

**DETERMINACIÓN DE LAS CONDICIONES ÓPTIMAS EN LA OBTENCIÓN  
DE ÁCIDO POLILÁCTICO PARA LA ELABORACIÓN DE BIOMATERIALES.****DETERMINATION OF THE OPTIMAL CONDITIONS IN OBTAINING  
POLYLACTIC ACID FOR THE ELABORATION OF BIOMATERIALS.****Autora:**

■ Augusta Jiménez Sánchez ■  
<https://orcid.org/0000-0003-2143-7263>  
Universidad de Guayaquil  
[dolores.jimenezs@ug.edu.ec](mailto:dolores.jimenezs@ug.edu.ec)

**Autora:**

■ Linet Hernández Gil ■  
<https://orcid.org/0000-0001-6390-4056>  
Universidad de Guayaquil  
[kaima.hernandezg@ug.edu.ec](mailto:kaima.hernandezg@ug.edu.ec)

**Autor:**

■ Diego Alexander Cumbe Gordillo ■  
<https://orcid.org/0000-0002-4524-4442>  
Sociedad Nacional de Galápagos (SONGA C.A.)  
[diego.cumbeg@ug.edu.ec](mailto:diego.cumbeg@ug.edu.ec)

**Autor:**

■ Elianne Rodríguez Larraburu ■  
<https://orcid.org/0000-0003-1766-5626>  
Instituto Superior Universitario Bolivariano de Tecnología  
[erodriguez@bolivariano.edu.ec](mailto:erodriguez@bolivariano.edu.ec)

**Autora:**

■ Michelle Alejandra Herrera Cortés ■  
<https://orcid.org/0000-0002-4590-1617>  
Galapesca  
[michelle.herrerac@ug.edu.ec](mailto:michelle.herrerac@ug.edu.ec)

**Autora:**

■ Carla María Gutiérrez Quiroz ■  
<https://orcid.org/0000-0003-4845-2842>  
Instituto Superior Universitario Bolivariano de Tecnología  
[cgutierrez@bolivariano.edu.ec](mailto:cgutierrez@bolivariano.edu.ec)



## ABSTRAC

**Introduction:** Polylactic acid constitutes an alternative to petrochemical polymers. **Objective:** To determine the optimal conditions for the synthesis of polylactic acid by direct polycondensation for the production of biomaterials. **Materials and methods:** 32 studies of PLA and 8 were analyzed to specify its medical applications. **Results:** The starting point was commercial or fermented lactic acid between 25-50 mm Hg under vacuum, SnCl<sub>2</sub>/p-TsOH at 0.1-0.6 % for 15-45 min with 100-300 W at 50-150°C. **Conclusions:** Several factors such as raw material, synthesis processes and pH influence the yield and type of polymer. PLA can be used as a biomaterial in different applications, especially in the health area.

**KEYWORDS:** Biodegradable, polylactic acid, polycondensation, microwave radiation, biomaterial, medicine.

## RESUMEN

**Introducción:** El ácido poliláctico constituye una alternativa a los polímeros petroquímicos. **Objetivo:** Determinar las condiciones óptimas de síntesis de ácido poliláctico por policondensación directa para la realización de biomateriales. **Materiales y métodos:** Se analizaron 32 estudios de PLA y 8 para especificar sus aplicaciones médicas. **Resultados:** Se parte de ácido láctico comercial o fermentado entre 25-50 mm Hg al vacío, SnCl<sub>2</sub>/p-TsOH a 0.1-0.6 % durante 15-45 min con 100-300 W a 50-150°C. **Conclusiones:** Varios factores como materia prima, procesos de síntesis y pH influyen en el rendimiento y tipo de polímero. El PLA permite ser usado como biomaterial en distintas aplicaciones, en especial en el área de la salud.

**PALABRAS CLAVE:** Biodegradable, ácido poliláctico, policondensación, radiación microondas, biomaterial, medicina.



## I. INTRODUCCIÓN

La producción de residuos plásticos alcanza aproximadamente los 8 millones de toneladas contaminando agua, aire y suelo ya sea por la lentitud en degradarse o por las toxinas que libera al ambiente, lo cual afecta a la salud de los seres humanos y animales, especialmente los acuáticos (ECODES, 2019). Es por esta razón, que surge la necesidad de crear materiales biodegradables elaborados a partir de almidones, azúcares, residuos lignocelulósicos y residuos provenientes de diferentes actividades industriales (Riera y Palma, 2018) a fin de disminuir el impacto de los materiales provenientes del petróleo.

