

POLIÉSTERES COMO BIOMATERIALES. UNA REVISIÓN

Jesús Miguel Contreras-Ramírez^{1*}, Dimas Alejandro Medina¹, Meribary Monsalve²

¹Grupo de Polímeros, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida, 5101-A, Venezuela. E-mail: jeco@ula.ve, jecoraster@gmail.com, dimasmedina69@gmail.com

²Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, 090514, Ecuador. E-mail: meribarymonsalve@gmail.com

*Autor para la correspondencia: jecoraster@gmail.com

Recibido: 02-03-2021 / Aceptado: 08-06-2021 / Publicación: 30-08-2021

Editor Académico: Ullrich Rainer Stahl

RESUMEN

Los materiales biodegradables se utilizan en envases, agricultura, medicina y otras áreas. Para proporcionar resultados eficientes, cada una de estas aplicaciones demanda materiales con propiedades físicas, químicas, biológicas, biomecánicas y de degradación específicas. Dado que, durante el proceso de síntesis de los poliésteres todas estas propiedades pueden ser ajustadas, estos polímeros representan excelentes candidatos como materiales sintéticos biodegradables y bioabsorbibles para todas estas aplicaciones. La siguiente revisión presenta una visión general de los diferentes poliésteres biodegradables que se están utilizando actualmente y sus propiedades, así como nuevos desarrollos en su síntesis y aplicaciones.

Palabras clave: biomateriales, polímeros biodegradables, poliésteres, policarbonatos, biopolímeros.

POLYESTERS AS BIOMATERIALS. A REVIEW

ABSTRACT

Biodegradable materials are used in packaging, agriculture, medicine, and many other areas. These applications demand materials with specific physical, chemical, biological, biomechanical, and degradation properties to provide efficient results. Since all these properties can be adjusted during the polyesters synthesis process, these polymers represent excellent candidates as biodegradable and bio-absorbable synthetic materials for all these applications. Here, in this review is presented an overview of the different biodegradable polyesters currently used, their properties, and new developments in their synthesis and applications.

Keywords: biomaterials, biodegradable polymers, polyesters, polycarbonates, biopolymers.

POLIÉSTERES COMO BIOMATERIAIS. UMA REVISÃO

RESUMO

A Os materiais biodegradáveis são usados em embalagens, agricultura, medicina e outras áreas. Para obter resultados eficientes, cada uma dessas aplicações exige materiais com propriedades físicas, químicas, biológicas, biomecânicas e de degradação específicas. Uma vez que todas essas propriedades podem ser ajustadas durante o processo de síntese de poliésteres, esses polímeros representam excelentes candidatos como materiais sintéticos biodegradáveis e bioabsorvíveis para todas essas aplicações. A revisão a seguir apresenta uma visão geral dos diferentes poliésteres biodegradáveis atualmente em uso, as suas propriedades, bem como novos desenvolvimentos em síntese e aplicações.

Palavras chave: biomateriais, Polímeros biodegradáveis, poliésteres, policarbonatos, biopolímeros.

1. INTRODUCCIÓN

Un Polímero biodegradable se puede definir como un material polimérico, que es susceptible a sufrir degradación luego de ser metabolizado por microorganismos (bacterias, hongos, entre otros) o por acción de las condiciones del medio ambiente (agua o luz solar), generando residuos con menor impacto ambiental. Estos materiales son clasificados en tres categorías: (1) poliésteres producidos por microorganismos, (2) polisacáridos naturales y otros biopolímeros, y (3) biopolímeros sintéticos, entre los que se cuentan las poliesteramidas y poliésteres alifáticos (Ohya, 2014; Douka, Vouyiouka, Papaspyridi, Papaspyrides, 2018; Bhagabati, 2020).

Tabla 1.- Definición de biodegradable, biorresorbible, bioerosionable y bioabsorbible

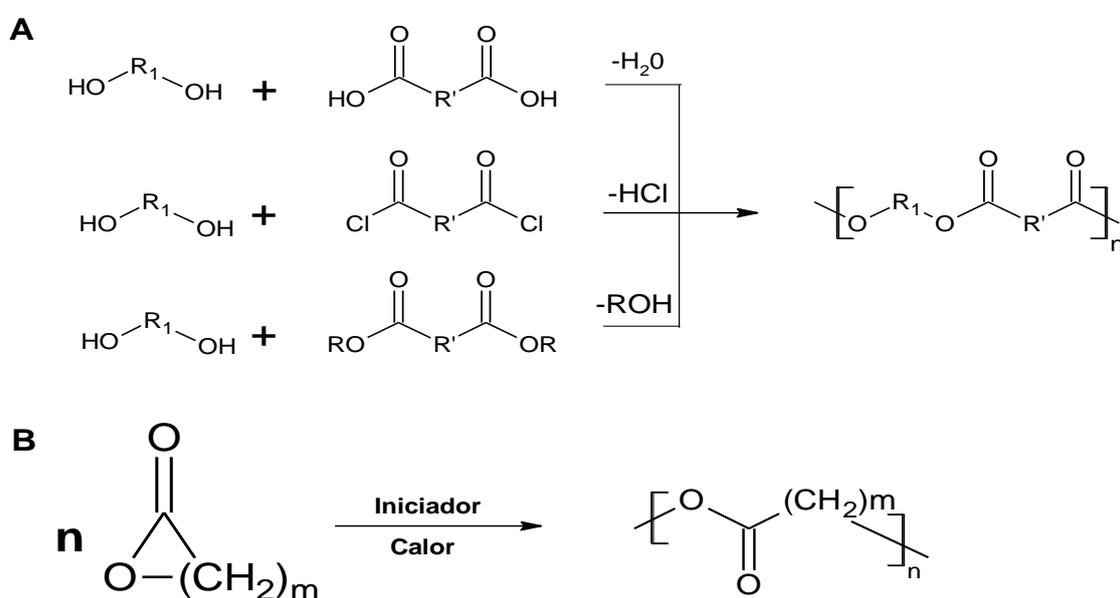
Biodegradable	Materiales poliméricos que pueden ser atacados por elementos biológicos que afectan su integridad generando fragmentos o productos de degradación que pueden migrar del lugar de acción, pero no necesariamente ser eliminados del organismo vivo.
Biorresorbibles	Materiales poliméricos que son degradados en su totalidad y los subproductos generados son eliminados por vías naturales como la metabolización sin efectos secundarios. El uso de la palabra biorresorbible es recomendable cuando ocurre eliminación completa del material polimérico.
Bioerosionables	Materiales poliméricos que muestran la degradación desde la superficie y además se reabsorben en vivo, sin efectos secundarios.
Bioabsorbibles	Materiales poliméricos que pueden ser disueltos en los fluidos corporales sin ninguna escisión de la cadena de polímero. Un polímero bioabsorbible puede ser biorresorbible si las macromoléculas dispersadas son excretadas.

Fuente: Woodruff & Hutmacher, 2010

En las últimas décadas los polímeros biodegradables y sus métodos de síntesis han adquirido gran interés ya que los polímeros que tienen las propiedades de ser biodegradables y biocompatibles son utilizados para el diseño de biomateriales. Entre los poliésteres alifáticos la polilactida, la poliglicolida y la poli(ϵ -caprolactona) han sido ampliamente investigados por sus potencialidades en biomedicina, siendo considerados tanto los homopolímeros, como también sus copolímeros. Los polímeros preparados a partir de ácido glicólico y ácido láctico han sido de gran utilidad en la industria médica, como suturas reabsorbibles desde el año 1960. Desde entonces muchos dispositivos médicos, basados en ácido láctico y glicólico, así como de otros materiales, como polidioxanona, poli(carbonato de trimetileno) y poli(ϵ -caprolactona), han venido adquiriendo auge en la ciencia médica (Vroman & Tighzert, 2009; Seyednejad, Ghassemi, Van Nostrum, Vermonden, & Hennink, 2011). En la actualidad estos materiales son ampliamente considerados por sus aplicaciones en la medicina regenerativa, en el diseño de andamiajes para el crecimiento tisular, en la confección de dispositivos para la liberación controlada de fármacos y en el diseño de prótesis (Massoumi, Sarvari & Agbolaghi, 2017; Brannigan & Dove, 2017; Washington, Kularatne, Karmegam, Biewer & Stefan,

2017; Shah & Vasava, 2019). Su degradación ocurre a través de la hidrólisis del enlace éster, razón por la que una de las aplicaciones más extendida es en la fabricación de suturas degradables y bioabsorbibles (Martina & Hutmacher, 2007; Shah, Kato, Shintani, Kamini & Nakajima-Kambe, 2014).

Siendo los poliésteres alifáticos, los polímeros biodegradables más investigados en la actualidad, es necesario dar a conocer que estos materiales pueden ser sintetizados por dos mecanismos diferentes: (i) polimerización en etapas o policondensación (Komorowska-Durka, Dimitrakis, Bogdał, Stankiewicz, Stefanidis, 2015), y (ii) poliadición por apertura de anillo (polimerización en cadena) (Vileta et al., 2014; Tong, 2017). La polimerización en etapas (policondensación), se basa en reacciones de condensación entre hidroxi-ácidos o las reacciones de un diácido con un diol (**Esquema 1**).

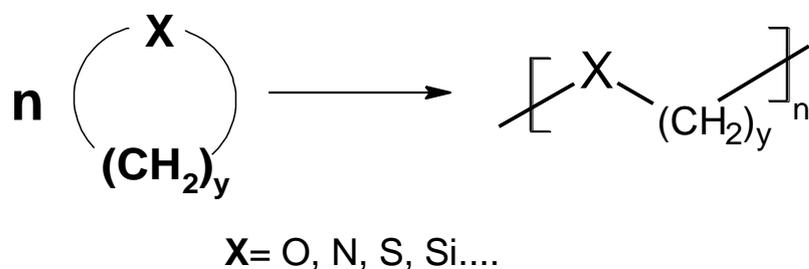


Esquema 1.- Preparación de poliésteres por policondensación (A) y polimerización por apertura de anillo (B).
Fuente: Elaboración propia.

Los principales inconvenientes del proceso de policondensación son: las altas temperaturas y los prolongados tiempos de reacción, que se traducen en un perjuicio para la masa molar del material sintetizado. Adicionalmente, las policondensaciones son reacciones en equilibrio que generan productos secundarios de baja masa molar que deben removerse del sistema de reacción para aumentar el rendimiento de este proceso (Douka et al., 2018; Jian, Xiangbin & Xianbo, 2020). Contrariamente, la poliadición por apertura de anillo es un mecanismo más apropiado ya que está libre de esas limitaciones, debido a que en condiciones de reacción menos drásticas se pueden obtener poliésteres alifáticos con altas masas molares y propiedades específicas (Nakayama, Sakaguchi, Tanaka, Cai & Shiono, 2015; Fukushima & Nozaki, 2020).

