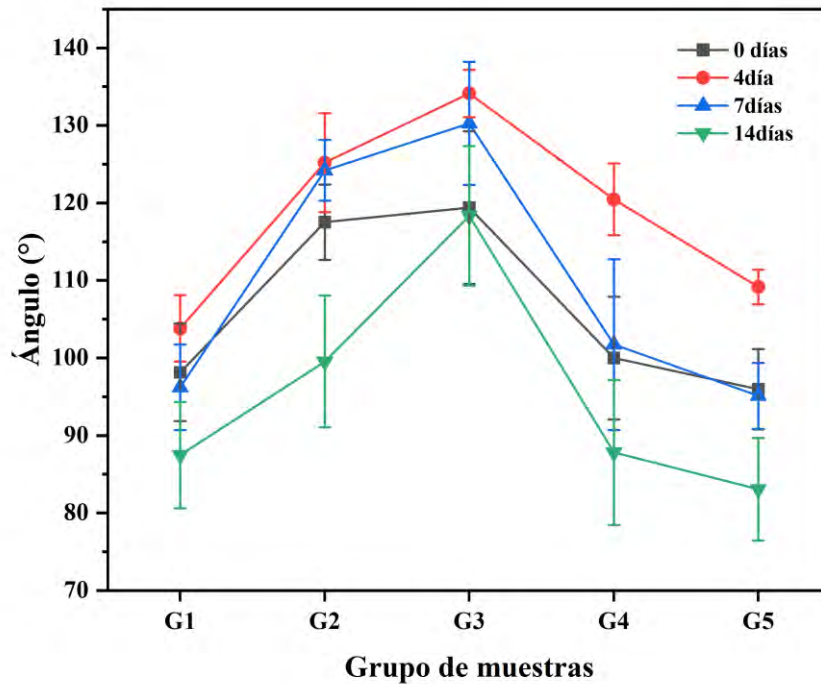


Fig. 3.14: Tiempo de envejecimiento de la cara externa de los injertos vasculares para $n=4$. G1: 5W - 15 min. G2: 10W - 15min. G3: 15W - 15min. G4: 5W - 20min. G5: 5W - 10 min.

El tiempo de envejecimiento de las caras internas de los injertos vasculares se observan en la Fig. 3.15. Al igual que los resultados de la cara externa, se observa un decremento en los ángulos de contacto obtenidos inmediatamente luego del tratamiento con plasma, siendo el grupo G5 el que obtuvo un mayor decremento en estos resultados. Por otro lado, se observan que los resultados obtenidos en las caras internas son acordes a los resultados obtenidos en las caras externas, siendo el grupo G3 el más hidrofóbico y el grupo G5 el más hidrofílico.