Una alternativa constituye el ácido poliláctico (PLA), que permite mejorar las propiedades mecánicas de un material ya que al ser combinado con otros polímeros otorga ventajas debido a su biodegradabilidad (Labeaga, 2018). El PLA se usa en la elaboración de empaques, textiles (Munilla y Blanco, 2005), aplicaciones médicas como medicina regenerativa de ingeniería de tejidos, usos ortopédicos, cardíacos y dentales (DeStefano, Khan y Tabada, 2020).

Sin embargo, sus propiedades y rendimiento de obtención difieren en función del método de síntesis aplicado como destilación azeotrópica, polimerización por apertura de anillo (ROP) y policondensación directa; éstas dos últimas son las técnicas de producción más utilizadas (Montero, 2012); además, depende del catalizador, temperatura, pH y concentración del precursor o ácido láctico.

La capacidad de producción de PLA a nivel mundial según estudios de la Asociación European Bioplastics (2019) se ha incrementado desde el 2012 con una producción de 186 953 toneladas/año frente a las 353 800 toneladas/años producidos hasta el 2020, y se pronostica que alcance un total de 424 440 toneladas/año en el 2023, aunque hasta la fecha no existe producción de PLA en Ecuador. Debido a las diversas aplicaciones y características del PLA se busca determinar las condiciones óptimas para su obtención en la elaboración de biomateriales.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

Las publicaciones científicas son la guía del desarrollo científico, por ello, se utilizó una investigación no experimental y descriptiva. Para ello, se seleccionaron estudios del 2015 a 2021 de revistas indexadas de alto impacto como Springer, Science Direct, EBSCO, Scielo y tesis doctorales. Se usaron los términos "Synthesis + Polylactic Acid + Microwave", "Poly lactic acid synthesis", "Production + Polycondensation", "Polylactic acid synthesis", "Poly lactic Acid + Microwave", "PLA Microwave", "Poly lactic acid + microwave" y "Poly lactic acid synthesis".

Se consideraron aquellos artículos científicos de mayor citación con la plataforma virtual SJR (Scimago Journal Ranking) dando un total de 32 artículos referentes al PLA, los cuales fueron analizados

estableciendo relaciones, comparaciones y discusiones entre cada estudio para determinar las mejores condiciones de síntesis del PLA.

### III. RESULTADOS

El PLA es un poliéster termoplástico, elaborado a partir del ácido láctico por diferentes rutas. Una de ellas es la policondensación del ácido láctico, depolimerización al dímero diláctido seguido de polimerización abriendo el anillo para formar polímeros de alto peso molecular. En la segunda ruta el ácido láctico es policondensado en presencia de un monómero difuncional produciendo un polímero telequético, el cual se une a otros para producir polímeros de alto peso molecular.

En la tercera vía, el ácido láctico es policondensado directamente en polímeros de alto peso molecular. Las reacciones se producen por la acción del calor o por la acción de catalizadores como alcóxidos metálicos y complejos quirales de aluminio metoxilado (Munilla y Blanco, 2005).

La tabla 1 muestra los estudios referentes a la obtención de PLA a partir de un ácido láctico comercial o fermentado mediante calentamiento convencional o microondas.

**Tabla 1**  
**Categorías desarrolladas acerca de la obtención de PLA**

Materia prima	Síntesis de PLA	Catalizador	Condiciones de síntesis		Método de calentamiento	Caracterización del PLA	Propiedades del PLA		Referencias
			Temperatura (°C)	Tiempo (h/min)		Química	Peso molecular	Rendimiento (%)	
Ácido L (+) láctico comercial <i>Pureza: 90 %</i>	MP / SSP*	CR* [0,005 % mol]	200	165 min	CH	GPC	PDLA Mw: 100000 Da PLLA Mw: 120000 Da	95	(Huang, et al., 2014)

<b>Ácido L (+) láctico comerc ial</b>  <b>Pureza : 85 %</b>	DMP	Sn (Oct)2	160	4,5 h	MW	FTIR	PLLA	> 90	(Jiméne z, Salas, Esquivel & Vega, 2014)
		[0,5 %]				TGA	Mv: 7030 Da		
		Sn (Oct)2	170	15 h	CH	FTIR	A: 10685	> 90	
		[1 %]							
<b>Ácido L (+) láctico comerc ial</b>  <b>Pureza : 85 %</b>	PDA*	Sc (OTf)3*	N/A	6 h	MW (300 W)	GPC	PLLA	> 99	(Yamad a, Takasu, Takaya ma & Kawam ura, 2014)
		[0,1 % mol]				NMR	Mn: 4400 Da		
						SEC	Mw: 11600 Da		
		SnCl2 [1,0 % mol]	160	6 h	CH	DSC	PLLA Mw: 19600 Da	> 99	
		SnCl2 [1,0 % mol]	N/A	6 h	MW (300 W)		PLLA Mn: 9200 Da Mw: 46700 Da	> 99	