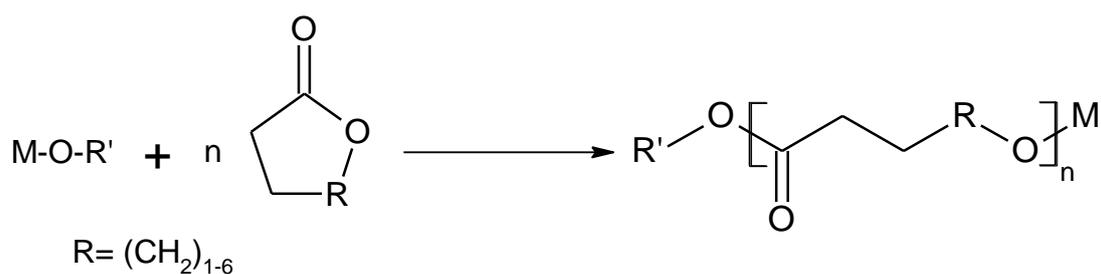
2. ASPECTOS MECANÍSTICOS DEL PROCESO DE POLIMERIZACIÓN POR APERTURA DE ANILLO DE ÉSTERES CÍCLICOS

La polimerización por apertura de anillo (PAA), puede ser definida como el proceso en el que un monómero cíclico es transformado a cadenas poliméricas lineales por medio de su apertura en presencia de un catalizador (**Esquema 2**).



Esquema 2: Paso de un monómero cíclico a un polímero lineal
Fuente: Elaboración propia.

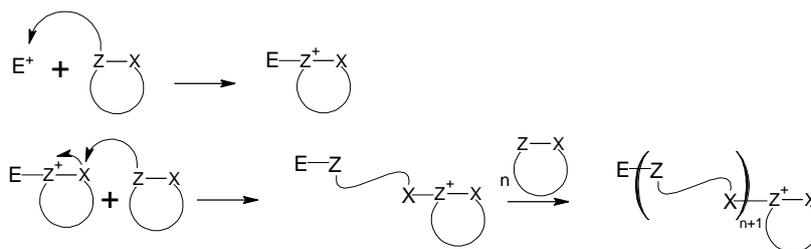
La mayoría de los monómeros cíclicos presentan heteroátomos y por tanto son altamente polarizables, siendo esto el causante de que el proceso de PAA pueda llevarse a cabo de forma iónica (catiónica o aniónica) o por coordinación (Endo, 2009). En la gran cantidad de publicaciones que hasta el momento se encuentran en la palestra científica y que hacen referencia a la síntesis de poliésteres alifáticos a través la PAA se ha encontrado que el tipo de mecanismo de polimerización de apertura de anillo de lactonas y diésteres cíclicos tiene una dependencia directa del iniciador o catalizador utilizado; es sabido que debido a ello, la polimerización puede ocurrir por tres diferentes mecanismos: catiónico, aniónico y de coordinación-inserción (Kaluzynski, Pretula, Lewinski, Kaźmierski & Penczek, 2020; Penczek, Pretula & Slomkowski, 2021).



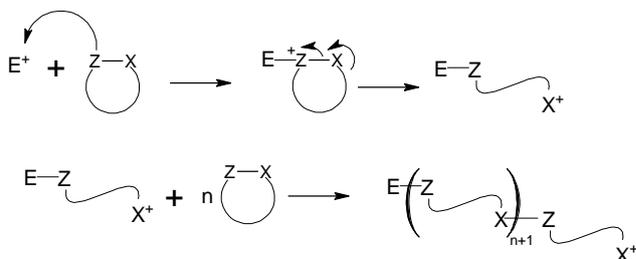
Esquema 3. Representación esquemática de la PAA de ésteres cíclicos.
Fuente: Albertsson & Varma, 2003.

PAA catiónica: en este proceso el iniciador o catalizador es de naturaleza catiónica. En la PAA catiónica interviene la formación de especies cargadas positivamente las cuales son seguidamente atacadas por el monómero. Éste ataque ocasiona la apertura de anillo a través de un ataque nucleofílico, el cual puede ocurrir a través de un mecanismo de sustitución nucleofílica unimolecular o bimolecular (Endo, 2009, kaluzynski et al., 2020; Penczek et al., 2021).

Sustitución nucleofílica bimolecular

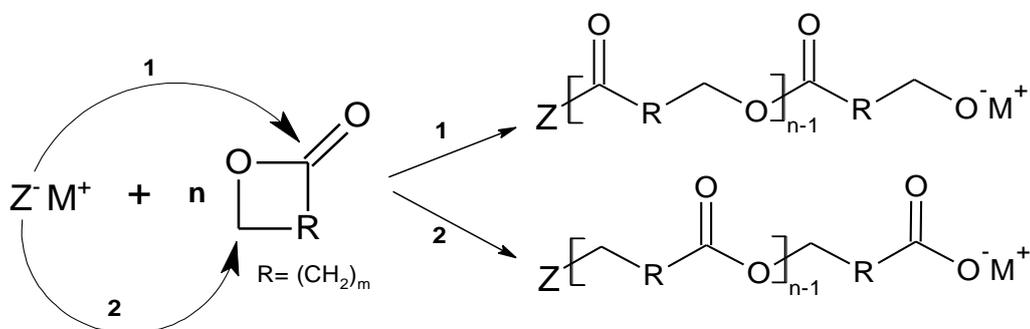


Sustitución nucleofílica unimolecular



Esquema 4. PAA catiónica de ésteres cíclicos.
Fuente: Endo, 2009.

PAA aniónica: la polimerización tiene lugar por el ataque nucleofílico del iniciador cargado negativamente sobre el carbonilo de la lactona (ruptura acil-oxígeno y un ión alcóxido es el anión propagante) o sobre el átomo de carbono en posición alfa al oxígeno del grupo acilo (ruptura alquil-oxígeno y la especie propagante sería el ión carboxilato). Las especies propagantes están cargadas negativamente (Lecomte & Jerome, 2020; Penczek et al., 2021).

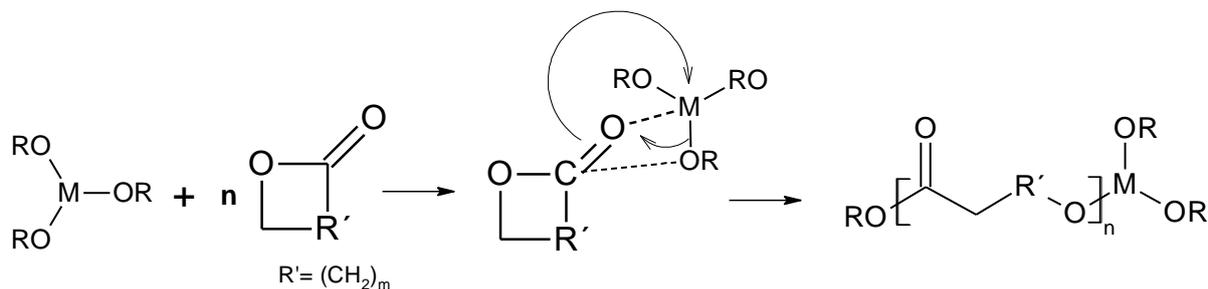


- 1: ruptura acil-oxígeno
- 2: ruptura alquil-oxígeno

Esquema 5. PAA aniónica de ésteres cíclicos.
Fuente: Albertsson & Varma, 2003.

PAA por coordinación-inserción: es un mecanismo de polimerización también conocido como pseudo-aniónica y ocurre en presencia de centros metálicos preferentemente. El proceso de propagación procede por la coordinación del monómero a través del oxígeno del grupo carbonilo, ya que es el átomo más nucleofílico, al átomo metálico del iniciador y/o catalizador, consecuentemente

hay una ruptura del enlace acil-oxígeno y finalmente la inserción del monómero entre el enlace metal-oxígeno (Penczek et al., 2021).



Esquema 6. PAA pseudo-aniónica de ésteres cíclicos.

Fuente: Penczek et al., 2021.

1. CATALIZADORES E INICIADORES UTILIZADOS PARA LA PAA DE LACTONAS Y DIÉSTERES CÍCLICOS

Recientemente han surgido novedosos y efectivos sistemas catalíticos basados en diversos compuestos organometálicos, los cuales han mostrado una alta efectividad como iniciadores en la PAA de ésteres cíclicos (Jérome & Lecomte, 2008; Santoro, Zhang & Redshaw, 2020; Phan, Korsten, Englezou, Couturaud, Nedomay, Pearce & Taresco, 2020). Por tanto, seguidamente se describen los diferentes sistemas catalizadores e iniciadores utilizados para la polimerización por apertura de anillo clasificados según el grupo al que pertenece el centro metálico en la tabla periódica.

Catalizadores e iniciadores del grupo I: diferentes compuestos basados en metales alcalinos, han mostrado una buena eficiencia como iniciadores de la PAA de ϵ -caprolactona y L-lactida. Sin embargo, la alta basicidad de las especies iónicas formadas en el proceso de polimerización resulta en detrimento del polímero formado propiciando la ocurrencia de reacciones colaterales (reacciones de Back-biting por ejemplo) y con ello amplias distribuciones de masas molares (Hirao, Goseki & Ishizone, 2014). Los compuestos y complejos metálicos utilizados presentan diferentes ligandos, que van desde fenolatos, pasando por mezclas de ligandos que contienen oxígeno y nitrógeno como grupo dador o ligandos con solo nitrógeno (Arbaoui & Redshaw, 2010). Un ejemplo de lo mencionado anteriormente son las investigaciones realizadas para la polimerización de lactide, ϵ -caprolactona, δ -valerolactona y trimetilen carbonato (Saito, Aizawa, Yamamoto, Tajima, Isono & Satoh, 2018; Tan, Xiong & Chen, 2018) y para la polimerización de la ϵ -caprolactona (Chang & Liang, 2007); en ambos casos se presenta la síntesis de materiales poliméricos con valores de dispersidad bajos y conversión a polímeros alta. Además, el cloruro de litio y compuestos organometálicos de litio tales como: el butillitio y ter-butóxido de litio han sido utilizados de forma efectiva para la polimerización por apertura de anillo de la L-lactida (Sutar, Maharana, Dutta, Chen & Lin, 2010; Liang, Zhang, Ni, Li & Shen, 2013). A parte de los iniciadores y catalizadores basados en litio, también hay sistemas

basados en metales como el sodio y el potasio que han iniciado la PAA de anillo de diferentes lactonas y lactidas (Chen, Zhang, Lin, Reibenspies & Miller, 2007).

Catalizadores e iniciadores del grupo II: recientemente sales y complejos de Mg(II), Ca(II) y Sr(II), han sido utilizados para la polimerización de ésteres cíclicos, lo que ha sido originado por las características que estos centros metálicos ofrecen a los polímeros sintetizados (ausencia de color, bajo costo y baja toxicidad) y su potencialidad para ser utilizado en aplicaciones biomédicas (Santoro et al., 2020; Phan et al., 2020). Además, los metales alcalinotérreos presentan biocompatibilidad, su carácter electropositivo y naturaleza biológicamente benigna los han convertido en una alternativa interesante para desarrollar iniciadores y catalizadores utilizados en la PAA de diferentes lactonas (Dutta, Hung, Huang & Lin, 2012).