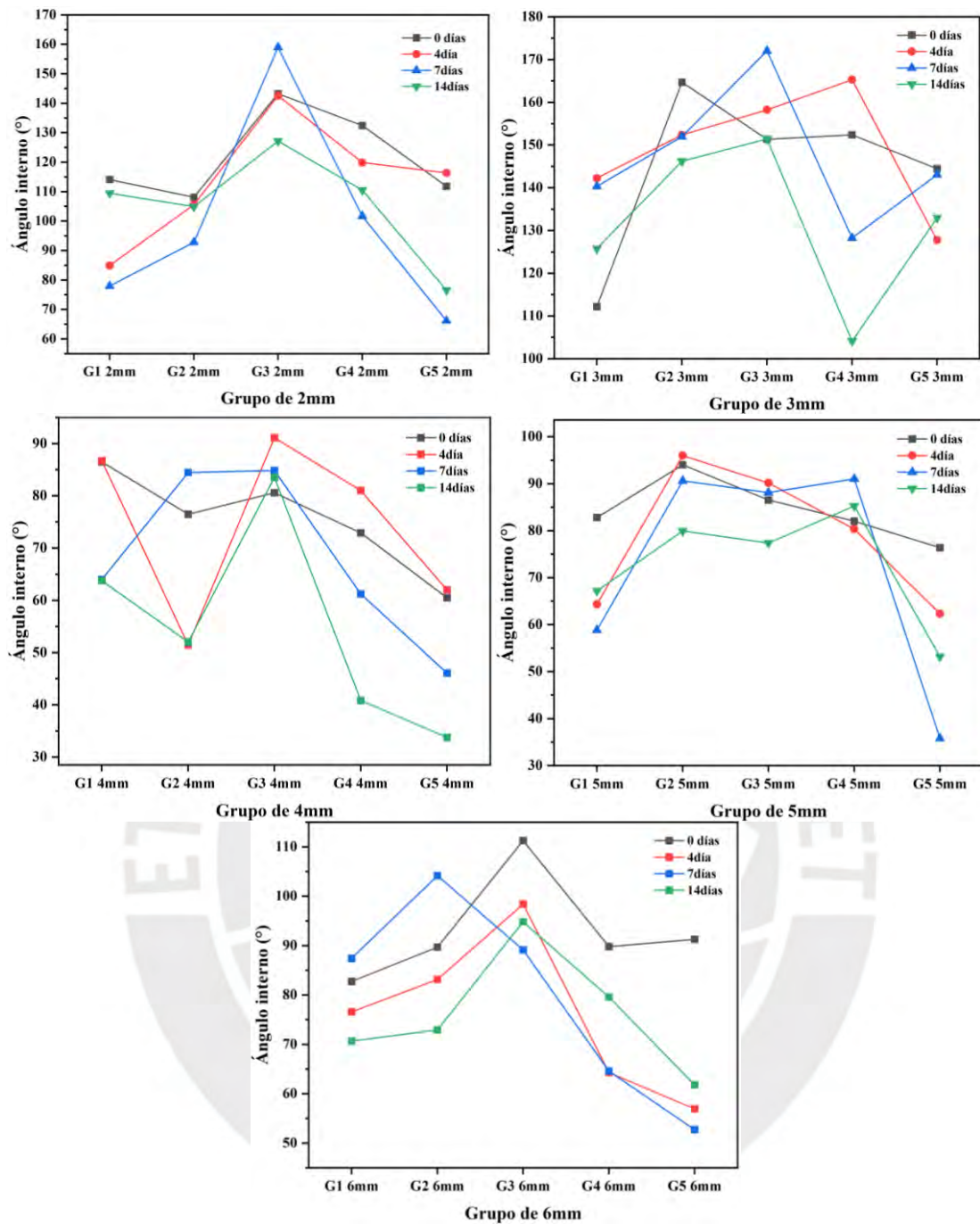


Fig. 3.15: Tiempo de envejecimiento de la cara interna de los injertos vasculares para $n=4$. G1: 5W - 15 min. G2: 10W - 15min. G3: 15W - 15min. G4:5W - 20min. G5: 5W - 10 min.

IV. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

4.1 Conclusiones

En el presente estudio, se modificaron las propiedades superficiales del politetrafluoroetileno (PTFE) mediante la aplicación de plasma. El enfoque se centró específicamente en abordar la marcada hidrofobicidad de la superficie del PTFE, una característica que limita la endotelización y potencialmente inducir la trombogenicidad. En la primera fase, se determinó que, para muestras de PTFE con un grosor de 2 mm, el plasma ideal se caracteriza por una potencia de 5 W durante un período de 15 minutos en condiciones de una presión base de 4×10^{-4} mbar y una presión de trabajo de 4×10^{-2} mbar, logrando reducir el ángulo de contacto inicial de 105.95° a 88.86° y, consecuentemente, generando una superficie más hidrofílica. Contrariamente, se observó que potencias superiores a 15 W resultaron en una mayor hidrofobicidad de la superficie, lo cual va en contra del objetivo buscado. Los hallazgos indican que la eficacia del plasma en la modificación de las propiedades superficiales está directamente vinculada a factores como el tiempo y la potencia de exposición.

En la segunda fase, se diseñaron muestras que simulaban las paredes internas de los injertos vasculares de pequeño diámetro fabricados con politetrafluoroetileno (PTFE). Estas muestras contenían agujeros con diámetros comprendidos entre 2 y 6 mm. Se organizaron en cinco grupos y se sometieron a tratamientos de plasma cercanos al valor ideal de 5 W durante 15 minutos bajo las mismas condiciones de presión, con el objetivo de evaluar la posibilidad de mejorar aún más los resultados obtenidos previamente. Sin embargo, los análisis revelaron que la reducción del ángulo de contacto variaba según el diámetro analizado. En términos generales, se observa que los grupos G1 (5 W por 15 min), G4 (5 W por 20 min) y G5 (5 W por 10 min) tienden a exhibir un incremento en la hidrofiliidad, mientras que los grupos 2 (10 W por 15 min) y 3 (15 W por 15 min) generan el resultado opuesto.

Las imágenes de Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) revelaron alteraciones notables en la topografía de las muestras tratadas, destacando la homogeneización de algunas superficies y la eliminación de capas mal adheridas. En términos de morfología y rugosidad, el tratamiento con plasma puede inducir cambios perceptibles en la topografía de la superficie del polímero.

Se concluyó que, la formación de superficies más uniformes con una topografía referente a una mayor colisión caracterizada con muchos agujeros y microrugosidades está directamente relacionada a las muestras que fueron tratadas con mayor potencia, las cuales también fueron aquellas que mostraron superficies más hidrofóbicas. Las superficies que presentaron una textura intermedia entre la superficie pretratada y la de la muestra más uniforme fueron aquellas que obtuvieron mejor índices hidrofílicos.

Los resultados de la espectroscopía Raman han revelado cambios significativos en las intensidades relativas de las vibraciones. El tratamiento con plasma no alteró la estructura química de la superficie de los polímeros tratados, ya que se observaron los picos representativos previamente obtenidos en la muestra sin tratar. Sin embargo, al comparar las intensidades relativas de cada modo de vibración se observan cambios significativos en comparación con los resultados de la muestra sin tratar, pero la relación entre las intensidades de vibración y la hidrofiliidad no es siempre lineal y puede estar influenciada por otros factores.