<b>Ácido L (+) láctico comercial</b> <b>Pureza : 88 %</b>	ROP	Sn (Oct) <sub>2</sub> / C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> O*	N/A	10 min	MW (350 W)	GPC / SEC NMR FTIR TGA	<b>Mn:</b> 2972 Da <b>Mw:</b> 4012 Da	N/A	(Bakibaev, et al., 2015)
<b>Ácido L (+) láctico comercial</b> <b>Pureza : 85 %</b>	PD	ZnO*	< 120	30 min	MW	FTIR FRX*	N/A	N/A	(Guzmán & Arana, 2015)
<b>Ácido L (+) láctico comercial</b> <b>Pureza : 80 %</b>	PC*	MSA*	160	24 h	CH	GPC	<b>Mn:</b> 8000 g/mol <b>Mw:</b> 13800 g/mol	N/A	(Kucharczyk, Di Martino, Zednik & Sedlarik, 2015)
<b>Ácido L (+) láctico comercial</b> <b>Pureza : 98 %</b>	PD	ZnCl <sub>2</sub> *	180	57 h	CH	FTIR	N/A	N/A	(Montañez, Peña & Estupiñán, 2015)

Ácido L, D láctico fermentado (Residuos de patatas)	PD	N/A	140	90 min	MW (300 W)	GPC	Mv: 1450 g/mol	49	(De Oliveira, 2016)
- L (+): 95 % pureza						SEM			
- D (-): 5 % pureza			140	90 min	MW (100 W)	TGA	Mv: 610 g/mol	76	
Ácido L (+) láctico comercial			140	90 min	MW (300 W)	DSC	2070 g	45	
Pureza : 85 %			140	90 min	MW (100 W)	XRD*	1190 g	79	
Ácido láctico comercial	DMP	N/A	130	24 h	CH	GPC	Mn: 3200 g/mol	PLLA = 42,4	(Kucharczyk, Zednik & Sedlarik, 2016)
- L (+): 80 % pureza						FTIR	Mw: 4500 g/mol		
- D, L: 90 % pureza						Espectroscopía NMR (1H-NMR / 13C-NMR)			
						DSC	Mn: 2400 g/mol Mw: 4100 g/mol	PDLLA = 47,7	

Ácido láctico comercial puro <i>Pureza : 100 %</i>	PD	SnCl2. 2H2O / C8H4O 3*	160	35 h	CH	FTIR	Mn: 6900 Da	N/A	(Kumar, Prashant, Chowdhury, (2018))
		[0,5 %]				GPC	Mw: 22100 Da		
		SnCl2. 2H2O / C4H2O 3*					Mn: 13400 Da		
		[0,5 %]					Mw: 61700 Da		
		SnCl2. 2H2O / C7H8O 3S*					Mn: 18300 Da		
		[0,5 %]					Mw: 81500 Da		
L (+) Lactida comercial	ROP	Sn (Oct)2	160	16 min	MW	GPC	Mn: 38681 g/mol	N/A	(Dubey, et al., 2017)
		[0,008 mol/L]				Espectroscopía NMR	Mw: 57636 g/mol		
			180	20 min		(1H - NMR)	Mn: 34763 g/mol		
						Mw: 50059 g/mol			
Ácido L (+) fermentado (Residuos de comida)	ROP	Sn (Oct)2	200	25 min	CH	TGA	Mw: 151127 g/mol	81,09	(Hu, et al.)
		[0,1-0,4 % en peso]				DSC			
Ácido L (+) láctico comercial <i>Pureza : 86 %</i>	ROP	Sn (Oct)2	140 - 200	8 h	CH	GPC	500 g/mol	N/A	
		[0,6 % en peso]				TGA			
						NMR			
						DSC			



Ácido L (+) láctico comercial	DMP	pTsOH	180	60 min	MW (700 W)	GPC	Mn = 2461 g/mol	25	(Ergan & Bayram oğlu, 2018)
Pureza : 80 %		[0,3 % mM]				DSC	Mw = 4818 g/mol		
Ácido L (+) láctico comercial	MP	p-XSA*	150	3	CH	GPC	Mn: 20000 Da	N/A	(Kimura , Takenaka & Ohara, 2018)
Pureza : 90 %		[0,5 % mol]				TGA	Mw: 40000 Da		
	SSP		130	15 h			Mn: 68000 Da	N/A	
							Mw: 160000 Da		
Ácido D (-) láctico fermentado (Granos secos de destilería con solubles)	PDA y PD	Sn (Oct)2	140	80 h	CH	GPC	PDLA: 3010 Da	N/A	(Mohd, 2018)
Pureza : 91,8 %		[0,2 g/L]							
Ácido L (+) láctico comercial	ROP	CRL*	90	72 h	CH	GPC	Mn: 2854 g/mol	93	(Whulanza, et al., 2018)
Pureza : 90 %		[2 % w/w]				FTIR	Mw: 5428 g/mol		
						NMR			
						XRD			
						SEM			
						DSC			