Catalizadores e iniciadores desde grupo III hasta el grupo XII: todos los metales presentes en este grupo son los metales de transición o los metales del bloque “d”. Derivados y sales de metales de transición tales como: escandio, itrio, zirconio, titanio, hafnio, vanadio, molibdeno y cinc, entre otros, han sido utilizados para la polimerización de diferentes lactonas y lactidas, teniendo como resultados poliésteres de baja distribución de pesos moleculares y propiedades adecuadas para ser utilizados como biomateriales (Gowda & Chakraborty, 2010; Gowda, Chakraborty & Ramkumar, 2010, Gowda, Chakraborty & Ramkumar, 2011; Dutta et al., 2012;; Contreras, Vivas & Torres, 2007; Contreras, Pestana, López, & Torres, 2014; Guillaume, Kirillov, Sarazin & Carpentier, 2015; Honrado, Otero, Fernández-Baeza, Sánchez-Barba, Garcés, Lara-Sánchez & Rodríguez, 2016).

Catalizadores e iniciadores del grupo XIII y XIV: complejos de Al(III), Ga(III), Bi(III) y Sn(IV) han sido utilizado de forma efectiva para la PAA de diferentes ésteres cíclicos, siendo el estaño el metal que más se ha utilizado como iniciador y catalizador en este tipo de polimerización (Wu et al., 2006; Dutta et al., 2012).

Catalizadores e iniciadores de tierras raras: una gran variedad de derivados de tierras raras ha sido utilizada de forma exitosa como catalizadores o iniciadores de la PAA de monómeros cíclicos tales como lactonas, lactida y carbonatos. Estos catalizadores han sido estudiados ampliamente debido a su alta actividad catalítica. Alcóxidos y metalocenos de tierras raras se utilizaron para polimerizar lactonas con peso molecular controlado y al punto que con los metalocenos se produjeron polimerizaciones del tipo viviente. Además, también se han realizado de forma exitosa las copolimerizaciones en bloque de ésteres cíclicos con α -olefinas (Lecomte & Jérôme, 2011). Por otro lado, complejos de tierras raras con ligandos multidentados de nitrógeno han polimerizado lactida y ϵ -caprolactona de forma controlada. Diferentes complejos del tipo tetrahidrobórato, asistidos o no con otros ligandos se han reportado en el uso como catalizadores en la polimerización de lactonas y

lactidas (Jérome y Lecomte, 2008; Lyubov, Tolpygin & Trifonov, 2019). Alcóxidos metálicos de tierras raras son muy activos en la PAA de ésteres cíclicos; las velocidades de polimerización obtenidas son comparables con las registradas en la polimerización vía aniónica. Además, si los ligandos de los complejos utilizados como iniciadores son voluminosos se reducen las reacciones de transesterificación formando polímeros con distribución de pesos moleculares estrechos y por ende propiedades mecánicas adecuadas para una aplicación definida y específica (Arbaoui & Redshaw, 2010; Lyubov et al., 2019). Contreras-Ramírez et al., llevaron a cabo el estudio de la polimerización de ϵ -caprolactona, L-lactida, TMC, DMCA y 1-MTMC usando diversos derivados de samario como iniciadores. En general, se obtuvieron materiales poliméricos con buenos rendimientos y buen control en lo que respecta a la masa molar (Contreras, Medina, López-Carrasquero & Contreras, 2013; Contreras & Monsalve, 2020; Contreras & Monsalve, 2021).

2. POLIÉSTERES ALIFÁTICOS

En el pasado, el término poliéster hacía referencia a todos aquellos derivados de las reacciones de condensación entre un dialcohol y un diácido carboxílico. Sin embargo, en la actualidad dicho término se refiere a los materiales poliméricos que contienen uno o varios grupos éster como constituyente fundamental en la cadena principal de la macromolécula, sin dejar a un lado aquellos polímeros derivados de ácidos fosfónicos, sulfónicos y fosfóricos. Teóricamente, este tipo de polímeros son potencialmente biodegradables en la presencia de agua ya que podría ocurrir la hidrólisis de los grupos éster. En la práctica hay poliésteres hidrófobos que evitan este proceso de degradación como es el caso de los poliésteres aromáticos; siendo solo los poliésteres alifáticos con segmentos alquílicos relativamente cortos entre los grupos éster, los que podrían degradarse satisfactoriamente en un tiempo específico (Nair, Sekhar, Nampoothiri & Pandey, 2017; Larrañaga & Lizundia, 2019).

Este tipo de polímeros se puede obtener desde una fuente natural o sintética. Los naturales se pueden encontrar en un amplio rango de bacterias, también conocidos como polímeros bacteriales o polihidroxicanoatos (PHA). Los primeros polímeros identificados de esta clase son el polihidroxiacetato (PHA) (Figura 1a) producido por la bacteria "*Bacillus megaterium*" y un copolímero de polihidroxiacetato y unidades repetitivas de 3-hidroxiacetato distribuidas al azar (Figura 1b). Otro polímero bacteriano es el poli(β -malato) o ácido poli(β -málico) (PMLA) (Figura 1c), todos ellos generados por las bacterias cuando hay sustancias nutritivas y fuentes de carbono en exceso, que son asimiladas y almacenadas para consumo posterior (Park, Kim, Lee, Lim, 2012; Meng, Shen, Yao, Chen, Wu & Chen, 2014; Lee & Na, 2014; Choi, Cho, Lee, Kim, Kim & Lee, 2020; Qi, Jia, Liu, Chen, Wei, Hu, Chi & Chi, 2021).

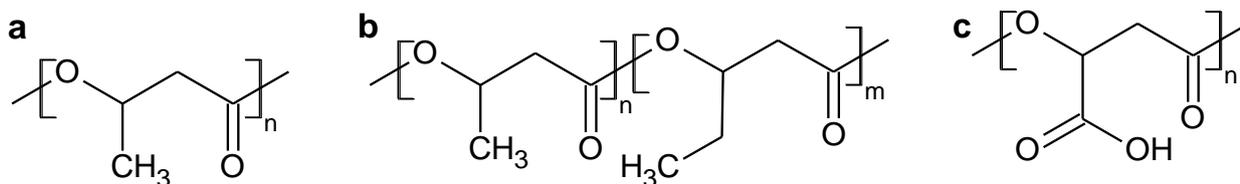


Figura 1.- a) Estructura del polihidroxibutirato (PHB), b) estructura del copolímero poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) (P(HB-co-HV)), y c) estructura del poli(β-malato) (PMLA).

Fuente: McIntyre, 2003; Sudesh & Doi, 2005.

Entre poliésteres generados por otras fuentes como las plantas, existen dos tipos principales que se han identificado con estructuras complejas. El primero de ellos es la cutina, cuyo papel es proteger la superficie de las plantas que la genera, y el segundo es la suberina, que presenta una estructura muy compleja y función similar a la cutina (Philipe, Sørensen, Jiao, Sun, Fei, Domozych & Rose, 220). Además, también se puede hacer referencia al Shellac (goma lacca), un poliéster natural que se encuentra en las excreciones de los insectos de la familia *Kerriidae* del género *Kerria*. Esta resina biodegradable mezcla de polihidroxiácidos alifáticos (presentes como lactonas y poliésteres), fue utilizada ampliamente como una cubierta protectora y su uso es muy bien conocido en la India. Como dato curioso es importante destacar que fue el shellac el que condujo a Leo H. Baekeland a sintetizar las resinas fenólicas y con ello a la fundación de la industria de los polímeros sintéticos al principio de siglo XX (Bar & Bianco-Peled, 2020). De los poliésteres naturales mencionados, los que han adquirido mayor importancia comercial son los PHB, incluso “W. R. Grace and Company” en los años 60’s adquirió una patente para extraer el PHB y hacer dispositivos médicos absorbibles como suturas. En la década de los 70’s se comercializaron los copolímeros de polihidroxibutirato con polihidroxivalerato bajo el nombre de BIOPOL, un material con las mismas aplicaciones, pero mejores propiedades mecánicas (Lee & Na, 2014; Rivera-Briso & serrano, 2018).

A parte de los poliésteres naturales, existen una serie de poliésteres alifáticos sintéticos, ampliamente utilizados como polímeros biodegradables en medicina (Seyednejard, Ghassemi, Van Nostrum, vermonden, & Hennink, 2011; Manavitehrani, Fhati, Badr, Daly, Shirazi, A & Dehghani, 2016; Branningan & Dove, 2017). La **Tabla 2** muestra algunos de estos materiales sintéticos y sus aplicaciones tanto en la fabricación de suturas biodegradables y bioabsorbibles como en dispositivos ortopédicos (Woodruff & Hutmacher, 2010; Larrañaga & Lizundia, 2019).

El uso de monómeros como lactonas y diésteres cíclicos en la polimerización por apertura de anillo ha sido exitosa en cuanto a la síntesis de poliésteres alifáticos con potencial uso en el diseño de materiales con aplicaciones médicas y ecológicas (Woodruff & Hutmacher, 2010; Branningan & Dove, 2017; Larrañaga & Lizundia, 2019). Cabe destacar que, debido a la abundancia de los ésteres en la naturaleza, se considera que un polímero sintético que tenga este grupo funcional en su estructura pueda ser ambientalmente degradable. Por ello en la actualidad se está mirando a la

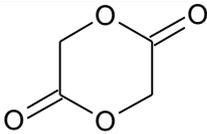
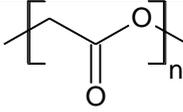
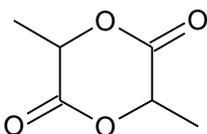
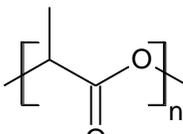
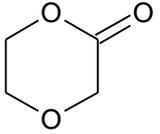
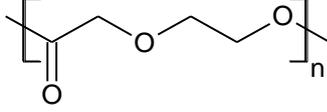
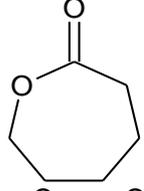
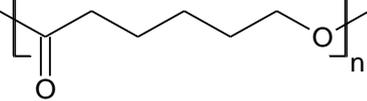
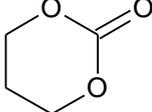
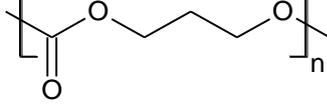
naturaleza como un modelo a seguir para el desarrollo de materiales bioadaptables, biocompatibles y ambientalmente amigables (Branningan & Dove, 2017). La **Tabla 3** muestra las estructuras de los monómeros más utilizados para la síntesis de poliésteres alifáticos a través de la polimerización por apertura de anillo.

Tabla 2.- Poliésteres biodegradables y sus usos en biomedicina.