Los resultados de tiempo de envejecimiento muestran un incremento en el ángulo de contacto hasta el día 4, sin embargo, luego el ángulo disminuye en todas las muestras analizadas, inclusive llegando a ser menores que los valores obtenidos inmediatamente luego del tratamiento. Esto podría deberse a el tratamiento con plasma aumenta el contenido total de oxígeno en la superficie del polímero debido al oxígeno residual de la cámara de plasma. Por lo cual, esperaríamos que la superficie activada del polímero tratado reaccionará con la atmosfera generando diferentes estructuras oxidadas a lo largo del tiempo analizado. Por lo que se podría afirmar que el aumento y disminución del ángulo de contacto está relacionado con la presencia de los grupos polares oxidados.

4.2 Trabajo futuro

Se sugiere realizar pruebas adicionales de tratamiento con plasma aumentando la presión base de trabajo para minimizar el residual atmosférico en la cámara de tratamiento, y así relacionar los resultados de tiempo de envejecimiento con la presencia de grupos polares en la superficie del polímero. Asimismo, se propone explorar el uso de otros gases, como oxígeno y nitrógeno, para la generación del plasma. La inclusión de estas variables en el estudio podría proporcionar una visión más completa de los efectos de diferentes condiciones de tratamiento en las propiedades superficiales de los injertos vasculares de PTFE.

Investigar la adherencia de proteínas en las superficies tratadas y no tratadas antes y después de la aplicación de plasma. Examinar específicamente la activación del fibrinógeno y su relación con la formación de trombos realizados por Chong y Recek, y relacionarlo con la presencia de grupos polares formados en la superficie.

Investigar la presencia de grupos funcionales cargados negativamente en la superficie del PTFE modificado. Relacionar estos grupos con la capacidad de unión específica de moléculas como fibronectina y laminina, cruciales en la adhesión y la interacción con células endoteliales.

Evaluar alternativas al proceso de corte láser, como corte con haz de agua o descarga eléctrica, para lograr una superficie más lisa y libre de restos de material, mejorando la calidad y uniformidad de las muestras.

BIBLIOGRAFÍA

- Agnihotri, A., Soman, P., & Siedlecki, C. A. (2009). AFM measurements of interactions between the platelet integrin receptor GPIIb/IIIa and fibrinogen. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *71*(1), 138–147. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2009.01.019>
- Baker, A. B. (2012). Bridging the Gap for Small-Diameter Vascular Grafts. *Science Translational Medicine*, *4*(144). <https://doi.org/10.1126/SCITRANSLMED.3004620>
- Bergmeister, H., Seyidova, N., Schreiber, C., Strobl, M., Grasl, C., Walter, I., Messner, B., Baudis, S., Fröhlich, S., Marchetti-Deschmann, M., Griesser, M., Di Franco, M., Krssak, M., Liska, R., & Schima, H. (2015). Biodegradable, thermoplastic polyurethane grafts for small diameter vascular replacements. *Acta Biomaterialia*, *11*(1), 104–113. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2014.09.003>
- Bordenave, L., Menu, P., & Baquey, C. (2014). Developments towards tissue-engineered, small-diameter arterial substitutes. *Http://Dx.Doi.Org/10.1586/17434440.5.3.337*, *5*(3), 337–347. <https://doi.org/10.1586/17434440.5.3.337>
- Brown, E. E., Hu, D., Abu Lail, N., & Zhang, X. (2013). Potential of nanocrystalline cellulose-fibrin nanocomposites for artificial vascular graft applications. *Biomacromolecules*, *14*(4), 1063–1071. https://doi.org/10.1021/BM3019467/ASSET/IMAGES/MEDIUM/BM-2012-019467_0010.GIF
- Browning, M. B., Dempsey, D., Guiza, V., Becerra, S., Rivera, J., Russell, B., Höök, M., Clubb, F., Miller, M., Fossum, T., Dong, J. F., Bergeron, A. L., Hahn, M., & Cosgriff-Hernandez, E. (2012). Multilayer vascular grafts based on collagen-mimetic proteins. *Acta Biomaterialia*, *8*(3), 1010–1021. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2011.11.015>
- Catto, V., Farè, S., Freddi, G., & Tanzi, M. C. (2014). Vascular Tissue Engineering: Recent Advances in Small Diameter Blood Vessel Regeneration. *ISRN Vascular Medicine*, *2014*, 1–27. <https://doi.org/10.1155/2014/923030>
- Chen, M., Zamora, P. O., Som, P., Peña, L. A., & Osaki, S. (2003). Cell attachment and biocompatibility of polytetrafluoroethylene (PTFE) treated with glow-discharge plasma of mixed ammonia and oxygen. *Http://Dx.Doi.Org/10.1163/156856203322381410*, *14*(9), 917–935. <https://doi.org/10.1163/156856203322381410>
- Chiu, L. L. Y., & Radisic, M. (2010). Scaffolds with covalently immobilized VEGF and Angiopoietin-1 for vascularization of engineered tissues. *Biomaterials*, *31*(2), 226–241. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2009.09.039>
- Chong, D. S. T., Turner, L. A., Gadegaard, N., Seifalian, A. M., Dalby, M. J., & Hamilton, G. (2015). Nanotopography and Plasma Treatment: Redesigning the Surface for Vascular Graft Endothelialisation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, *49*(3), 335–343. <https://doi.org/10.1016/J.EJVS.2014.12.008>
- Chung, H. J., & Park, T. G. (2007). Surface engineered and drug releasing pre-fabricated scaffolds for tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *59*(4–5), 249–262. <https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2007.03.015>
- Cvelbar, U., Junkar, I., & Modic, M. (2011). Hemocompatible poly(ethylene terephthalate) polymer modified via reactive plasma treatment. *Japanese Journal of Applied Physics*, *50*(8 PART 2), 08JF02. <https://doi.org/10.1143/JJAP.50.08JF02/XML>
- Dean, E. W., Udelsman, B., & Breuer, C. K. (2012). Current Advances in the Translation of Vascular Tissue Engineering to the Treatment of Pediatric Congenital Heart Disease. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, *85*(2), 229. [/pmc/articles/PMC3375656/](https://doi.org/10.1007/s12013-012-9256-6)
- Detta, N., Errico, C., Dinucci, D., Puppi, D., Clarke, D. A., Reilly, G. C., & Chiellini, F. (2010). Novel electrospun polyurethane/gelatin composite meshes for vascular grafts. *Journal of*

