



Estudio de la valoración económica para la obtención de matrices de colágeno

Viability study about economic prefeasibility evaluation of collagen matrix production

Reyniel Gómez-González^{1*}, Carlos Figueroa-Hernández¹, José María Ameneiros-Martínez¹, José Manuel Cervantes-Uc^{II}, René René B. Pérez-Álvarez^{III}

I. Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Facultad de Ingeniería Mecánica. La Habana, Cuba

II. Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C, Unidad de Materiales. México

III. Universidad Agraria de La Habana Fructuoso Rodríguez Pérez. Mayabeque, Cuba

*Autor de correspondencia: reyniel@dcrrmail.cujae.edu.cu

Este documento posee una [licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)



Recibido: 18 de septiembre de 2019

Aceptado: 10 de octubre de 2019

Resumen

El presente artículo presenta una evaluación económica y financiera del proceso de obtención de las matrices de colágeno que deben ser utilizados en la restauración de los tejidos del cuerpo humano, cuyo objetivo fue demostrar la factibilidad de invertir en dicho proceso, teniendo en cuenta los indicadores establecidos para ello. Los métodos, técnicas y herramientas de investigación utilizados fueron revisión documental, entrevista no estandarizada, diagrama Pareto, diagrama sinóptico del Proceso Operaciones e Inspecciones (OPERIN), despliegue de la función de la calidad (QFD, Quality Function Deploy), tormenta de ideas, entre otras.

Como resultado principal de la evaluación económico-financiera efectuada se obtuvo la definición de un nuevo procedimiento, que se describió mediante la técnica Diagrama de Operación Inspección (OPERIN) y además se demostró que es factible la obtención de matrices de colágeno y se determinó que el plazo de recuperación de la inversión es de 9 meses.

Palabras claves: separación; purificación; caracterización; valoración económica; colágeno; electroforesis.

Abstract

The present paper presents an economic and financial evaluation of the process of obtaining the collagen matrices that must be used in the restoration of the tissues of the human body. The objective is to demonstrate the feasibility of investing in such a process, taking into account the indicators established for this. The research methods, techniques and tools applied were: documentary review, non-standardized interview, Pareto chart, synoptic diagram of the Operations and Inspections Process (OPERIN), quality function deployment (QFD), brainstorming, among others. As a main

result of the economic-financial evaluation carried out, the definition of a new procedure was enunciated, which was described by the Operation Inspection Diagram (OPERIN) technique and it was also demonstrated that it is feasible to obtain collagen matrices, determining that the term of recovery of the investment is 9 months.

Key words: isolation; purification; characterization; economic valuation technician; collagen; electrophoresis.

Cómo citar este artículo:

Gómez-González R, Figueroa Hernández C, Ameneiros Martínez, JM, et al. Estudio de la valoración económica para la obtención de matrices de colágeno. Ingeniería Mecánica. 2020;23(1):e596. ISSN 1815-5944.

Introducción

Los colágenos representan la mayor estructura proteica, cerca del 30 % de la proteína del cuerpo de los vertebrados. La molécula de colágeno está compuesta de tres cadenas polipeptídicas las cuales forman una estructura de triple hélice [1, 2]. La habilidad de los colágenos de formar fibrillas permite que los mismos sean utilizados como biomateriales con adecuada resistencia y estabilidad. El cultivo de células sobre estas matrices de colágeno es una vía para el desarrollo de la medicina regeneradora de tejidos. Las aplicaciones del colágeno en este campo de la ingeniería de tejidos crean la necesidad de tener una fuente de esta proteína que permita su fácil extracción y que su rendimiento sea suficientemente alto para reducir los costos de producción.

Algunos autores refieren la obtención del colágeno a partir de diferentes fuentes naturales como: la piel de tortuga [1], aletas del calamar gigante [3], el tendón de los bovinos [4], entre otras. Es importante resaltar que los

métodos de extracción utilizados no difieren sustancialmente. La fuente más empleada es de origen porcino por presentar bajo riesgo de transmisión patógena. Además, esta proteína varía en el cerdo entre un 15,7 % y un 89,9 % en dependencia de la parte del animal que se tome como fuente de materia prima¹. A nivel internacional este producto tiene elevados precios de ventas como por ejemplo en Colombia 1g de colágeno hidrolizado cuesta 140 USD.