Tipo de polímero	Poliéster	Usos	Marca comercial
Homopolímeros	Poli(lactida)	Cirugía ortopédica, suturas orales y maxilofaciales	Fixsorb, Arthrex, Neofix, Smartnail, Smartpin, Bioscrew, Bio-corkscrew.
	Poli(glicolida)	Cirugía ortopédica, suturas general	Biofix, Dexon, Bondek, Valtrac.
	Poli(caprolactona)	Suturas, liberación de fármacos	Capronor, Eticon
Copolímeros	Poli(dioxanona)	Suturas y cirugía ortopédica	Ethipin, Orthosorb, Bone cement plug.
	Poli(lactida-glicolida)	Suturas, liberación de fármacos, suturas periodontales	Polysorb, Makar, Lactosorb, Vicryl
	Poli(lactida-caprolactona)	Regeneración tisular	Neurolac

Fuente: Woodruff & Hutmacher, 2010.

Tabla 3.- Estructuras de monómeros heterocíclicos y sus homopolímeros

Monómero	Estructura	Homopolímero lineal
Glicolida		
Lactida		
Dioxanona		
ε-Caprolactona		
Carbonato de trimetileno		

Fuente: Albertsson & Varma, 2002.

Poliésteres utilizados para el diseño de biomateriales

Un biomaterial es en esencia, un sistema adaptado y utilizado para una aplicación médica que puede presentar funciones benignas o ser un sistema activo. Estos materiales comúnmente son utilizados en diferentes áreas médicas como: dentaria, quirúrgica, regeneración tisular y en la administración de fármacos (Tathe, Ghodke & Nikalje, 2010). El entendimiento de las interacciones que tienen lugar en la superficie de un material y la composición del sistema biológico es uno de los requerimientos más importante para el desarrollo adecuado de biomateriales, además, es crucial saber las propiedades físicas y químicas de las capas superiores de la superficie del material ya que es esta parte, la que va interactuar más activamente con los parámetros biológicos y será allí donde ocurrirá la adsorción de proteínas, el crecimiento celular y estará expresada la biocompatibilidad del material con el sistema vivo. Existen una serie de requerimientos mínimos que deben tener los biomateriales, estos son: no ser tóxicos, funcionalidad adecuada y específica, esterilizabilidad y biocompatibilidad (Srichana & Domb, 2009).

La biocompatibilidad de un material polimérico con un sistema vivo está determinado por las características mostradas en la **Tabla 4**, hay que tomar en cuenta que el proceso de biocompatibilidad no solo depende de las características del biomaterial, sino también de variables características y particulares del huésped (Srichana & Domb, 2009).

Tabla 4.- Características de la biocompatibilidad de materiales en sistemas vivos.

Material	Dispositivo	Huésped	Sistema
Composición química	Tamaño	Especie	Técnica quirúrgica
Características químicas de la superficie del material	Forma	Tipo de tejido y localización	Inserción del implante
Morfología	Módulo de elasticidad	Edad	
Carga de la superficie		Sexo	
Estabilidad química		Características generales de la salud	
Productos de la degradación química		Régimen farmacéutico	

Fuente: Srichana & Domb, 2009

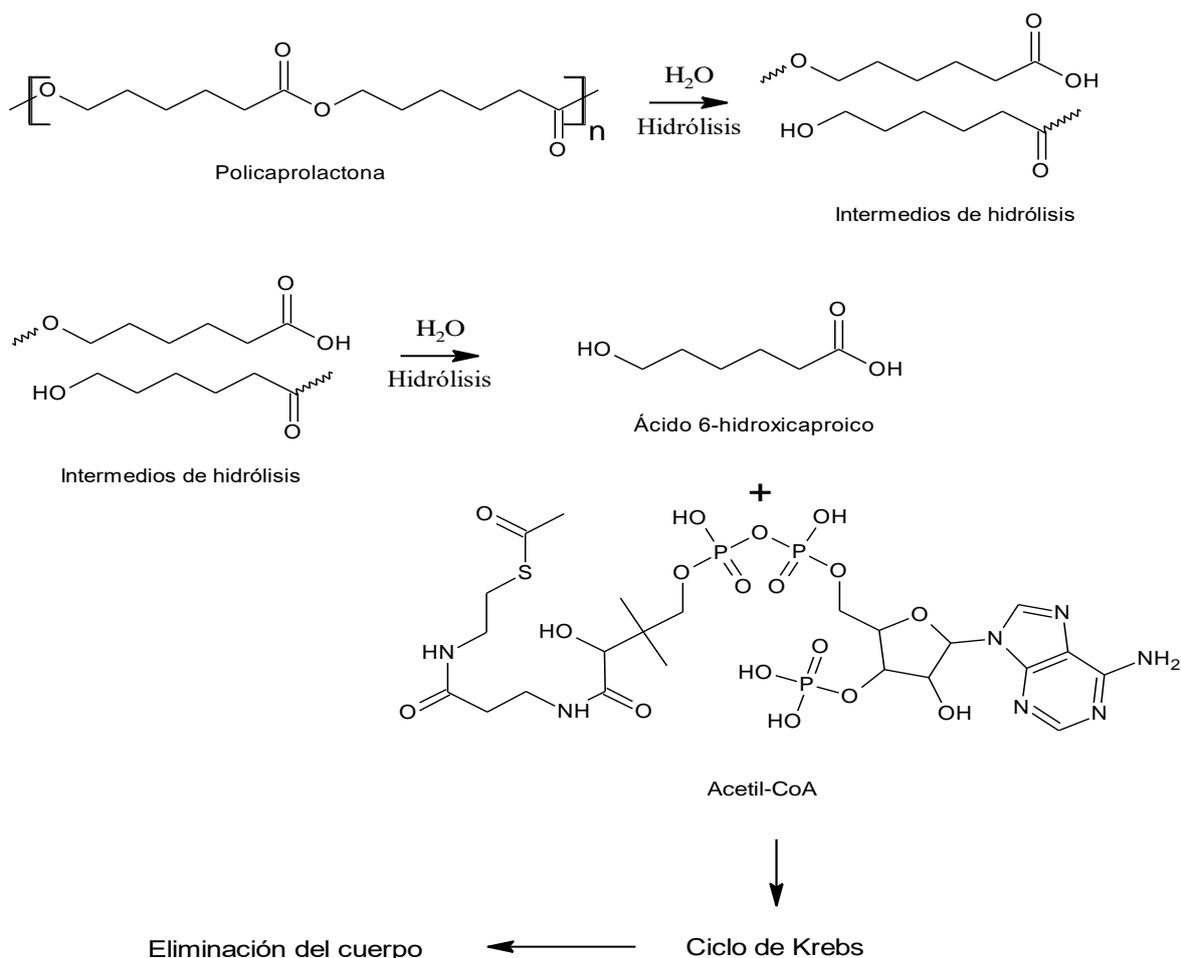
Los poliésteres sintéticos degradables más utilizados en la confección de biomateriales son los obtenidos por la PAA, principalmente la polimerización y copolimerización de tres monómeros (lactida, glicolida y caprolactona). Estos polímeros son degradados en un amplio rango de tiempo, que va desde varios días hasta años. Toda la familia de polímeros de este tipo es insoluble en agua pero son degradados por ataque hidrolítico al enlace éster. El mecanismo y las propiedades de degradación del polímero dependen de varios efectos, pero el que presenta una mayor influencia es la cristalinidad del material ya que afecta los procesos de difusión dentro del seno de las cadenas poliméricas (Woodard & Grunlan, 2018). A continuación, se realizará un resumen de la mayoría de

aplicaciones que han tenido la policaprolactona, la polilactida y el polítrimetilencarbonato en el campo de la biomedicina.

Policaprolactona: fue uno de los primeros poliésteres sintetizado por Carothers en la década de los 30's, puede ser preparado a través de la PAA de la ϵ -caprolactona (polimerización aniónica, catiónica o coordinación), y el otro es vía radical del 2-metilen-1,3-dioxepano (Agarwal, 2010; Tong, 2017). La PAA del monómero cíclico ϵ -caprolactona utilizando diferentes catalizadores organometálicos y complejos metálicos han sido las mejores vías de síntesis de la policaprolactona. Dependiendo del tipo de mecanismo de polimerización se ven afectadas las propiedades físicas del material. La policaprolactona es hidrófoba, semicristalina, tiene bajo punto de fusión (59-64°C), presenta buena solubilidad en diferentes solventes orgánicos. La policaprolactona es un polímero ideal para ser utilizado en mezclas, es un buen compatibilizante, además es utilizado para mejorar las propiedades mecánicas de varios polímeros (Woodruff & Hutmacher, 2010).

Su prolongado proceso de degradación hizo que este polímero fuese descartado por un tiempo para el diseño de biomateriales y debido a esto se comenzó a realizar las investigaciones en la síntesis de copolímeros de caprolactona con otros monómeros que presentaran tiempos de degradación más rápidos como por ejemplo la lactida y la glicolida. Después del año 2000 con el desarrollo de la ingeniería de tejidos, resurgió rápidamente el interés en la policaprolactona ya que en este nuevo campo en desarrollo, todas las potencialidades de la policaprolactona incluyendo sus prolongados tiempos de degradación son muy valiosas (Woodruff & Hutmacher, 2010).

Biodegradación: la biodegradación de la policaprolactona puede ocurrir de dos pasos, primero ocurre la erosión de la superficie del biomaterial y luego la degradación de la masa del dispositivo ya que el proceso de degradación está gobernado por la difusión del agua dentro de las cadenas de polímero, ocasionando la ruptura del enlace éster. Los homopolímeros de caprolactona tienen un tiempo total de degradación de 2 a 4 años, pero la velocidad de degradación se puede variar si se utilizan copolímeros de caprolactona con otros monómeros (lactonas, diésteres cíclicos o carbonatos). La degradación de la policaprolactona ocurre en dos procesos: el primero de ellos es la ruptura no enzimática del enlace éster, y el segundo es cuando el polímero presenta mayor cristalinidad y valores de masa molar de 3000 Daltón o menos. Seguidamente, ocurre la degradación intracelular en los fagosomas de los macrófagos y células gigantes, lo que supone la metabolización del ácido 6-hidroxicaprónico (**Esquema 7**) y luego su excreción y eliminación a través de heces y orina (Woodruff & Hutmacher, 2010; Bartnikowski, Dagarville, Ivanovski & Hutmacher, 2019).



Esquema 7. Proceso de degradación de la policaprolactona.

Fuente: Woodruff & Hutmacher, 2010.

El proceso de degradación, pérdida de peso, metabolización y eliminación de un andamiaje de policaprolactona ocurre después de 18 meses. En los primeros seis meses ocurre la hidratación del biomaterial, luego tiene lugar la pérdida de peso de las cadenas macromoleculares, pasado un año comienza la metabolización y después de los 18 meses se realiza la eliminación del único metabolito formado, el ácido 6-hidroxilcapróico (Bartnikovski et al., 2019).