- Materials Science. Materials in Medicine*, 21(5), 1761–1769. <https://doi.org/10.1007/S10856-010-4006-8>
- Deutsch, M., Meinhart, J., Zilla, P., Howanietz, N., Gorlitzer, M., Froeschl, A., Stuempflen, A., Bezuidenhout, D., & Grabenwoeger, M. (2009). Long-term experience in autologous in vitro endothelialization of infrainguinal ePTFE grafts. *Journal of Vascular Surgery*, 49(2), 352–362. <https://doi.org/10.1016/J.JVS.2008.08.101>
- Dhanumalayan, E., & Joshi, G. M. (2018). Performance properties and applications of polytetrafluoroethylene (PTFE)—a review. *Advanced Composites and Hybrid Materials 2018 1:2, 1(2)*, 247–268. <https://doi.org/10.1007/S42114-018-0023-8>
- EsSalud. (2022, March 12). *Enfermedades al corazón son la segunda causa de muerte en el Perú - Essalud*. <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=enfermedades-al-corazon-son-la-segunda-causa-de-muerte-en-el-peru>
- Firsov, S. P., Zhibankov, G. R., Bakhranov, M., Abdukadyrov, A., & Gafurov, A. (1993). Raman spectra and structure of polytetrafluoroethylene subjected to elastic deformation grinding. *Journal of Applied Spectroscopy*, 59(3–4), 644–647. <https://doi.org/10.1007/BF00661793/METRICS>
- France, R. M., & Short, R. D. (1997). Plasma treatment of polymers Effects of energytransfer from an argon plasma on the surface chemistry of poly(styrene), low density poly(ethylene), poly(propylene)and poly(ethylene terephthalate). *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 93(17), 3173–3178. <https://doi.org/10.1039/A702311A>
- Gao, A., Hang, R., Li, W., Zhang, W., Li, P., Wang, G., Bai, L., Yu, X. F., Wang, H., Tong, L., & Chu, P. K. (2017). Linker-free covalent immobilization of heparin, SDF-1 α , and CD47 on PTFE surface for antithrombogenicity, endothelialization and anti-inflammation. *Biomaterials*, 140, 201–211. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2017.06.023>
- He, C., Ji, H., Qian, Y., Wang, Q., Liu, X., Zhao, W., & Zhao, C. (2019). Heparin-based and heparin-inspired hydrogels: size-effect, gelation and biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 7(8), 1186–1208. <https://doi.org/10.1039/C8TB02671H>
- Hu, X., Shen, H., Yang, F., Bei, J., & Wang, S. (2008). Preparation and cell affinity of microtubular orientation-structured PLGA(70/30) blood vessel scaffold. *Biomaterials*, 29(21), 3128–3136. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2008.04.010>
- Huang, R., Gao, X., Wang, J., Chen, H., Tong, C., Tan, Y., & Tan, Z. (2018). Triple-Layer Vascular Grafts Fabricated by Combined E-Jet 3D Printing and Electrospinning. *Annals of Biomedical Engineering*, 46(9), 1254–1266. <https://doi.org/10.1007/S10439-018-2065-Z/METRICS>
- Hutmacher, D. W. (2001). Scaffold design and fabrication technologies for engineering tissues-state of the art and future perspectives. *Journal of Biomaterials Science. Polymer Edition*, 12(1), 107–124. <https://doi.org/10.1163/156856201744489>
- Jaganathan, S. K., Supriyanto, E., Murugesan, S., Balaji, A., & Asokan, M. K. (2014). Biomaterials in cardiovascular research: Applications and clinical implications. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/459465>
- Jiang, Y. C., Wang, X. F., Xu, Y. Y., Qiao, Y. H., Guo, X., Wang, D. F., Li, Q., & Turng, L. S. (2018). Polycaprolactone Nanofibers Containing Vascular Endothelial Growth Factor-Encapsulated Gelatin Particles Enhance Mesenchymal Stem Cell Differentiation and Angiogenesis of Endothelial Cells. *Biomacromolecules*, 19(9), 3747–3753. <https://doi.org/10.1021/ACS.BIOMAC.8B00870>
- Junkar, I., Cvelbar, U., & Lehocký, M. (2011). *Plasma treatment of biomedical materials*. <https://publikace.k.utb.cz/handle/10563/1002190>
- Kabinejadian, F., & Ghista, D. N. (2012). Compliant model of a coupled sequential coronary arterial bypass graft: Effects of vessel wall elasticity and non-Newtonian rheology on