Las importaciones de este producto son sólo puntuales y cuando estas se realizan los precios son muy elevados. Considerando lo antes expuesto se propone como problemática de investigación, la posible producción y evaluación técnico económica de un procedimiento para la obtención de andamios de colágeno a partir de fuentes naturales utilizando los procesos de separación, purificación, construcción de las matrices y caracterización de las mismas.

El objetivo del presente trabajo consiste en evaluar desde el punto de vista económico el proceso de separación, purificación y caracterización para la obtención de matrices de colágeno a partir de fuentes naturales.

Como resultado principal de la evaluación económico-financiera efectuada se obtuvo la definición de un nuevo procedimiento, que se describió mediante la técnica Diagrama de Operación Inspección (OPERIN) y además se demostró que es factible la obtención de matrices de colágeno

Métodos y Materiales

Cuando se habla de la realización de una evaluación económica financiera de un proceso productivo a escala de banco debe partirse de un procedimiento diseñado para poder aplicar la técnica del flujo de caja.

El procedimiento a evaluar se describe mediante la técnica Diagrama de Operación Inspección (OPERIN). La capacidad productiva está en función de la demanda de matrices de colágeno según estudio de mercado. Este estudio se basó en la cantidad de pacientes con enfermedades cardiovasculares [5].

La densidad aparente de las matrices de colágeno se determinó como la relación del peso de la matriz deshidratada en función de su volumen. El balance de carga y capacidad para satisfacer la demanda fue obtenido y se evaluó la prefactibilidad para la obtención de estas matrices, teniendo en cuenta los elementos de gastos que influyen en el proceso.

Los objetivos propuestos se cumplieron utilizando técnicas y herramientas tales como: revisión documental, entrevista no estandarizada, diagrama de Pareto, diagrama sinóptico del proceso (OPERIN), despliegue de la función de la calidad (QFD), tormenta de ideas, entre otras. Se diseñó un proceso de separación y purificación para la obtención de andamios de colágeno que es rentable y satisface la demanda actual de esta proteína disminuyendo los gastos por la compra de este producto.

Técnicas y herramientas utilizadas

Diagrama de Pareto

Este análisis permitió establecer las prioridades y enfocar los esfuerzos donde se puede tener mayor impacto. En este sentido, el diagrama de Pareto [6] refleja claramente la idea del pensamiento estadístico.

Diagrama OPERIN

El cursograma sinóptico o diagrama de las operaciones e inspecciones del proceso (OPERIN) [7] es una técnica conocida. A partir de la confección del diagrama OPERIN se realizó el balance de carga y capacidad.

Entrevista

A partir de la aplicación de una entrevista no estandarizada a diferentes especialistas e investigadores de un laboratorio biofarmacéutico se pudo determinar el tiempo de duración de cada una de las operaciones del proceso de obtención de las matrices de colágeno según la experiencia acumulada [8].

Función de calidad QFD (Quality Function Deploy)

Se puede decir que el proceso de QFD se utiliza para diseñar o rediseñar productos/servicios con dos objetivos fundamentales:

1. Asegurar que el producto/servicio responda a las expectativas y necesidades de los clientes.
2. Acortar el tiempo que transcurre desde la concepción del producto (o de las modificaciones a realizar) hasta su lanzamiento.

Diagrama Causa-Efecto.

Se aplicó el Diagrama de Causa-Efecto o Ishikawa [10] para determinar en el problema los factores o causas que posiblemente lo generan. La importancia de este diagrama radica en que obliga a contemplar todas las causas que pueden afectar el problema bajo análisis y de esta forma se evita el error de buscar directamente las soluciones sin cuestionar a fondo cuáles son las verdaderas causas.