Biocompatibilidad: la biocompatibilidad de un biomaterial está expresada en la intensidad y el tipo de respuesta que da el tejido celular a la interacción “dispositivo extraño-huésped”. In vitro la biocompatibilidad es medida por la citotoxicidad, in vivo se mide a través del examen histológico y patológico en los tejidos periféricos al lugar del implante del biomaterial. Para poder diseñar un material biocompatible se debe jugar con la velocidad de degradación y la velocidad de biorresorción. Estudios in vivo, en animales, han demostrado que tanto el homopolímero de caprolactona y sus copolímeros (biomateriales del tipo: microesferas y andamiajes) presentan respuestas inflamatorias ligeras a moderadas, lo cual permite destacar la biocompatibilidad que presentan estos materiales, pero cuando el proceso de degradación del biomaterial es muy rápido la

respuesta inmunológica es considerable y ocasiona la no funcionalidad del dispositivo (Woodruff & Hutmacher, 2010).

Policaprolactona aplicada en sistemas liberadores de fármacos: la policaprolactona es un polímero adecuado para ser utilizado en la confección de dispositivos liberadores de fármacos, esto es debido a: su alta permeabilidad a diferentes fármacos, también la excelente biocompatibilidad y aunado a ello la completa biorresorción del dispositivo. Además, los homopolímeros de policaprolactona presentan velocidades de degradación lentas. Se han diseñados dispositivos liberadores de fármacos del tamaño de 50-500 μm (microesferas) y 10-1000 nm (nanoesferas). Tanto las microesferas como las nanoesferas de policaprolactona y sus copolímeros son bioresorbibles y pueden ser degradadas para producir especies de bajo peso molecular y no tóxicas, lo cual es ventajoso para el proceso de liberación controlada del fármaco (Woodruff & Hutmacher, 2010; Mohamed & Yusoh, 2015).

Policaprolactona aplicada en dispositivos médicos: homopolímeros y copolímeros de policaprolactona han sido desarrollados y comercializados para aplicaciones en suturas, apósitos para heridas, dispositivos para la liberación controlada de anticonceptivos, dispositivos de fijación y para la ciencia odontológica (Woodruff & Hutmacher, 2010, Mohamed & Yusoh, 2015).

Policaprolactona aplicada a la ingeniería de tejidos: todo candidato a ser utilizado para el diseño de andamios tisulares en la ingeniería de tejidos debe presentar las siguientes características: (i) Estructuras tridimensionales con alta porosidad y cadenas de poros interconectados. (ii) Biocompatibilidad y bioadsorbabilidad con velocidades controladas de degradación y readsorción. (iii) Superficie química estable y adecuado para la fijación, la proliferación y diferenciación celular. (iv) Propiedades mecánicas apropiadas y similares a la del tejido del lugar de implantación (Woodruff & Hutmacher, 2010, Larrañaga & Lizundia, 2019). Homopolímeros y copolímeros de policaprolactona y otros poliésteres alifáticos se han utilizado como base para el diseño de andamios con la finalidad de desarrollar tejido óseo, células epiteliales, tejido nervioso, tejido cartilaginoso, tendones y ligamentos (Dalton, Woodfield & Hutmacher, 2009; Asghari, Samiei, Adibkia, Akbarzadeh & Davaran, 2017).

Polilactida: la polilactida o el poli(ácido láctico) (diferente nombre para el mismo producto), es sintetizado por medio de la reacción de condensación de unidades de ácido láctico. Este proceso tiene una gran limitante, la cual es que el polímero obtenido presente baja masa molar, y además la reacción de condensación necesita condiciones drásticas para obtener alta conversión de monómero a polímero (Hamad, Kaseem, Yang, Deri, Ko, 2015). En cambio, otro proceso de obtención de la polilactida, es la PAA del dímero cíclico del ácido láctico, la que en la mayoría de las ocasiones la PAA está catalizada por alcóxidos de metales, siendo uno de los más destacados los alcóxidos de

estaño (Coates & Jeske, 2010; Kricheldorf, Weidne, 2019). Éste polímero es termoplástico, puede ser semicristalino o completamente amorfo lo que depende de la pureza estereoquímica de la cadena principal del polímero (Hamad et al., 2015). Las unidades lactil pueden estar presentes en las cadenas del polímero de tres formas diastereoisoméricas: L-lactida, D-lactida y meso-lactida; y dependiendo de esto se puede sintetizar poli(L-lactida) y poli(D-lactida) los cuales son polímeros cristalinos con un punto de fusión alrededor de los 180 °C. En el caso de la poli(DL-lactida) es un polímero atáctico con una transición vítrea entre los 50-57 °C, cuyas propiedades térmicas dependen del peso molecular y la relación de distribución de los isómeros (Ahmed, Zhang, Song & Varshnet, 2009).

La polilactida es uno de los polímeros biodegradables que presenta comportamiento similar al poli(tereftálato de etileno) y al polipropileno. Es un polímero que últimamente presenta un amplio rango de aplicaciones y gracias a su capacidad de formar películas y fibras, puede ser trabajado a través del moldeo por inyección, y tiene la peculiaridad de ser utilizado para el diseño de preformas de botellas, similar a los usos que tiene el poli(tereftálato de etileno) en la confección de botellas plásticas (Tábi, Sajó, Szabó, Luyt, Kovács, 2010). La polilactida debido a su biocompatibilidad y biodegradabilidad tiene potenciales aplicaciones en la ciencias médicas y en la biotecnología (Ahmed & Varshney, 2010; Alsaheb, Aladdin, Othman, Malek, Leng, Aziz & El Enshasy, 2015). Por otro lado, las propiedades reológicas son una herramienta útil para evaluar la termoplasticidad de la polilactida, y por medio de ellas se logra afirmar que son varios los factores intrínsecos que afectan las características de fluencia de estos polímeros. Dichos factores son: la masa y la distribución de masas moleculares, el grado y el tipo de ramificaciones, la composición y las longitudes de las secciones estereoquímicas de la cadena macromolecular. Las moléculas en la polilactida semicristalina se encuentran en un arreglo organizado y ello le proporciona fuerzas intermoleculares que se traduce en una mayor resistencia al flujo, caso contrario ocurre en la polilactida amorfa que exhibe una menor resistencia a la fluencia. La polilactida presenta un comportamiento de fluido viscoelástico (Ahmed & Varshney, 2010; Tabi et al., 2010).

Biodegradación: En las últimas décadas la degradación de los materiales constituidos por polilactida (suturas, implantes quirúrgicos y sistemas liberadores de fármacos) ha sido estudiada con mucho detalle, llegando a la conclusión que la biodegradación ocurre en primer lugar por medio de una hidrólisis o de procesos enzimáticos y por último se realiza la metabolización (Shasteen & Choi, 2011; El Sawi, Kim, Park & Deep, 2017). Diferentes estudios realizados con polilactida han demostrado que tanto la cristalinidad del polímero, su masa molecular y el contenido estereoisomérico afectan el proceso de degradación y el tiempo de duración de éste. Oligómeros de polilactida son degradados completamente sin tener en cuenta la composición enantiomérica, L-dímeros de lactida son consumidos más rápidamente que oligómeros racémicos del mismo

monómero (Elsawi et al., 2017). La biodegradabilidad de la polilactida tiene una dependencia sobre el medio en el cual es expuesto, si es un cuerpo animal o humano.

Biocompatibilidad: la polilactida desde finales de los años 60's ha sido utilizada en el diseño de biomateriales debido a su biocompatibilidad, es decir la habilidad que presenta el material para formar productos de degradación inocuos y además ocasionar una respuesta adecuada del huésped sin estar presente una respuesta inmunológica adversa (Ahmed & Varshney, 2010).

Polilactida aplicada en el campo biomédico: debido a su biocompatibilidad y a su bioreadsorción en el cuerpo humano, la polilactida ha sido empleada en la manufactura de andamios para la ingeniería de tejidos y en el diseño de sistemas liberadores de fármacos (Xiao, Wang, Yang & Gauthier, 2012; Gupta & Kumar, 2007, Hamad et al., 2015, Alsaheb et al., 2015). En el área de la liberación controlada de fármacos, La polilactida ha sido utilizada en diferentes formas de dosificadores, tales como: gránulos, micro-cápsulas, micro-partículas y nano-partículas. Siendo estas dos últimas formas, las más utilizadas para desarrollar investigaciones en el área de liberación de principios activos dirigidos y en la liberación sostenible de péptidos y proteínas (Xiao et al., 2012). Un ejemplo de lo mencionado anteriormente es la investigación realizada por Chen y colaboradores en el 2007, que tuvo como objetivo el desarrollo de nanopartículas de polilactida como un vector de transfección no viral, logrando identificar que para aumentar la eficiencia de transferencia del material genético fue necesario modificar químicamente la polilactida y trabajar con copolímeros constituidos por otros materiales tales como: polietilenglicol y quitosano (Chen et al., 2007). Otro ejemplo es el desarrollo de micro-partículas de polilactida para la liberación controlada de paclitaxel reduciendo la inflamación causada por la artritis en conejos (Blasi, 2019). Por último, las partículas constituidas por copolímeros de polilactida y polietilenglicol fueron utilizadas para la liberación controlada de una proteína (tetanus toxoide), a través de la mucosa nasal en ratas (Xiao, Zeng, Zhou, Wang, Li & Wang, 2010).

Por otra parte, en la ingeniería de tejidos frecuentemente se han utilizado polímeros degradables, tales como la poliglicolida y la polilactida además de sus copolímeros. Shim y colaboradores desarrollaron un andamio por medio de la técnica de electro-spinning teniendo como polímero base la poli(L-lactida) que se utilizó para la proliferación de osteoblastos (Shin, Jung, Kim, Seol, Park, Park & Lee, 2010). Sin embargo, el uso clínico de los andamios constituidos de polilactida es muy limitado, debido a la respuesta inmunológica desfavorable que pueda presentar el huésped ante el biomaterial. No obstante, se han realizado ensayos clínicos de estos andamios para la regeneración tisular de cartílago con muy buenos resultados (Iwasa, Engebretsen, Shima & Ochi, 2009).

Los policarbonatos: diferentes trabajos de investigación, desarrollados desde la década de los 90, han demostrado que la polimerización de carbonatos cíclicos a policarbonatos lineales alifáticos se puede realizar mediante la PAA, lo que produce polímeros con buenos rendimientos y elevadas masas molares (Mespouille, Coulembier, Kawaleca, Dove & Dubois, 2014; Tamura, Matsuda, Nakagawa & Tomishige, 2018). Entre los monómeros más empleados se pueden citar el etilencarbonato, trimetilencarbonato y 2,2-dimetiltrimetilencarbonato (**Figura 2**).