- blood flow regime and hemodynamic parameters distribution. *Medical Engineering & Physics*, 34(7), 860–872. <https://doi.org/10.1016/J.MEDENGPHY.2011.10.001>
- Khan, M. Q., Kharaghani, D., Nishat, N., Sanaullah, Shahzad, A., Yamamoto, T., Inoue, Y., & Kim, I. S. (2019). In vitro assessment of dual-network electrospun tubes from poly(1,4 cyclohexane dimethylene isosorbide terephthalate)/PVA hydrogel for blood vessel application. *Journal of Applied Polymer Science*, 136(12), 47222. <https://doi.org/10.1002/APP.47222>
- Klinkmann, H., Falkenhagen, D., & Courtney, J. H. (1987). Clinical relevance of biocompatibility. “The material cannot be divorced from the device.” *Nefrologia*, 7(SUPPL. 3), 13–20. https://doi.org/10.1007/978-3-642-72720-7_10/COVER
- Koens, M. J. W., Faraj, K. A., Wismans, R. G., Van Der Vliet, J. A., Krasznai, A. G., Cuijpers, V. M. J. I., Jansen, J. A., Daamen, W. F., & Van Kuppevelt, T. H. (2010). Controlled fabrication of triple layered and molecularly defined collagen/elastin vascular grafts resembling the native blood vessel. *Acta Biomaterialia*, 6(12), 4666–4674. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2010.06.038>
- Kolská, Z., Řezníčková, A., Hnatowicz, V., & Švorčík, V. (2012). PTFE surface modification by Ar plasma and its characterization. *Vacuum*, 86(6), 643–647. <https://doi.org/10.1016/J.VACUUM.2011.07.015>
- Ku, S. H., & Park, C. B. (2010). Human endothelial cell growth on mussel-inspired nanofiber scaffold for vascular tissue engineering. *Biomaterials*, 31(36), 9431–9437. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2010.08.071>
- Lee, K. W., Johnson, N. R., Gao, J., & Wang, Y. (2013). Human progenitor cell recruitment via SDF-1 α coacervate-laden PGS vascular grafts. *Biomaterials*, 34(38), 9877–9885. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2013.08.082>
- Lee, S. J., Oh, S. H., Liu, J., Soker, S., Atala, A., & Yoo, J. J. (2008). The use of thermal treatments to enhance the mechanical properties of electrospun poly(ϵ -caprolactone) scaffolds. *Biomaterials*, 29(10), 1422–1430. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2007.11.024>
- L’Heureux, N., Dusserre, N., Marini, A., Garrido, S., de la Fuente, L., & McAllister, T. (2007). Technology Insight: the evolution of tissue-engineered vascular grafts—from research to clinical practice. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 2007 4:7, 4(7), 389–395. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0930>
- Li, C., Wang, F., Douglas, G., Zhang, Z., Guidoin, R., & Wang, L. (2017). Comprehensive mechanical characterization of PLA fabric combined with PCL to form a composite structure vascular graft. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 69, 39–49. <https://doi.org/10.1016/J.JMBBM.2016.11.005>
- Li, L. Y., Cui, L. Y., Zeng, R. C., Li, S. Q., Chen, X. B., Zheng, Y., & Kannan, M. B. (2018). Advances in functionalized polymer coatings on biodegradable magnesium alloys - A review. *Acta Biomaterialia*, 79, 23–36. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2018.08.030>
- Li, Y., Jiang, K., Feng, J., Liu, J., Huang, R., Chen, Z., Yang, J., Dai, Z., Chen, Y., Wang, N., Zhang, W., Zheng, W., Yang, G., & Jiang, X. (2017). Construction of Small-Diameter Vascular Graft by Shape-Memory and Self-Rolling Bacterial Cellulose Membrane. *Advanced Healthcare Materials*, 6(11), 1601343. <https://doi.org/10.1002/ADHM.201601343>
- Liao, S., He, Q., Yang, L., Liu, S., Zhang, Z., Guidoin, R., Fu, Q., & Xie, X. (2019). Toward endothelialization via vascular endothelial growth factor immobilization on cell-repelling functional polyurethanes. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 107(4), 965–977. <https://doi.org/10.1002/JBM.B.34190>