Tormenta de ideas mediante la rueda libre

A partir de una tormenta de ideas realizada con los clientes se obtuvo el grado de importancia otorgado a cada una de las características de calidad definida. Estos resultados se incluyen en tablas como ponderaciones.

Resultados y Discusión

Las operaciones propuestas en el procedimiento de obtención de colágeno son: Lavado de la materia prima; Corte; Centrifugación; Homogeneización; Agitación; Neutralización; Dializado; Liofilización; Pesado; Pruebas de caracterización; Filtración y Disolución en ácido acético [11, 12].

Teniendo en cuenta la diversidad de pasos de los procedimientos estudiados se decide aplicar el principio de Pareto [6] para identificar aquellos pasos que deben tener mayor prioridad para el proceso de obtención del colágeno.

En la figura 1 se muestra el diagrama de Pareto, en el que se reconoce que unos pocos elementos como son: el lavado de la materia prima, cortado, centrifugado, homogenizado, liofilizado, pesado y pruebas de caracterización del colágeno son capaces de explicar el 80 % de los problemas [13, 14].; pues causan la mayor parte del efecto, lo cual no impide la inclusión en el resto de los procesos de otros triviales cuya presencia depende de la fuente de extracción de la proteína.

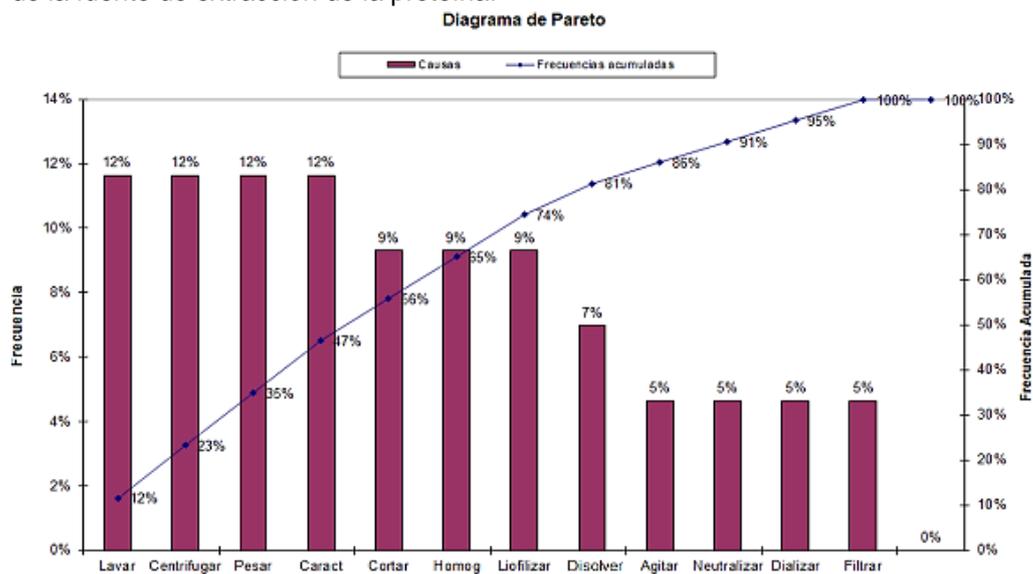


Fig. 1. Diagrama Pareto. Fuente: autores

El gráfico anterior muestra cuales son los pasos imprescindibles del procedimiento para lograr la obtención de la matriz.

Demanda

Para una matriz de colágeno con una densidad aparente de 0.2g/cm³ se tendría un volumen de 0.86 cm³ por cada cm³ del espacio total ocupado por la matriz, tomando el andamio de colágeno una densidad de 1.41 g/cm³.

A partir de estos valores obtenidos para un andamio de dimensiones 5x7x0.6cm, único en su tipo, comprobado científicamente que es el necesario para restablecer los tejidos del miocardio se pudo estimar que se necesita una matriz de 7.74g.