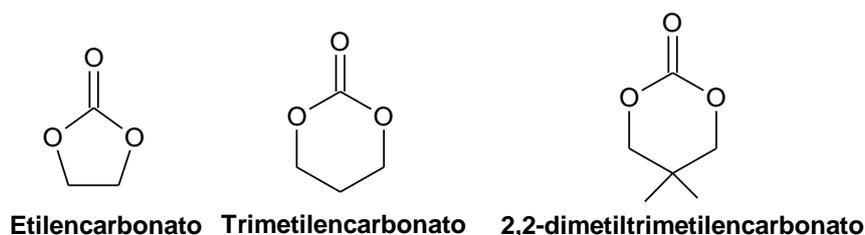
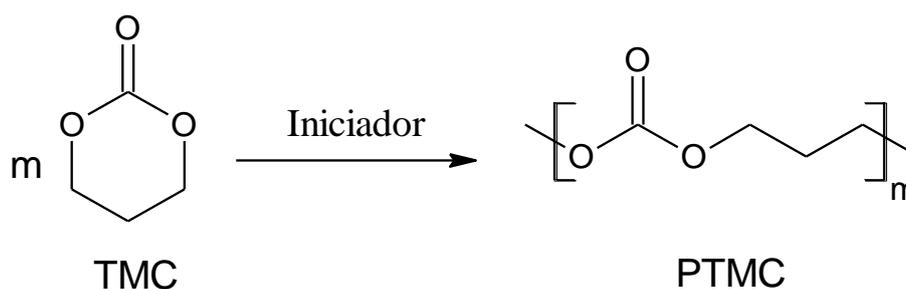


Figura 2: Principales monómeros empleados para obtener policarbonatos alifáticos
Fuente: Monsalve & Contreras, 2014.

Los policarbonatos alifáticos han llamado la atención como polímeros biodegradables debido a su biocompatibilidad y sus características químicas, permitiendo que sean tomados como materiales con los que se pueden diseñar nuevos polímeros para aplicaciones biomédicas como materiales bioabsorbibles entre muchas otras aplicaciones; esto sin dejar a un lado que su uso puede ser en combinación con otro tipo de polímeros, ya sea como mezclas o copolímeros (Chandure, Umare, Pandey, 2008). Una ruta común y muy usada para la síntesis del PTMC y otros policarbonatos es la PAA en masa o en solución, usando generalmente compuestos metálicos como catalizadores (Lyubov et al., 2019; Contreras & Monsalve, 2019) tal y como se muestra en el **Esquema 8**.



Esquema 8: Síntesis del politrimetilencarbonato (PTMC).
Fuente: Elaboración propia.

El politrimetilencarbonato (PTMC), es uno de los polialquilcarbonatos, más ampliamente investigados por su excelente biocompatibilidad, baja toxicidad y sus propiedades mecánicas (Helou, Miserque, Brusson, Carpentier, & Guillaume, 2009; Fukushima, 2016). Este polímero con masas molares elevadas ha sido estudiado a nivel biomédico como un candidato para implantes de piel y regeneración de tejidos, mientras que el de baja masa molar, como liberador de fármacos. Este material se caracteriza por tener velocidades de degradación in vivo mayores que las velocidades de

degradación in vitro debido posiblemente a la combinación de la degradación enzimática con la hidrólisis en la degradación in vivo (Yang, Li, Zhang, Jin, Zhang, Liu, Yi, Li, Guo, & Gua, 2015; Brannigan & Dove, 2017). El mal funcionamiento mecánico de los homopolímeros limita significativamente sus aplicaciones y en consecuencia se han desarrollado una gran variedad de copolímeros con otras lactonas cíclicas; tales como poliglicolida-co-politrimetilencarbonato, los cuales son empleados como suturas (Maxon®) e incluso como tornillos y tachuelas ortopédicas (Acufex®) (Nair & Laurencin, 2007).

Por otro lado, los monómeros 2,2-dimetiltrimetilencarbonato (DMCA) y 1-metiltrimetilencarbonato (MTMC), se han empleado para realizar diferentes estudios de homo y copolimerización ya que permiten obtener polímeros que de forma general, poseen propiedades similares a las mencionadas anteriormente para el PTMC, características de biocompatibilidad y biodegradación son muy similares, lo cual, resalta el interés de trabajar con este tipo de materiales (Dai, Zhu, Sun & Shen, 2010; Brignou, Carpentier, & Guillaume, 2011; Bai, Wang, & Zhang, 2019; Contreras & Monsalve, 2020; Contreras & Monsalve, 2021).

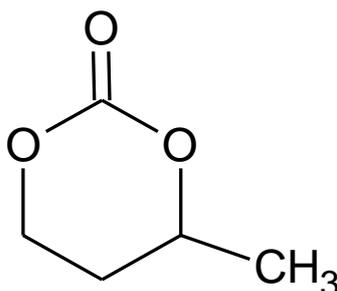


Figura 3: Estructura química del 1-metiltrimetilencarbonato (MTMC).
Fuente: Elaboración propia.

3. CONCLUSIONES

El creciente interés por mejorar la activación y aplicación de recursos renovables, así como del desarrollo de métodos ambientalmente amigables para la eliminación de los plásticos, asegurará que los materiales biorrenovables, biodegradables y biocompatibles, como los poliésteres alifáticos (PEA), estén destinados a la expansión a nuevos mercados y productos. El potencial que los PEA han demostrado en numerosas aplicaciones biomédicas como la ingeniería de tejidos y cicatrización de heridas, indica que en el futuro serán materiales de alto valor en el campo del mantenimiento de la salud física.

Por otra parte, existe una variedad de compuestos diferentes que pueden iniciar con éxito la PAA de ésteres cíclicos para proporcionar PEA. La elección del iniciador influye sobre los aspectos económicos relacionados con la producción del polímero, así como sobre el tipo de polímero

producido y sus aplicaciones. Aparte de las implicaciones para las aplicaciones prácticas de los PEA, entender cómo el iniciador controla la polimerización (velocidad o estereoquímica), es de importancia académica. Los desafíos futuros incluyen descubrir el mecanismo detallado de la polimerización, entendiendo los factores que rigen el control de la polimerización (estereocontrol, control de la masa molar del polímero y de la velocidad de polimerización). Por otro lado, existe una gran oportunidad para el desarrollo de iniciadores capaces de controlar la polimerización de ésteres cíclicos, motivo por el que la investigación sobre iniciadores de la polimerización, sigue siendo un campo de vibrante y próspero con muchos desafíos por resolver.

4. REFERENCIAS

- Agarwal S. (2010). Chemistry, chances and limitations of the radical ring-opening polymerization of cyclic ketene acetals for the synthesis of degradable polyesters. *Polym. Chem.* 1:953-964. DOI: 10.1039/c=PY00040J
- Ahmed, J., Zhang, J., Song, Z., & Varshnet, S.K. (2009). Thermal properties of polylactides: effect of molar mass and nature of lactide isomer. *J. Therm. Anal. Calorim.* 95(3):957-964. DOI: 10.1007/s10973-008-9035-x
- Ahmed, J., & Varshney, S. (2010). Polylactides-Chemistry, Properties and Green Packaging Technology: A Review. *Int. J. Food. Prop.* 14(1):37-58. DOI: 10.1080/10942910903125284
- Albertsson, A., & Varma, I. (2002). Aliphatic Polyesters: Synthesis, Properties and Applications. *Advances in Polymers Science*, 157:1-40. DOI: 10.1007/3-540-45734-8_1
- Albertsson, A., & Varma, I. (2003). Recent Developments in Ring Opening Polymerization of Lactones for Biomedical Applications. *Biomacromolecules*, 4(6):1466-1486. DOI: 10.1021/bm034247a
- Alsaheb, R., Aladdin, A., Othman, N., Malek, R., Leng, O., Aziz, R., & El Enshasy, H. (2015). Recent applications of polylactic acid in pharmaceutical and medical industries. *J. Chem. Pharm. Res.* 7(12):51-63.
- Arbaoui, A., & Redshaw, C. (2010). Metal catalysts for ϵ -caprolactone polymerization. *Polym. Chem.* 1(6):801-826. DOI: 10.1039/B9PY00334G
- Asghari, F., Samiei, M., Adibkia, K., Akbarzadeh, A., & Davaran, S. (2017). *Artif. Cell nanomed. B.* 45(2):185-192. DOI: 10.3109/21691401.2016.1146731
- Bai, J., Wang, J., & Zhang, L. (2019). Isothiourea-Based Lewis Pairs for Homopolymerization and Copolymerization of 2,2-Dimethyltrimethylene Carbonate with ϵ -Caprolactone and ω -Pentadecalactone. *J. Polym. Sci, Pol. Chem.* 57(23):2349-2355. DOI: 10.1002/pola.29543
- Bhagabati, P. (2020). Biopolymers and biocomposites-mediated sustainable high-performance materials for automobile applications. In *Sustainable Nanocellulose and Nanohydrogels from Natural Sources Micro and Nano Technologies*. Edited by: Faruq Mohammad, Hamad A. Al-Lohedan and Mohammad Jawaid, Amsterdam, Holand, Elsevier. Pag. 197-216. DOI: 10.1016/B978-0-12-816789-2.00009-2
- Blasi, P. (2019). Poly(lactic acid)/poly(lactic-co-glycolic acid)-based microparticles: an overview. *J. Pharm. Investig.* 49:337-346. DOI: 10.1007/s40005-019-00453-z
- Bar, H., & Bianco-Peled, H. (2020). Modification of shellac coating using jeffamine for enhanced mechanical properties and stability. *Prog. Org. Coat.* 141:105559. DOI: 10.1016/j.porgcoat.2020.105559
- Bartnikovski, M., Dagarville, T., Ivanovski, S., & Hutmacher, D. (2019). Degradation mechanisms of polycaprolactone in the contest of chemistry, geometry and environment. *Prog. Polym Sci.* 96:1-20. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2019.05.004
- Branningan, R., & Dove, A. (2017). Synthesis, properties and applications of hydrolytically degradable materials based on aliphatic polyesters and polycarbonates. *Biomater. Sci.* 5:9-21. DOI: 10.1039/C6BM00584E
- Brignou, P., Carpentier, J., & Guillaume, S. (2011). Metal- and Organo-Catalyzed Ring-Opening Polymerization of r-Methyl-Trimethylene Carbonate: Insights into the Microstructure of the Polycarbonate. *Macromolecules* 44:5127-5135. DOI: 10.1021/ma200950j
- Chandure, A., Umare, S., & Pandey, R. (2008). Synthesis and biodegradation studies of 1,3-propanediol based aliphatic poly(ester carbonate)s. *Eur. Polym. J.*, 44:2068-2086. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2008.01.001
- Chang, Y., & Liang, L. (2007). Preparation and structural characterization of group 1 metal complexes containing a chelating biphenolato phosphine ligand. *Inorg. Chim. Acta.* 360(1):136-142. DOI: 10.1016/j.ica.2006.07.050
- Chen, H., Zhang, J., Lin, Ch., Reibenspies, J., & Miller, S. (2007). Efficient and controlled polymerization of lactide under mild conditions with a sodium-based catalyst. *Green Chem.* 9(10):1038-1040. DOI: 10.1039/B705622B
- Chen, J., Tian, B., Yin, X., Zhang, Y., Hu, D., Hu, Z., Lui, M., Pan, Y., Zhao, J., Li, H., Hou, C., Wang, J., & Zhang, Y. (2007). Preparation, characterization and transfection efficiency of cationic PEGylated PLA nanoparticles as gene delivery systems. *J. Biotechnol.* 130(2):107-113. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2007.02.007