Ácido L, D láctico comercial		H3PW* / C				XRD	PLLA		
Pureza : 84,5 % - 85,5 %	PC	[20 % en peso]	180	15 h	CH	FTIR	Mw: 14900 Da	N/A	(Chafra n, et al., 2019)
						GPC			
						NMR			
Ácido L (+) láctico comercial	DH/PC*	N/A	215	35 min	MW (360 W)	GPC	Mv: 758 Da	N/A	(Guba, Gusar, Bakibay ev, Tazhba yev y Minayev a (2019)
Pureza : 80 %									
Ácido L (+) láctico fermentado (Proso pis juliflor a)	ROP y PD	SnCl <sub>2</sub>	145	48 h	CH	FTIR	2065 Da	N/A	(Kasiraj an, et al., 2019)
Pureza : 85 %		[0,01 %]				Espectr oscopía de masa (MALDI-TOF)			

Nota: \*DMP = Policondensación de fusión directa; \*pTsOH = Ácido p-toluensulfónico; \*MW = Radiación microondas; \*GPC = Cromatografía de permeación en gel; \*DSC = Calorimetría diferencial de barrido; \*Mn = Peso molecular promedio en número; \*Mw = Peso molecular promedio en peso; \*PD = Policondensación directa; \*ZnO = Óxido de Zinc; \*FTIR = Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier; \*FRX = Fluorescencia de Rayos X; \*ROP = Policondensación por apertura de anillo; \*Sn(Oct)2 = Octoato Estañoso; \*NMR = Resonancia magnética nuclear; \*MALDI-TOF = Espectrometría de masas; \*SEM = Microscopía electrónica de barrido; \*SnCl<sub>2</sub> . 2H<sub>2</sub>O = Cloruro estañoso di hidratado;

\*C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>O<sub>3</sub> = Anhídrido ftálico; \*C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = Anhídrido maleico; \*C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S = Bencenosulfonato de metilo; \*CH = Calentamiento convencional; \*SnCl<sub>2</sub> = Cloruro estañoso; \*ZnCl<sub>2</sub> = Cloruro de zinc; \*PC = Policondensación; \*MSA = Ácido metanosulfónico; \*MP = Policondensación en estado fundido; \*SSP = Policondensación en estado sólido; \*p-XSA = Ácido p-xilensulfónico; \*TGA = Análisis termogravimétrico; \*H<sub>3</sub>PW = Ácido dodecatungstofosfórico; \*XRD = Difracción de Rayos X; \*PDA = Policondensación por destilación azeotrópica; \*CRL = Lipasa de *Candida rugosa*; \*DH/PC = Deshidratación / policondensación; \*C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>O = Ácido isoamílico; \*SEC = Cromatografía de exclusión por tamaño; \*M<sub>v</sub> = Peso molecular promedio viscosimétrico; \*Sc (OTf)<sub>3</sub> = Trifluorometanosulfonato de escandio; \*MW-EF = Radiación microondas bajo un campo eléctrico; \*CR = Creatinina

## **Aplicaciones del ácido poliláctico en la medicina Ingeniería de tejidos**

El PLA es muy utilizado por su capacidad de regenerar tejidos duros en injertos óseos. Este material fomenta la angiogénesis y osteogénesis con los tejidos vecinos. Sin embargo, para que su uso sea efectivo debe demostrar su capacidad de integrarse con el entorno que le rodea y resistir a las respuestas inmunitarias. (Wang, et al., 2019).

### **Ingeniería cardiovascular**

Los parches de ácido poliglicólico (PGA/PLA) han brindado alivio en infartos de miocardio debido a sus funciones electrofisiológicas del tejido nativo. Las mezclas de PLA/quitosano mediante electrohilado han permitido el crecimiento de cardiomiocitos con la presencia de troponina I y  $\alpha$ -actina sarcomérica (Liu, Wang, Zhang, 2017).

Los injertos de PLA sintético favorecen en cirugías con enfermedades de arterias coronarias debido a su biodegradabilidad durante los períodos de curación y sus adecuadas propiedades mecánicas (Kabirian, Ditkowski, Zamanian, Heying y Mozafari, 2018).