Analizando el comportamiento entre los años 2011-2015 de las defunciones causadas por infarto agudo del miocardio (IAM) y el número de operaciones realizadas de cirugía cardiovascular, angiología y cirugía endovascular tomados del Anuario Estadístico de Salud, se obtiene un comportamiento que se refleja según el gráfico que se muestra en la figura 2.

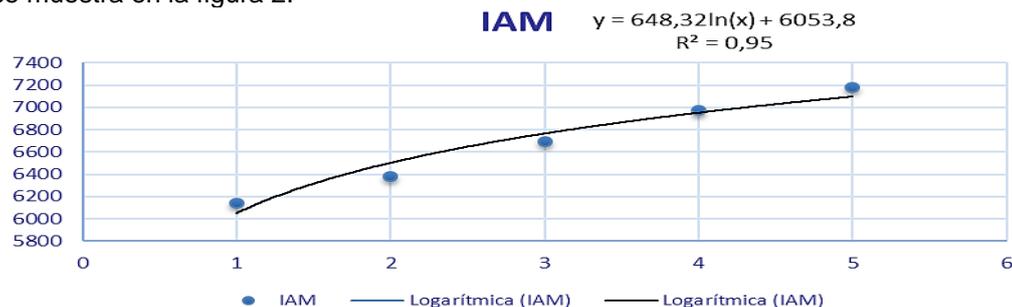


Fig. 2. Comportamiento de la demanda. Fuente: autores

Balance de carga y capacidad

Teniendo en cuenta la numeración que tienen las operaciones en el diagrama OPERIN que se muestra en la figura 3 se procede a analizar la capacidad de cada uno de las operaciones en las cuales intervienen equipamiento tecnológico. Nt: Norma de tiempo.