- Liu, C., Arnell, R. D., Gibbons, A. R., Green, S. M., Ren, L., & Tong, J. (2000). Surface modification of PTFE by plasma treatment. *Surface Engineering*, 16(3), 215–217. <https://doi.org/10.1179/026708400101517161>
- Liu, H., Zhou, H., Lan, H., Liu, T., Liu, X., & Yu, H. (2017). 3D Printing of Artificial Blood Vessel: Study on Multi-Parameter Optimization Design for Vascular Molding Effect in Alginate and Gelatin. *Micromachines* 2017, Vol. 8, Page 237, 8(8), 237. <https://doi.org/10.3390/MI8080237>
- Loh, X. J., Abdul Karim, A., & Owh, C. (2015). Poly(glycerol sebacate) biomaterial: synthesis and biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(39), 7641–7652. <https://doi.org/10.1039/C5TB01048A>
- Lu, J., Zhuang, W., Li, L., Zhang, B., Yang, L., Liu, D., Yu, H., Luo, R., & Wang, Y. (2019). Micelle-Embedded Layer-by-Layer Coating with Catechol and Phenylboronic Acid for Tunable Drug Loading, Sustained Release, Mild Tissue Response, and Selective Cell Fate for Re-endothelialization. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 11(10), 10337–10350. https://doi.org/10.1021/ACSAMI.9B01253/SUPPL_FILE/AM9B01253_SI_001.PDF
- Ma, Y., Wu, Y., Yu, Y., Song, Y., & Lu, C. (2022). Unveiling the growth mode and structure relaxation of Polytetrafluoroethylene film by radio-frequency magnetron sputtering. *Materials Research Express*, 9(10). <https://doi.org/10.1088/2053-1591/AC9218>
- Ma, Z., Kotaki, M., Yong, T., He, W., & Ramakrishna, S. (2005). Surface engineering of electrospun polyethylene terephthalate (PET) nanofibers towards development of a new material for blood vessel engineering. *Biomaterials*, 26(15), 2527–2536. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2004.07.026>
- Marelli, B., Alessandrino, A., Farè, S., Freddi, G., Mantovani, D., & Tanzi, M. C. (2010). Compliant electrospun silk fibroin tubes for small vessel bypass grafting. *Acta Biomaterialia*, 6(10), 4019–4026. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2010.05.008>
- Mi, H. Y., Jiang, Y., Jing, X., Enriquez, E., Li, H., Li, Q., & Turng, L. S. (2019). Fabrication of triple-layered vascular grafts composed of silk fibers, polyacrylamide hydrogel, and polyurethane nanofibers with biomimetic mechanical properties. *Materials Science & Engineering. C, Materials for Biological Applications*, 98, 241–249. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2018.12.126>
- Mi, H. Y., Jing, X., Thomsom, J. A., & Turng, L. S. (2018). Promoting endothelial cell affinity and antithrombogenicity of polytetrafluoroethylene (PTFE) by mussel-inspired modification and RGD/heparin grafting. *Journal of Materials Chemistry B*, 6(21), 3475–3485. <https://doi.org/10.1039/C8TB00654G>
- Mo, X., Weber, H. J., & Ramakrishna, S. (2006). PCL-PGLA Composite Tubular Scaffold Preparation and Biocompatibility Investigation. *Https://Doi.Org/10.1177/039139880602900809*, 29(8), 790–799. <https://doi.org/10.1177/039139880602900809>
- Modic, M., Junkar, I., Vesel, A., & Mozetic, M. (2012). Aging of plasma treated surfaces and their effects on platelet adhesion and activation. *Surface and Coatings Technology*, 213, 98–104. <https://doi.org/10.1016/J.SURFCOAT.2012.10.026>
- Mooradian, D. L., Trescony, P., Keeney, K., & Furcht, L. T. (1992). Effect of glow discharge surface modification of plasma TFE vascular graft material on fibronectin and laminin retention and endothelial cell adhesion. *Journal of Surgical Research*, 53(1), 74–81. [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(92\)90016-S](https://doi.org/10.1016/0022-4804(92)90016-S)
- Morent, R., De Geyter, N., Desmet, T., Dubruel, P., & Leys, C. (2011). Plasma Surface Modification of Biodegradable Polymers: A Review. *Plasma Processes and Polymers*, 8(3), 171–190. <https://doi.org/10.1002/PPAP.201000153>