### **Portadores de drogas**

La mejora en la administración de los fármacos es constantemente explorada por los investigadores. Para ello, el fármaco debe responder a la parte fisiológica del organismo luego de su administración. Frente a estos desafíos se ha demostrado que el PLA, por ser un polímero biodegradable, se disuelve muy fácil en entornos extracelulares, además, esta descomposición puede regularse para mantener el efecto deseado en la liberación de los agentes medicinales. (Tyler, Gullotti, Mangraviti, Utsuki y Brem, 2016).

## Regeneración de piel y tejidos

Los andamios de PLA permiten facilitar la cicatrización de heridas al contener fármacos bioactivos. Esto se ha logrado mediante diferentes métodos de biofuncionalización como son agregar compuestos de bioseñalización que permiten la adhesión y proliferación celular en el andamio (Chen, Sun, Zhao, et al., 2016).

## Dental

En los implantes dentales, el PLA ha tenido una exitosa función debido a que estimula la osteointegración. Además, en las resinas dentales ha incrementado sus propiedades mecánicas en comparación con las resinas tradicionales. En lo referente a operaciones posoperatorias, al ser combinado con otros polímeros, ha disminuido las complicaciones en el proceso (Battistella, Varoni, Cochis, Palazzo y Rimondini, 2011).

## Ortopédico

El uso efectivo del PLA se ha demostrado en la fijación ósea interna, así como su alta esterilidad en aminorar la infección. La proliferación celular puede ser estimulada con osteogénicos los cuales son infundidos por los implantes ortopédicos compuestos de PLA. Además, al emplear este material, no se requiere de una cirugía posterior para extraer el implante por su ventajosa propiedad de biodegradarse. (Pawar, Tekale, Shisodia, Totre y Domb. 2014)

## Herramientas quirúrgicas

Por las suficientes propiedades mecánicas y baja alergenicidad presentes en el PVA, se ha utilizado en la fabricación de agujas, pinzas, mangos de bisturí. Estos instrumentos pueden ser esterilizados varias veces sin comprometer las propiedades física y químicas del material de origen. (George, Aroom, Hawes, Gill y Love, 2017).

## Discusiones

### Estudios relevantes acerca de la obtención de ácido poliláctico

El rendimiento más alto se evidenció en el estudio de Yamada (2014) quién empleó ácido L- láctico comercial, sintetizó por calentamiento microondas (MW) con potencia de 300 W durante 6 h mediante policondensación por destilación azeotrópica y cloruro estañoso ( $\text{SnCl}_2$ ) como catalizador a concentración variable, ya que al 0,1% mol se apreció poca polimerización, mientras que, con una mayor concentración como al 1,0 % mol y rendimiento del 99 % se evidenciaron altos valores de Mw 46 700 Da y Mn: 9 200 Da.

En cambio, al emplear un calentamiento convencional (CH) a 160°C el Mw disminuyó a 19 600 Da y el rendimiento se mantuvo. Es decir, resulta necesario el empleo de un calentamiento directo con la muestra para formar un polímero con una estructura bien definida (Yáñez, 2011).

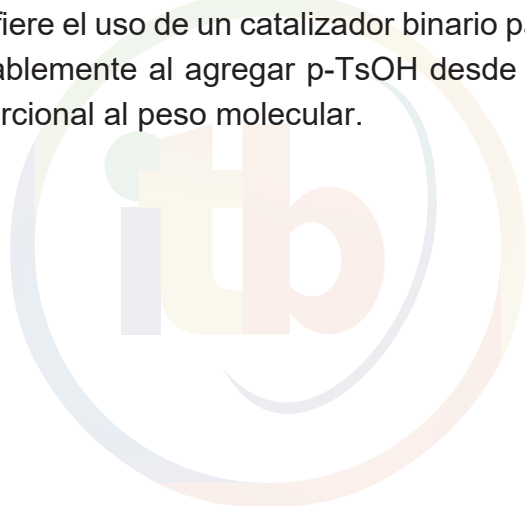
Por otro lado, Nakamura (2010) empleó un ácido láctico comercial (90 % pureza) mediante policondensación directa a partir de una mezcla de SnCl<sub>2</sub> y ácido p-TsOH como catalizador al 0,6 %. Tras aplicar una radiación microondas durante 5 h se obtuvo un 98 % de rendimiento y un Mw: 9550 Da. Los pesos moleculares aumentaron mientras incrementaba la concentración de catalizador.

En comparación, Nagahata (2007), realizó la síntesis a partir de ácido láctico 85 % de pureza con el mismo catalizador y método de síntesis (policondensación directa). Dicho catalizador mostró la actividad más alta cuando se empleó a 0,6 % con 40 W a 200 °C por 30 min, obteniéndose un Mw: 16 000 Da con rendimiento del 54 %. Es decir que, con un control de temperatura y potencia, el tiempo de reacción se redujo de 5 h a 30 min formando un polímero mayor a 10 000 Da.