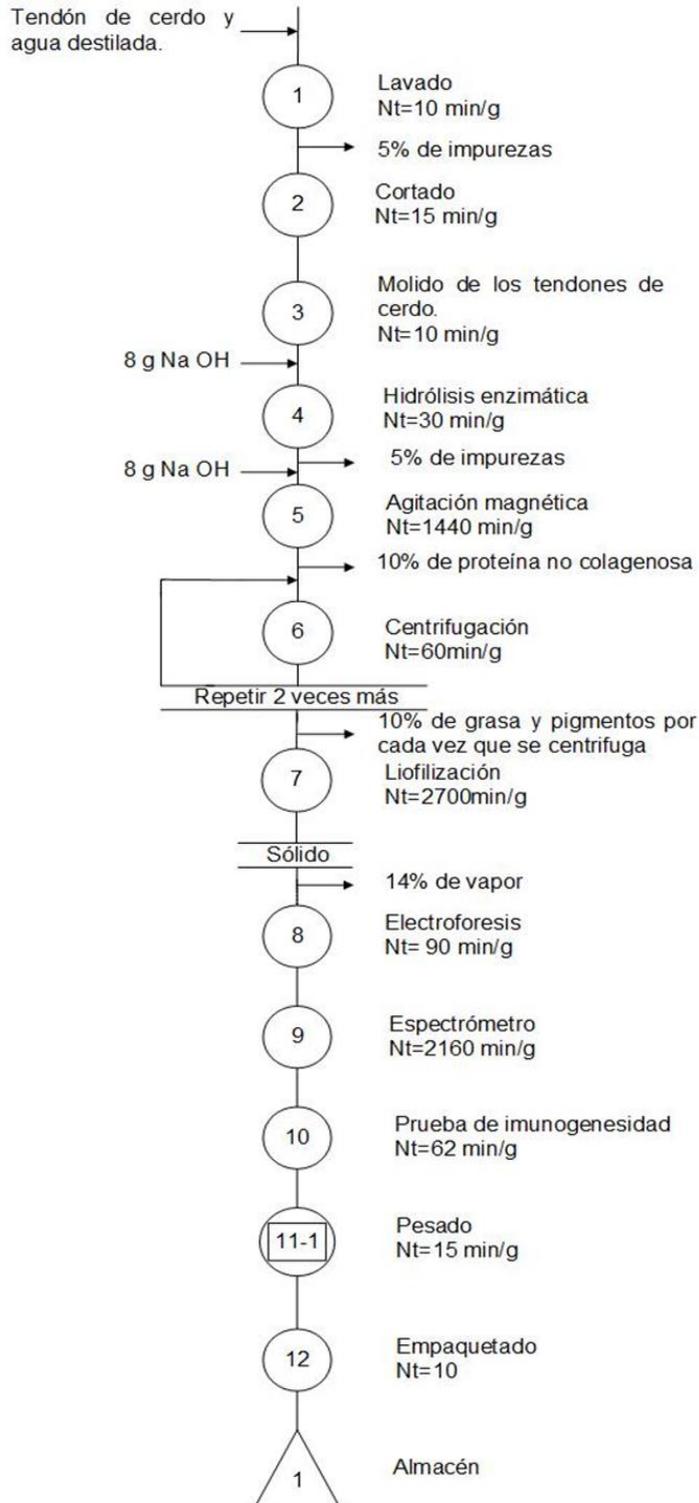


Fig. 3. Diagrama OPERIN. Fuente: autores

Teniendo en cuenta los parámetros de operación de la fábrica el fondo de tiempo de los trabajadores es 121 056 min/año y el fondo de tiempo de los equipos es 114 400 min/año y las operaciones manuales son las de lavado, cortado y empaquetado, el resto son operaciones mecanizadas [15, 16]. Los fondos de tiempos son especificados en el diagrama OPERIN para cada una de las operaciones.

A continuación, se muestra un balance realizado desde la última operación hasta la entrada de la materia prima.

En la liofilización se incrementa la masa en un 14 %. En la centrifugación se incrementa la masa de la etapa anterior en un 30 % ya que esta se realiza 3 veces. En la agitación magnética se le agregan 8 g por cada minuto, lo que equivale a 0,0055 g/min y un incremento del 10 %. En la disolución se incrementa en un 5 % y se le suman 8 g, teniendo en cuenta que demora 8 min equivale a 0,2666 g/min. En el molido en la máquina moledora de carne se le restan 8 g. Como demora 300 min equivale a 0,2666 g/min. En el lavado se incrementa en un 5 % hasta obtener el gramaje de tendones a utilizar.

Partiendo de esta cuantificación fue posible determinar la capacidad de procesamiento de tendones de la planta que expresada como masa de tendones a la entrada del proceso es de 0.29 g/min, es decir, 59721.50 g/año.

En la tabla 1 se muestra que el proceso de obtención de andamios de colágeno diseñado necesita un equipo por operación y un trabajador por equipo.

Tabla 1. Número de equipos y números de trabajadores por operación. Fuente: autores

Operaciones mecanizadas	Qti (g/min) (Flujo)	Cru (Capacidad Real Unitaria)	Ne (Número de equipos)	NT (Número de trabajadores)
3. Molido de los tendones	0,28	11440,00	1	1
4. Disolución en ácido acético	0,55	3813,33	1	1
5. Agitación magnética de la muestra	0,27	79,44	1	1
6. Centrifugación de la muestra	0,24	1906,67	1	1
7. Liofilización de la muestra	0,18	42,37	1	1
8. Electroforesis	0,16	1271,11	1	1
9. Espectrómetro	0,16	52,96	1	1
10. Prueba de inmunogenesidad a través de la Microscopía	0,16	1845,16	1	1
11. Pesado	0,16	7626,67	1	1
Operaciones manuales				
1. Lavado	0,29	12105,60	-	1
2. Cortado	0,28	8070,40	-	1
12. Empaquetado	0,16	12105,60	-	1

Valoración económica para satisfacer la demanda

Se utiliza el análisis de equilibrio como herramienta para la toma de decisiones relacionadas con la introducción de nuevos productos, el volumen de producción, el precio del producto y la selección de los mejores procesos de producción. Con esta herramienta se tiene en cuenta la relación entre los costos, los ingresos y las utilidades. Este análisis indica el nivel mínimo de ventas requerido para cubrir todos los gastos. Por tal motivo este análisis necesita entender la relación entre los costos, los ingresos y las utilidades. En este caso se parte de las consideraciones siguientes:

En la cuantificación de los costos que intervienen en el proceso de separación y purificación de esta proteína se definen los costos en los que se incurre durante el proceso y los elementos tenidos en cuenta en el mismo.