- Niklason, L. E., Gao, J., Abbott, W. M., Hirschi, K. K., Houser, S., Marini, R., & Langer, R. (1999). Functional arteries grown in vitro. *Science (New York, N.Y.)*, 284(5413), 489–493. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.284.5413.489>
- Peck, M., Gebhart, D., Dusserre, N., McAllister, T. N., & L'Heureux, N. (2011). The Evolution of Vascular Tissue Engineering and Current State of the Art. *Cells Tissues Organs*, 195(1–2), 144–158. <https://doi.org/10.1159/000331406>
- Pu, F. R., Williams, R. L., Markkula, T. K., & Hunt, J. A. (2002). Effects of plasma treated PET and PTFE on expression of adhesion molecules by human endothelial cells in vitro. *Biomaterials*, 23(11), 2411–2428. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00377-5](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00377-5)
- Radke, D., Jia, W., Sharma, D., Fena, K., Wang, G., Goldman, J., & Zhao, F. (2018). Tissue Engineering at the Blood-Contacting Surface: A Review of Challenges and Strategies in Vascular Graft Development. *Advanced Healthcare Materials*, 7(15). <https://doi.org/10.1002/ADHM.201701461>
- Rathore, A., Cleary, M., Naito, Y., Rocco, K., & Breuer, C. (2012). Development of tissue engineered vascular grafts and application of nanomedicine. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 4(3), 257–272. <https://doi.org/10.1002/WNAN.1166>
- Recek, N. (2019). Biocompatibility of plasma-treated polymeric implants. In *Materials* (Vol. 12, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ma12020240>
- Sadiq, M., Ahmad, S., Shafiq, M., & Zakauallah, M. (2007). Enhanced Crystallinity of PTFE by Ion Irradiation in a Dense Plasma Focus. *Plasma Processes and Polymers*, 4(2), 186–191. <https://doi.org/10.1002/PPAP.200600064>
- Saroia, J., Yanen, W., Wei, Q., Zhang, K., Lu, T., & Zhang, B. (2018). A review on biocompatibility nature of hydrogels with 3D printing techniques, tissue engineering application and its future prospective. *Bio-Design and Manufacturing*, 1(4), 265–279. <https://doi.org/10.1007/S42242-018-0029-7/METRICS>
- Savage, B., Bottini, E., & Ruggeri, Z. M. (1995). Interaction of integrin α IIb β 3 with multiple fibrinogen domains during platelet adhesion. *Journal of Biological Chemistry*, 270(48), 28812–28817. <https://doi.org/10.1074/jbc.270.48.28812>
- Schmälzlin, E., Moralejo, B., Rutowska, M., Monreal-Ibero, A., Sandin, C., Tarcea, N., Popp, J., & Roth, M. M. (2014). Raman imaging with a fiber-coupled multichannel spectrograph. *Sensors (Switzerland)*, 14(11), 21968–21980. <https://doi.org/10.3390/S141121968>
- Shaw, D. E., Maragakis, P., Lindorff-Larsen, K., Piana, S., Dror, R. O., Eastwood, M. P., Bank, J. A., Jumper, J. M., Salmon, J. K., Shan, Y., & Wriggers, W. (2010). Atomic-level characterization of the structural dynamics of proteins. *Science*, 330(6002), 341–346. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1187409/SUPPL_FILE/SHAW.SOM.PDF
- Su, F. H., Zhang, Z. Z., & Liu, W. M. (2005). Study on the friction and wear properties of glass fabric composites filled with nano- and micro-particles under different conditions. *Materials Science and Engineering: A*, 392(1–2), 359–365. <https://doi.org/10.1016/J.MSEA.2004.09.036>
- Tang, D., Chen, S., Hou, D., Gao, J., Jiang, L., Shi, J., Liang, Q., Kong, D., & Wang, S. (2018). Regulation of macrophage polarization and promotion of endothelialization by NO generating and PEG-YIGSR modified vascular graft. *Materials Science and Engineering: C*, 84, 1–11. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2017.11.005>
- Terlingen, J. G. A., Super, H. T. J., Brenneisen, L. M., Pijpers, P., Hoffman, A. S., & Feijen, J. (2012). Introduction of amine groups on poly(ethylene) by plasma immobilization of a preadsorbed layer of decylamine hydrochloride. <Http://Dx.Doi.Org/10.1163/156856293X00500>, 4(3), 165–181. <https://doi.org/10.1163/156856293X00500>