El método de síntesis adecuado es policondensación directa ya que se logra una remoción del agua mediante un vacío entre 25 – 50 mmHg (Nuñez, 2019). Sin embargo, se observó que por el método ROP, Nikolic (2010) se logró el mayor peso molecular (Mw = 309940 g/mol; Mn = 112542 g/mol) y el mayor rendimiento (99 %) lo alcanzó Yamada (2014) mediante policondensación por destilación azeotrópica.

El tipo de calentamiento por microondas presenta la ventaja de calentar directamente la muestra, acelerar la reacción y reducir la energía de producción (Sosnik, 2015). El tiempo de reacción debe oscilar entre 15 – 45 min de acuerdo con la cantidad de potencia requerida, la cual debe oscilar entre 100 – 300 W (Jing, S., et al., 2006), ya que al irradiarse mayor a 400 W genera una inhibición en la polimerización o degradación del PLA (Yamada, 2014).

Además, la temperatura de reacción se prefiere que no sea menor a 50 °C, ni mayor a 250 °C ya que causa deterioro en la formación del polímero (Vargas, 2002). Sin embargo, la temperatura es controlada a partir de la potencia, debido a que el equipo deja de trabajar cuando alcanza la potencia programada. Finalmente, se prefiere el uso de un catalizador binario para mejorar la actividad catalítica, por lo que el SnCl<sub>2</sub> mejora notablemente al agregar p-TsOH desde 0,1% hasta 0,6%, concentración considerada directamente proporcional al peso molecular.



#### IV. CONCLUSIONES

Se obtiene mayor rendimiento de PLA cuando se emplea ácido láctico comercial o fermentado entre 88 - 90 % de pureza por policondensación directa al vacío entre 25 a 50 mmHg utilizando como catalizador  $\text{SnCl}_2$  / p-TsOH a 0.1 - 0.6 % con calentamiento por microondas entre 100 – 300 W durante 15 – 45 min a 50 - 150 °C. Las bondades del PLA como biomaterial permiten aplicaciones variadas y en especial en el área de la salud.

#### V. RECOMENDACIONES

Fomentar nuevas metodologías de síntesis de PLA que involucren el calentamiento por microondas ya que de acuerdo con las investigaciones analizadas aún no ha sido desarrollado en su totalidad pese a presentar resultados positivos.



## VI. REFERENCIAS

- Bakibaev, et al. (2015). Polymerization of Lactic Acid Using Microwave and COntventional Heating. *Procedia Chemistry*, 15, pp. 97-102. doi: 10.1016/j.proche.2015.10.015
- Battistella, E., Varoni, E., Cochis, A., Palazzo, B. y Rimondini, L. (2011). Degradable polymers may improve dental practice. *J Appl Biomater Biomech*, 9 (3), pp. 223 - 231. Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.5301/JABB.2011.8867>
- Chafran, et al. (2019). Preparation of PLA blends by polycondensation of D,L-lactic acid using supported 12-tungstophosphoric acid as a heterogeneous catalyst. *Heliyon*, 5(5). doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01810
- Cheng, L., Sun, X. y Zhao, X, et al. (2016). Surface biofunctional drug-loaded electrospun fibrous scaffolds for comprehensive repairing hypertrop. *Biomateriales*, 83, pp. 169 - 181. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.01.002>
- De Oliveira, J. (2016). Poly(lactic acid) production by conventional and microwave polymerization of lactic acid produced in submerged fermentation (Tesis Doctoral). Universidad Federal.
- DeStefano, V., Khan, S. y Tabada, A. (2020). Applications of PLA in modern medicine. *Engineered Regeneration*, 1, pp. 76-87. doi.org/10.1016/j.engreg.2020.08.002
- Dubey, et al. (2017). Microwave energy assisted synthesis of poly lactic acid via continuous reactive extrusion: modelling of reaction kinetics. *Royal Society of Chemistry*, 7, pp. 18529-18538. DOI: 10.1039/c6ra26514f
- ECODES. (2019). Estudio "El plástico y la salud. El coste oculto de un planeta plástico". Recuperado de Fundación Ecología y Desarrollo.
- Ergan y Bayramoğlu. (2018). Poly (l-lactic acid) synthesis using continuous microwave irradiation–simultaneous cooling method. Obtenido de *Chemical Engineering Communications*, pp. 1563-5201. doi.org/10.1080/00986445.2018.1464446
- European Bioplastics. (2019). Capacidad de producción Global de Bioplásticos. Recuperado de <https://www.european-bioplastics.org/global-bioplastics-production-will-more-than-triple-within-the-next-five-years/>
- George, M., Aroom, K.R., Hawes, H.G., Gill, B.S. y Love, J. (2017). 3D Printed Surgical Instruments:



The Design and Fabrication Process. Revista Mundial de Cirugía, 41 (1), pp. 314 - 319.  
Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00268-016-3814-5>

Guba, Gusar, Bakibayev, Tazhbayev y Minayeva (2019). Dehydration/polycondensation of lactic acid under microwave irradiation. Вестник Карагандинского университета, 1(93), pp. 8-16. DOI: 10.31489/2019Ch1/8-16

Guzmán y Arana. (2015). Síntesis y caracterización del ácido poliláctico (PLA) mediante policondensación asistida por radiación microondas a partir de ácido L-láctico comercial. Rev. Per. Quim. Ing. Quim, 18(1), pp. 37-44. Obtenido de <https://revitasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/11721/10531>

Huang, et al. (2014). Synthesis of high molecular weight poly(L-lactic acid) and poly (D-lactic acid) with improved thermal stability via melt/solid polycondensation catalyzed by biogenic creatine. Polymer, 55, pp. 1491-1496. doi.org/10.1016/j.polymer.2014.01.054

Jiménez-Bonilla, P., Salas-Arias, J., Esquivel, M y Vega-Baudrit, J.R. (2014). Optimization of Microwave-Assisted and Conventional Heating Comparative Synthesis of Poly (lactic acid) by Direct Melt Polycondensation from Agroindustrial Banana (Musa AAA Cavendish) and Pineapple (Ananas comosus) Fermented Wastes. Journal of Polymers and the Environment, 22, pp. 393-397. DOI 10.1007/s10924-014-0667-6

Jing, S., et al. (2006). Rapid Melt Polycondensation of L-L lactic Acid under Microwave Irradiation. Macromolecular Research, 17(6), pp. 659-662. Recuperado de <https://www.cheric.org/PDF/MMR/MR14/MR14-6-0659.pdf>

Kabirian, F., Ditkowski, B., Zamanian, A., Heying, R. y Mozafari, M. (2018). An innovative approach towards 3D-printed scaffolds for the next generation of tissue-engineered vascular grafts. Materials today: Proceedings, 5(7), pp. 15586-15594. doi.org/10.1016/j.matpr.2018.04.167

Kasirajan, et al. (2019). Preparation of poly (lactic acid) from Prosopis juliflora and incorporation of chitosan for packaging applications. Journal of Bioscience and Bioengineering, 128(3), pp. 323-331. doi.org/10.1016/j.jbiosc.2019.02.013

Kimura, Y., Takenaka, M. y Ohara, H. (2018) Influence of decomposition temperature of aromatic



sulfonic acid catalysts on the molecular weight and thermal stability of poly (L-lactic acid) prepared by melt/solid state polycondensation. *Polymer*, 155, pp. 218-224.  
[doi.org/10.1016/j.polímero.2018.09.046](https://doi.org/10.1016/j.polímero.2018.09.046)

Kucharczyk, P., Di Martino, A., Zednik, J. y Sedlarik, V. (2015). Chitosan grafted low molecular weight polylactic acid for protein encapsulation and burst effect reduction. *International Journal of Pharmaceutics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.10.017>

Kucharczyk, P., Zednik, J. y Sedlarik, V. (2016). Synthesis and Characterization of Star-Shaped Carboxyl Group Functionalized Poly (lactic acid) Through Polycondensation Reaction.

*Macromolecular Research*, 25(2), pp 180-189. DOI 10.1007/s13233-017-5014-z

Kumar, S., Prashant, A. y Chowdhury, A. (2018). High Molecular Weight Poly (lactic acid) Synthesized with Apposite Catalytic Combination and Longer time. *Oriental Journal Of Chemistry*, 34(4), pp. 1984-1990. [doi.org/10.13005/ojc/3404036](https://doi.org/10.13005/ojc/3404036)

Labeaga, A. (2018). Polímeros biodegradables. Importancia y potenciales aplicaciones (Tesis de Máster). Universidad Nacional de Educación a distancia. Recuperado de [http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ-Alabeaga/Labeaga\\_Viteri\\_Aitziber\\_TFM.pdf](http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ-Alabeaga/Labeaga_Viteri_Aitziber_TFM.pdf)

Hu, et al., (2017). Efficient ZnO aqueous nanoparticle catalysed lactide synthesis for poly (lactic acid) fibre production from food waste. *Journal of Cleaner Production*, 165, pp 157-167. doi: 10.1016/j.jclepro.2017.07.067