- Choi, S., Cho, I., Lee, Y., Kim, Y., Kim, K., Lee, S. (2020). Microbial polyhydroxyalkanoates and non-natural polyesters, *Adv. Mater.* 32(35):1907138. DOI: 10.1002/adma.201907138
- Coates, G., & Jeske, R. (2010). Homogeneous Catalyst Design for the Synthesis of Aliphatic Polycarbonates and Polyesters. In *Handbook of Green Chemistry*. Edited by Paul Anastas, Germany, Wiley Online Library, Pag. 343-373. DOI: 10.1002/9783527628698
- Contreras, J., Medina, D., López-Carrasquero, F., & Contreras, R. (2013) Ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone initiated by samarium acetate. *J Polym Res.* 20:244. DOI 10.1007/s10965-013-0244-z
- Monsalve, M., Contreras, J. (2014). Carbonatos cíclicos como monómeros: síntesis y caracterización. *Revista científica UNET.* 26(1):67-79.
- Contreras, J., Pestana, J., López-Carrasquero, F., & Torres, C. (2014). Synthesis of ϵ -caprolactone-b-L-lactida block copolymers by mean sequential copolymerization, using diphenylzinc as initiator. *Polym. Bull.* 71(7):1661-1674. DOI: 10.1007/s00289
- Contreras-Ramírez, J., & Monsalve, M. (2019). Use of samarium (III) acetate as initiator in ring-opening polymerization of trimethylene carbonate. *J. Macromol. Sci., Part A,* 56(12):1114-1120, DOI: 10.1080/10601325.2019.1658527
- Contreras-Ramírez, J., Medina, D., López-Carrasquero, F., & Contreras, R. (2019). Ring-Opening Polymerization of L-lactide Initiated by Samarium(III) Acetate. *Current Applied Polymer Science,* 3:1-8. DOI: 10.2174/2452271602666181114094536
- Contreras-Ramírez, J., & Monsalve, M. (2021). Ring-Opening Polymerization of 2,2-Dimethyltrimethylene Carbonate Using Samarium Acetate(III) as an Initiator. *Polym. Sci. B.* 6(2):94–102. DOI:
- Contreras-Ramírez, J., & Monsalve, M. (2020). Synthesis and characterization of poly(1- methyltrimethylene carbonate) (PMTMC) by mean ring opening polymerization. *Revista Bases de la Ciencia,* 5(3): 21-36. DOI: 10.33936/rev_bas_de_la_ciencia.v%vi%i.1863
- Dalton, P., Woodfield, T., & Hutmacher, D. (2009). Publisher's note: Erratum to: SnapShot: polymer scaffolds for tissue engineering. *Biomaterials,* 30(4):701-702. DOI: 10.1016/S0142-9612(08)00900-9
- Douka, A., Vouyioukaa, S., Papaspyridi, L., Papaspyrides, C. (2018). A review on enzymatic polymerization to produce polycondensation polymers: The case of aliphatic polyesters, polyamides and polyesteramides. *Prog. Polym. Sci.* 79:1-25. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2017.10.001
- Dutta, S., Hung, W., Huang, B., & Lin, Ch. (2012). Recent Developments in Metal-Catalyzed Ring-Opening Polymerization of Lactides and Glycolides: Preparation of Polylactides, Polyglycolide, and Poly(lactide-co-glycolide). *Adv. Polym. Sci.* 245:219-283. DOI: 10.1007/12_2011_156
- Elsawi, M., Kim, K. Park, J., Deep, A. (2017). Hydrolytic degradation of polylactic acid (PLA) and its composites. *Renew. Sust. Energy Rev.* 79:1346-1352. DOI:10.1016/j.rser.2017.05.133
- Endo, T. (2009). General Mechanisms in Ring - Opening Polymerization. In P. Dubois, O. Coulembier, y J. Raquez (Ed.), *Handbook of Ring-Opening Polymerization,* Wiley-VCH, Weinhein. Pag. 53-62. DOI: 10.1002/9783527628407.ch2
- Fukushima, K. (2016). Poly(trimethylene carbonate-based polymer engineered for biodegradable functional biomaterials. *Biomater. Sci.* 4:9-24. DOI: 10.1039/C5BM00123D
- Fukushima, K., & Nozaki, K. (2020). Organocatalysis: A Paradigm Shift in the Synthesis of Aliphatic Polyesters and Polycarbonates. *Macromolecules.* 53(13):5018–5022. s://doi.org/10.1021/acs.macromol.0c00582
- Gowda, R., & Chakraborty, D. (2010). Zinc acetate as a catalyst for the bulk ring opening polymerization of cyclic esters and lactide. *J. Mol. Catal. A-Chem.* 333(1-2):167-172. DOI: 10.1016/j.molcata.2010.10.013
- Gowda, R., Chakraborty, D., & Ramkumar, V. (2010). Aryloxy and benzyloxy compounds of hafnium: Synthesis, structural characterization and studies on solvent-free ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone and δ -valerolactone. *Polymer,* 51(21):4750-4759. DOI: 10.1016/j.polymer.2010.08.031.
- Gowda, R., Chakraborty, D., & Ramkumar, V. (2011). Aryloxy and benzyloxy compounds of zirconium: Synthesis, structural characterization and studies on solvent-free ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone and δ -valerolactone. *J. Organomet. Chem.* 696(2):572-580. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2010.09.026
- Gupta, A., & Vimal, K. (2007). New emerging trends in synthetic biodegradable polymers – Polylactide: A critique. *Eur. Polym. J.,* 43:4053–4074. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2007.06.045
- Guillaume, S., Kirillov, E., Sarazin, Y., Carpentier, J. (2015). Beyond stereoselectivity, switchable catalysis: some of the last frontierchallenges in ring-opening polymerization of cyclic esters. *Chem. Eur. J.* 21(22):7988-8003. DOI: 10.1002/chem.201500613
- Hamad, K., Kaseem, M., Yang, H., Deri, F., Ko, Y. (2015). Properties and medical applications of polylactic acid: A review. *Exp. Polym. Lett.* 9(5) 435–455. DOI: 10.3144/expresspolymlett.2015.42
- Helou, M., Miserque, O., Brusson, J., Carpentier, J., & Guillaume, J. (2009). Poly(trimethylene carbonate) from Biomaterials-Based Initiators/Catalysts: Highly Efficient Immortal Ring-Opening Polymerization Processes. *Adv. Synth. Catal.* 351:1312 – 1324. DOI: 10.1002/adsc.200800788
- Hirao, A., Goseki, R., & Ishizone, T. (2014). Advances in Living Anionic Polymerization: From Functional Monomers, Polymerization Systems, to Macromolecular Architectures. *Macromolecules.* 47(6):1883-1905. DOI: 10.1021/ma401175m
- Honrado, M., Otero, AS., Fernández-Baeza, J., Sánchez-Barba, L., Garcés, A., Lara-Sánchez, A., & Rodríguez, A. (2016). Copolymerization of cyclic esters controlled by chiral NNO-scorpionate Zinc Initiators. *Organometallics.* 35(): 189-197. DOI: 10.1021/acs.organomet.5b00919

- Iwasa, J., Engebretsen, L., Shima, Y., & Ochi, M. (2009). Clinical application of scaffolds for cartilage tissue engineering. *Knee Surg. Sport Tr. A.* 17(6):561-577. DOI: 10.1007/s00167-008-0663-2
- Jérome, C., & Lecomte, P. (2020). Synthesis and fabrication of polyesters as biomaterials. In *Polymeric biomaterials*. Edited by S. Dumitriu and V. Popa, USA, CRC Press
- Jian, J., Xiangbin, Z., & Xianbo, H. (2020). An overview on synthesis, properties and applications of poly(butylene-adipate-co-terephthalate)–PBAT. *Advanced Industrial and Engineering Polymer Research.* 3(1):19-26. DOI:10.1016/j.aiepr.2020.01.001
- Kaluzynski, K., Pretula, J., Lewinski, P., Kaźmierski, S., & Penczek, P. (2020). Catalysis in polymerization of cyclic esters. Catalyst and initiator in one molecule. Polymerization of ϵ -caprolactone. *J. Catal.* 392:97-107. DOI: 10.1016/j.jcat.2020.09.026
- Komorowska-Durka, M., Dimitrakis, G., Bogdał, D, Stankiewicz, A., Stefanidis, G. (2015). A concise review on microwave-assisted polycondensation reactions and curing of polycondensation polymers with focus on the effect of process conditions. *Chem. Eng. J.* 264:633-644. 10.1016/j.cej.2014.11.087
- Kricheldorf, H., & Weidne, S. (2019). About the influence of salicylic acid on tin(II)octanoate-catalyzed ring-opening polymerization of l-lactide. *Eur. Polym. J.* 119():37-44. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2019.07.003
- Larrañaga, A., & Lizundia, E. (2019). A review on the thermomechanical properties and biodegradation behavior polyesters. *Eur. Polym. J.* 121:109296. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2019.109296
- Lecomte, P., & Jérome, C. (2011). Recent developments in Ring-Opening Polymerization of lactones. *Adv. Polym. Sci.* 245:173-217. DOI: 10.1007/12_2011_144
- Lee, G., Na, J. (2013). Future of microbial polyesters. *Microb. Cell Fact*, 12(1):54-58. DOI: 10.1186/1475-2859-12-54
- Liang, Z., Zhang, M., Ni, X., Li, X., & Shen, Z. (2013). Ring-opening polymerization of cyclic esters initiated by lithium aggregate containing bis(phenolate) and enolate mixed ligands. *Inorg. Chem. Commun.* 29:145-147. DOI: 10.1016/j.inoche.2012.12.030
- Liao, L., Zhang, C., Gong, S. (2007). Rapid synthesis of poly(trimethylene carbonate) by microwave-assisted ring-opening polymerization. *Eur. Polym. J.* 43:4289–4296. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2007.07.009
- Liao, L., Zhang, C., & Gong, S. (2008). Preparation of poly(trimethylenecarbonate)-block-poly(ethylene glycol)-block-poly(trimethylene carbonate) triblockcopolymers under microwave irradiation. *React. Funct. Polym.* 68: 751-758. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2007.11.012
- Ling, J., Dai, Y., Zhu, Y., Sun, W., & Shen, Z. (2010). Ring-opening polymerization of 1-methyltrimethylene carbonate by rare earth initiators. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 48:3807-3815. DOI: 10.1002/pola.24166
- Lyubov, D., Tolpygin, A., Trifonov, A. (2019). Rare-earth metal complexes as catalysts for ring-opening polymerization of cyclic esters. *Coordin. Chem. Rev.* 39:283–145. DOI: 10.1016/j.ccr.2019.04.013
- Manavitehrani, I., Fhati, A., Badr, H., Daly, S., Shirazi, A., & Dehghani, F. (2016). Biomedical applications of biodegradable polyesters. *Polymers*, 8:20 DOI: 10.3390/polym8010020
- Martina, M., & Hutmacher, D. (2007). Biodegradable polymers applied in tissue engineering research: a review. *Polym. Int.* 56(2):145-157. DOI: 10.1002/pi.2108
- Massoumi, B., Sarvari, R., & Agbolaghi, S. (2017). Biodegradable and conductive hyperbranched terpolymers based on aliphatic polyester, poly(D,Llactide), and polyaniline used as scaffold in tissue engineering. *Int. J. Polym. Mat. Biomat. Polym.* 67(13): 808-821. DOI: 10.1080/00914037.2017.1383248
- McIntyre, J. E. (2003). The Historical Development of Polyesters. In J. Scheirs y T. E. Long (Edits.), *Modern Polyesters: Chemistry and Technology of Polyesters and Copolyesters*. John Wiley & Sons, Ltd., Inglaterra. Pag. 3-24. DOI: 10.1002/0470090685.ch1
- Medina, D., Contreras, J., López-Carrasquero, F., Cardozo E., & Contreras, R. (2017). Use of samarium(III)–amino acid complexes as initiators of ring-opening polymerization of cyclic esters. *Polym. Bull.* 75:1253-1263. DOI 10.1007/s00289-017-2089-9
- Meng, D., Shen, R., Yao, H., Chen, J., Wu, Q., & Chen, G. (2014). Engineering the diversity of polyesters. *Current opinion in biotechnology*, 29:245-33. DOI: 10.1016/j.copbio.2014.02.013
- Mespouille, L., Coulembier, O., Kawalec, M., Dove, A., Dubois, P. (2014). Implementation of metal-free ring-opening polymerization in the preparation of aliphatic polycarbonate materials. *Prog. Polym. Sci.* 39(6):1144-1164. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2014.02.003
- Mohamed, R., Yusoh, K. (2015). A review on the recent research of polycaprolactone. *Adv. Mater. Sci.* 1134:249-255. DOI: 10.428/www.scientific.net/amr.1134.249
- Nair, L., Laurencin, C. (2007). Biodegradable polymers as biomaterials. *Prog. Polym. Sci.* 32:762-798. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017.
- Nair, N., Sekhar, V., Nmapoothiri, K., & Pandey, A. (2017). Biodegradation of biopolymers, In *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, edited by A. Pandey, S. Negi & C. Soccol, Elsevier, Amsterdam, Holland. Pag. 739-755. DOI: 10.1016/B978-0-444-63662-1.00032-4
- Nakayama, Y., Sakaguchi, K., Tanaka, R., Cai, Z., & Shiono, T. (2015). Synthesis of Aliphatic Polyesters via Ring-Opening Polymerization of Macrocyclic Oligoesters. *Macromol. Symp.* 350(1):7-13. <https://doi.org/10.1002/masy.201400019>
- Ohya Y. (2014) Biodegradable Materials. In Kobayashi S., Müllen K. (eds). *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*. Springer, Berlin, Heidelberg. Pag.1-8. DOI 10.1007/978-3-642-36199-9_232-1