- Tillman, B. W., Yazdani, S. K., Lee, S. J., Geary, R. L., Atala, A., & Yoo, J. J. (2009). The in vivo stability of electrospun polycaprolactone-collagen scaffolds in vascular reconstruction. *Biomaterials*, 30(4), 583–588. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2008.10.006>
- Vesel, A., & Mozetic, M. (2017). New developments in surface functionalization of polymers using controlled plasma treatments. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 50(29), 293001. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/AA748A>
- Walluscheck, K. P., Steinhoff, G., Kelm, S., & Haverich, A. (1996). Improved endothelial cell attachment on ePTFE vascular grafts pretreated with synthetic RGD-containing peptides. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*, 12(3), 321–330. [https://doi.org/10.1016/S1078-5884\(96\)80251-6](https://doi.org/10.1016/S1078-5884(96)80251-6)
- Walpoth, B. H., & Bowlin, G. L. (2005). The daunting quest for a small diameter vascular graft. *Expert Review of Medical Devices*, 2(6), 647–651. <https://doi.org/10.1586/17434440.2.6.647>
- Wang, D., Xu, Y., Li, Q., & Turng, L. S. (2020). Artificial small-diameter blood vessels: materials, fabrication, surface modification, mechanical properties, and bioactive functionalities. *Journal of Materials Chemistry B*, 8(9), 1801–1822. <https://doi.org/10.1039/C9TB01849B>
- Wang, Y., Chen, S., Pan, Y., Gao, J., Tang, D., Kong, D., & Wang, S. (2015). Rapid in situ endothelialization of a small diameter vascular graft with catalytic nitric oxide generation and promoted endothelial cell adhesion. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(47), 9212–9222. <https://doi.org/10.1039/C5TB02080H>
- Weidenbacher, L., Müller, E., Guex, A. G., Zündel, M., Schweizer, P., Marina, V., Adlhart, C., Vejsadová, L., Pauer, R., Spiecker, E., Maniura-Weber, K., Ferguson, S. J., Rossi, R. M., Rottmar, M., & Fortunato, G. (2019). In Vitro Endothelialization of Surface-Integrated Nanofiber Networks for Stretchable Blood Interfaces. *ACS Applied Materials and Interfaces*. https://doi.org/10.1021/ACSAMI.8B18121/SUPPL_FILE/AM8B18121_SI_002.AVI
- Wilson, D. J., Williams, R. L., & Pond, R. C. (2001). Plasma modification of PTFE surfaces. Part II: Plasma-treated surfaces following storage in air or PBS. *Surface and Interface Analysis*, 31(5), 397–408. <https://doi.org/10.1002/SIA.1066>
- Xue, L., & Greisler, H. P. (2003). Biomaterials in the development and future of vascular grafts. *Journal of Vascular Surgery*, 37(2), 472–480. <https://doi.org/10.1067/mva.2003.88>
- Yang, L., Li, L. H., Jiang, L., Pan, J. Q., Luo, R. F., & Wang, Y. B. (2019). Micelle-embedded coating with ebselen for nitric oxide generation. *Medical Gas Research*, 9(4), 176. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.273955>
- Yu, E., Mi, H. Y., Zhang, J., Thomson, J. A., & Turng, L. S. (2018). Development of Biomimetic Thermoplastic Polyurethane/Fibroin Small-Diameter Vascular Grafts via a Novel Electrospinning Approach. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 106(4), 985. <https://doi.org/10.1002/JBM.A.36297>
- Yu, Y. ling, Xu, X. Q., Lu, C. da, Zhang, T. hua, & Ma, Y. (2020). Investigation on the microstructural and mechanical properties of a Polytetrafluoroethylene thin film by radio frequency magnetron sputtering. *Thin Solid Films*, 712. <https://doi.org/10.1016/J.TSF.2020.138302>
- Yu, Y., Ma, Y., Huang, X., Song, Y., Zhang, T., & Lu, C. (2021). Annealing effect on the structure relaxation and mechanical properties of a Polytetrafluoroethylene film by RF-magnetron sputtering. *Surface and Coatings Technology*, 405. <https://doi.org/10.1016/J.SURFCOAT.2020.126591>

- Yue, K., Trujillo-de Santiago, G., Alvarez, M. M., Tamayol, A., Annabi, N., & Khademhosseini, A. (2015). Synthesis, properties, and biomedical applications of gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels. *Biomaterials*, *73*, 254–271. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2015.08.045>
- Zhang, J., Wang, D., Jiang, X., He, L., Fu, L., Zhao, Y., Wang, Y., Mo, H., & Shen, J. (2019). Multistructured vascular patches constructed via layer-by-layer self-assembly of heparin and chitosan for vascular tissue engineering applications. *Chemical Engineering Journal*, *370*, 1057–1067. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2019.03.270>
- Zhang, M., Li, X. H., Gong, Y. D., Zhao, N. M., & Zhang, X. F. (2002). Properties and biocompatibility of chitosan films modified by blending with PEG. *Biomaterials*, *23*(13), 2641–2648. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00403-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00403-3)
- Zhao, Q., Wang, J., Cui, H., Chen, H., Wang, Y., & Du, X. (2018). Programmed Shape-Morphing Scaffolds Enabling Facile 3D Endothelialization. *Advanced Functional Materials*, *28*(29), 1801027. <https://doi.org/10.1002/ADFM.201801027>
- Zou, Y., Zhang, L., Yang, L., Zhu, F., Ding, M., Lin, F., Wang, Z., & Li, Y. (2018). “Click” chemistry in polymeric scaffolds: Bioactive materials for tissue engineering. *Journal of Controlled Release*, *273*, 160–179. <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2018.01.023>