Mohd, N.A. (2018). Production of Poly-D-Lactic Acid from Wheat Dried Distiler's Grains with Solubles (DDGS) (Tesis Doctoral). Departamento de Ciencias de la Alimentación y la Nutrición, Facultad de Química, Alimentación y Farmacia. Universidad de Reading. Recuperado de [https://centaur.reading.ac.uk/80498/1/22837331\\_Mohd\\_Zaini\\_thesis.pdf](https://centaur.reading.ac.uk/80498/1/22837331_Mohd_Zaini_thesis.pdf)

Montañez, N.D., Peña, D.Y. y Estupiñán, H.A. (2015). Respuesta dieléctrica y bioquímica) de un recubrimiento PLA-PGA-HAp-Quitosano-Colágeno sobre Ti6Al4V. *Ingeniare: Revista chilena de ingeniería*, 24(2), pp. 215-227. Recuperado de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ingeniare/v24n2/art05.pdf>

Munilla, M. y Blanco, G. (2005). Ácido láctico y Poliláctico: Situación actual y tendencias. *ICIDCA*, 39(1), pp. 49-59. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223120659007>

Nakamura, T., et al., (2010). Large-Scale Polycondensation of Lactic Acid Using Microwave Batch

Reactors. Organic Process Research & Development, 14(4), pp. 781-786.

Doi:10.1021/op900325e

Nagahata, R., Sano, D., Suzuki H. y Takeuchi, K. (2007). Microwave-Assisted Single-Step Synthesis of Poly (lactic acid) by Direct Polycondensation of Lactic Acid. Macromolecular Rapid Communications, 28, pp 437-442. DOI: 10.1002/marc.200600715

Núñez, M. (2019). Planta de producción de ácido poliláctico (PLA) a partir de ácido láctico (Tesis de pregrado). Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

Pawar, R., Tekale, S., Shisodia, S., Totre, J. y Domb, A. (2014). Biomedical Applications of Poly (Lactic Acid). Patentes recientes sobre Regenerador. Medicina, 4(1), pp. 4-8.

Riera, M.A. y Palma, R.R. (2018). Obtención de bioplásticos a partir de desechos agrícolas. Una revisión de las potencialidades en Ecuador. Avances en Química, 13(3), pp. 69-78. Recuperado de <https://www.redalyc.org/journal/933/93368279005/html/Sosnik, A. y>

Gotelli, G. (2015). Aplicaciones de la tecnología de radiación de microondas en la síntesis de biomateriales. Pombalina. Doi: 10.14195/978-989-26-0881-5\_7

Montero, L.A. (2012). Métodos físicos-químicos de caracterización de las fibras de polilactida (Tesis Doctoral). Universidad Politécnica de Catalunya. España.

Tyler, B., Gullotti, D., Mangraviti, A., Utsuki, T. y Brem, H. (2016). Polylactic acid (PLA) controlled delivery carriers for biomedical applications. Advanced Drug Delivery Reviews, 107, pp. 163-175. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.06.018>

Vargas, S. (2002). Síntesis y caracterización de polímeros biodegradables preparados a base de ácido láctico (Ingeniero Químico). Universidad de los Andes, Bogotá. Recuperado de: <https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/15354/u234766.pdf?sequence=1>

Rahmayetty, et al. (2018). Use of Candida rugosa Lipase as a Biocatalyst for L-lactide Ring-Opening Polymerization and Polylactic Acid Production. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. doi.org/10.1016/j.bcab.2018.09.015

Wang J., et al. (2019). Nano-Hydroxyapatite Coating Promotes Porous Calcium Phosphate Ceramic-Induced Osteogenesis Via BMP/Smad Signaling Pathway, 14, pp. 7987-8000. Recuperado de <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=53103>

- Yamada, S., Takasu, A., Takayama, S. y Kawamura, K. (2014). Microwave-assisted solution polycondensation of L-lactic acid using a dean–Stark apparatus for a non-thermal microwave polymerization effect induced by the electric field. *Polymer Chemistry*, 5, pp. 5283-5288. DOI: 10.1039/c4py00639a
- Yáñez, R. (2011). Modificación superficial de MWCNTs a partir de la síntesis de nylon-6 asistida por microondas (Tesis de Máster). Centro de Investigación en Química Aplicada. Programa de maestría en tecnología de polímeros. Saltillo. Recuperado de <https://ciqa.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1025/178/1/Roberto%20Ya%C3%B1ez%20Macias%20maestria.pdf>
- Liu, Y., Wang, S. y Zhang, R. (2017). Composite poly (lactic acid)/chitosan nanofibrous scaffolds for cardiac tissue engineering. *Biological Macromolecules*. 103, pp. 1130-1137. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.101>