- Park, S., Kim, T., Kim, M., Lee, S., & Lim, S. (2012). Advanced bacterial polyhydroxyalkanoates: towards a versatile and sustainable platform for unnatural tailor-made polyesters. *Biotech. Adv.* 30(6):1196-1206. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2011.11.07
- Penczek, S., Pretula, J., & Slomkowski, S. (2021). Ring-opening polymerization. *Chem. Teacher Int.* 3(2):1-25. DOI: 10.1515/cti-2020-0028
- Phan, H., Kortsen, K., Englezou, G., Couturaud, B., Nedomay, A., Pearce, A., & Taresco, V. (2020). Functional initiators for the ring-opening polymerization of polyesters and polycarbonates: an overview. *J. Polym. Sci.* 58(14):1911-1923. DOI: 10.1002/pol.20200313
- Philipe, G., Sørensen, I., Jiao, C., Sun, X., Fei, Z., Domozych, D., Rose, J. (2020). Cutin and suberin: assembly and origins of specialized lipidic cell wall scaffolds. *Curr. Opin. Plant. Biol.* 55:11-20. DOI: 10.1016/j.pbi.2020.01.008
- Qi, C., Jia, S., Liu, G., Chen, L., Wei, X., Hu, Z., Chi, Z. & Chi, Z. (2021). Polymalate (PMA) biosynthesis and its molecular regulation in *Aureobasidium* spp. *Int. J. Biol. Macromol.* 174:512-518. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.02.008
- Rivera-Briso, A., & Serrano-Aroca, A. (2018). Poly(3-hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate): enhancement strategies for advanced applications. *Polymers.* 10(7):732. DOI: 10.3390/polym10070732
- Saito, T., Aizawa, Y., Yamamoto, T., Tajima, K., Isono, T., & Satoh, T. (2018). Alkali metals carboxylate as an efficient and simple catalyst for ring-opening polymerization of cyclic esters. *Macromolecules.* 51(3):689-696. DOI: 10.1021/acs.macromol.7b02566
- Santoro, O., Zhang, X., & Redshaw, C. (2020). Synthesis of biodegradable polymers: a review on the use of Schiff-base metal complexes as catalysts for the ring opening polymerization(rop) of cyclic esters. *Catalysts.* 10(7):800. DOI: 10.3390/catal10070800
- Seyednejad, H., Ghaseemi, A., Van Nostrum, C., Vermenden, T & Hennink, W. (2011). Functional aliphatic polyesters for biomedical applications. *J. Control. Release.* 52(1):168-176. DOI: 10.1016/j.conrel.2010.12.016
- Shah, A., Kato, S., Shintani, N., Kamini, N., & Nakajima-Kambe, T. (2014). Microbial degradation of aliphatic and aliphatic-aromatic co-polyesters. *Appl Microbiol Biotechnol* 98(8):3437–3447. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-5558-1>
- Shah, T., & Vasava, D. (2019). A glimpse of biodegradable polymers and their biomedical applications. *e-polymers.* 19(1): 385-410. DOI: 10.1515/epoly-2019-0041
- Shasteen, C., & Choi, Y. (2011). Controlling degradation rate of poly(lactic acid) for its biomedical applications. *Biomed. Eng. Lett.* 1:663. DOI: 10.1007/s13534-011-0025-8
- Shin, I., Jung, M., Kim, K., Seol, Y., Park, Y., Park, W., & Lee, S. (2010). Novel three-dimensional scaffolds of poly(L-lactic acid) microfibers using electrospinning and mechanical expansion: Fabrication and bone regeneration. *J. Biomed. Mater. Res. B.* 95B(1):150-160. DOI: 10.1002/jbm.b.31695
- Srichana, T., & Domb, A. (2009). *Polymeric Biomaterials.* In R. Narayan (Ed.), *Biomedical materials*, Springer, USA. pag. 83-118.
- Sudesh, K., & Doi, Y. (2005). Polyhydroxyalkanoates. In C. Bastioli (Edit), *Handbook of Biodegradable Polymers*, Rapra Technology Limited, United Kingdom. Pag. 219-227).
- Sutar, A., Maharana, T., Dutta, S., Chen, C., Lin, C. (2010). Ring-opening polymerization by lithium catalysts: an overview. *Chem. Soc. Rev.* 39(5):1724-1736. DOI:10.1039/B912806A
- Tábi, T., Sajó, I., Szabó, F., Luyt, A., Kovács, J. (2010). Crystalline structure of annealed polylactic acid and its relation to processing. *Exp. Polym. Lett.* 4(10): 659–668. DOI: 10.3144/expresspolymlett.2010.80
- Tamura, M., Matsuda, K., Nakagawa, Y., & Tomishige, K. (2018). Ring-opening polymerization of trimethylene carbonate to poly(trimethylene carbonate) diol over a heterogeneous high-temperature calcined CeO₂ catalyst. *Chem. Commun.*, 54:14017-14020. DOI: 10.1039/c8cc08405j
- Tan, C., Xiong, S., Chen, C. (2018). Fast and controlled ring-opening polymerization of cyclic esters by alkoxides and cyclic amides. *Macromolecules.* 51(5):2048-2053. DOI: 10.1021/acs.macromol.7b02697
- Tathe, A., Ghodke, M., & Nikalje, A. (2010). A brief review: biomaterials and their application. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2(4):19-23.
- Tong, R. (2017). New chemistry in functional polyesters. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 56(1):4207-4219. DOI: 10.1021/acs.iecr.7b00524
- Vileta, C., Sousa, A., Fonseca, A., Serra, A., Coelho, J., Freire, C., Silvestre, A. (2014). The quest for sustainable polyesters-insights into the future. *Polym. Chem.* 5:3119-3141. DOI: 10.1039/c3py01213a
- Vroman, I., & Tighzert, Lan. (2009). *Biodegradable Polymers. Materials*, 2(2): 307–344. DOI: 10.3390/ma2020307
- Washington, K., Kularatne, R., Karmegam, V., Biewer, M., Stefan, M. (2017). Recent advances in aliphatic polyesters for drug delivery applications. *WIREs Nanomed Nanobiotechnol.* 9:e1446. doi: 10.1002/wnan.1446
- Woodard, L., & Grunlan, M. (2018). Hydrolytic degradation and erosion of polyester biomaterials. *ACS Macro Lett.* 7(8):976-982. DOI: 10.1021/acsmacrolett.8b00424
- Woodruff, M., & Hutmacher, D. (2010). The return of a forgotten polymer—Polycaprolactone in the 21st century. *Prog. Polym. Sci.* 35(10):1217-1256. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002
- Xiao, R., Zeng, Z., Zhou, G., Wang, J., Li, F., & Wang, A. (2010). Recent advances in PEG–PLA block copolymer nanoparticles. *Int. J. Nanomedicine.* 5: 1057–1065. DOI: 10.2147/IJN.S14912

- Xiao, L., Wang, B., Yang, G., & Gauthier, M. (2012). Poly(Lactic Acid)-Based Biomaterials: Synthesis, Modification and Applications, Biomedical Science, Engineering and Technology, Dhanjoo N. Ghista (Ed.). 247-282. DOI: 10.5772/23927
- Yang, L., Li, J., Zhang, W., Jin, Y., Zhang, J., Liu, Y., Yi, D., Li, M., Gu, J., & Gu, Z. (2015). The degradation of poly(trimethylene carbonate) implants: The role of molecular weight and enzymes. *Polym. Degrad. Stab.* 122:77-87. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2015.10.016

Contribución de autores

Autor	Contribución
Jesús Miguel Contreras-Ramírez	Selección de los artículos a ser incluidos en la presente revisión bibliográfica, redacción y organización del manuscrito
Dimas Alejandro Medina	Revisión en las fuentes bibliográficas en lo que respecta a la síntesis, caracterización y aplicaciones de los poliésteres derivados de lactonas.
Meribary Monsalve	Revisión en las fuentes bibliográficas en lo que respecta a la síntesis, caracterización y aplicaciones de los policarbonatos derivados de los carbonatos cíclicos

Citación sugerida: Contreras, J., Medina, D., Monsalve, M. (2021). Poliésteres como biomateriales. una revisión. *Revista Bases de la Ciencia*, 6(2), 113-136. DOI: https://doi.org/10.33936/rev_bas_de_la_ciencia.v%vi%i.3156 Recuperado de: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/Basedelaciencia/article/view/3156>