Salario del personal directo e indirecto: El presupuesto se calcula conforme al salario básico de cada uno de los trabajadores, según la plaza que ocupan en estos momentos, teniendo en cuenta el 9,09 % de vacaciones, el 12,5% de seguridad social y el 10% por impuestos y deducciones. Según la cantidad de trabajadores calculada anteriormente para el desarrollo del proceso de separación y purificación de los andamios de colágeno diseñado es necesaria la participación de 12 empleados.

Materias primas y materiales: los costos en materiales gastables se estiman a partir de las necesidades mínimas establecidas, en correspondencia con la cantidad de personas, de tareas específicas y etapas. El cálculo se realiza sobre la base de los precios oficiales de los establecimientos comerciales especializados y resulta útil considerar que estos precios corresponden al mercado minorista actual, principalmente, en moneda libremente convertible y su contravalor en moneda nacional.

Electricidad. Los gastos de electricidad se determinan, teniendo en cuenta los requerimientos mínimos para el desarrollo de esta investigación, el procesamiento de la información y la facilidad para el trabajo. Se dispone de un local con 6 computadoras y 11 equipos. Asimismo, se ha obtenido en cuenta la cantidad de luminarias del local (16 de 40 w con transformadores de 12 w), así como el consumo de tres aires acondicionados y un refrigerador.

Depreciación de los equipos. Para determinar la depreciación de los equipos en primer lugar se determina el precio de los mismos a partir de información recopilada en el Departamento de Contabilidad del centro en cuestión, luego se define la tasa de depreciación a través de la Gaceta Oficial No. 001 ordinaria de 17 de enero de 2013 relacionado con las unidades presupuestadas donde se brinda el % de depreciación en pesos al año.

Costos indirectos del proceso

El coeficiente de costos indirectos es la expresión porcentual mediante la cual se recuperan los costos indirectos de la actividad, incorporando a cada servicio o producto una parte proporcional de ellos. Estos coeficientes se conforman por la empresa, grupo de estas, establecimientos productivos o por unidad de producción o servicio.

Mediante la aplicación de una entrevista no estandarizada a un grupo de especialistas en producciones biotecnológicas se obtuvo que los costos indirectos del proceso se encuentran entre un 12 % y 15 % de los costos directos.

Para dar repuesta a los elementos del costo relacionados con el proceso de separación y purificación de los andamios de colágeno se tiene en cuenta los 7.74 g de tendón de cerdo para una demanda 7725 personas/año siendo esta al año de 59721.50 g. Entrarían 14,19 g de tendón que multiplicado por la cantidad de pacientes daría la cantidad de gramos por persona a procesar en el año de 109607,54 g.

La tabla 2 muestra el total de gastos en los que se incurren para la obtención de las matrices

Tabla 2. Costos. Fuente: autores

Costos directos	
Salario del personal directo a la producción	969257,1982
Electricidad	4456046,7530
Depreciación de equipos	182234,6900
Materias primas y materiales	292468,5000
Total CD	5900007,1390
CI	708000,8567
CT	6608008,0000

Como se observa en la Fig. 4 el punto de equilibrio de este producto se obtiene cuando el precio es igual a \$ 6608008,00; para lo cual deben ser vendidos 45411 andamios. Este gráfico muestra en el punto de equilibrio la función ingreso y la función costo total cuando se igualan, donde se obtendrán ganancia una vez producidos 45411 andamios.

Para determinar en qué tiempo se recupera los gastos asociados a esta actividad se utiliza la siguiente expresión la cual se despeja de la ecuación de la demanda $e^{(D-6053,8/648,32)}$ donde se obtiene que el tiempo es 9 meses.

Costos - ingresos vs unidades

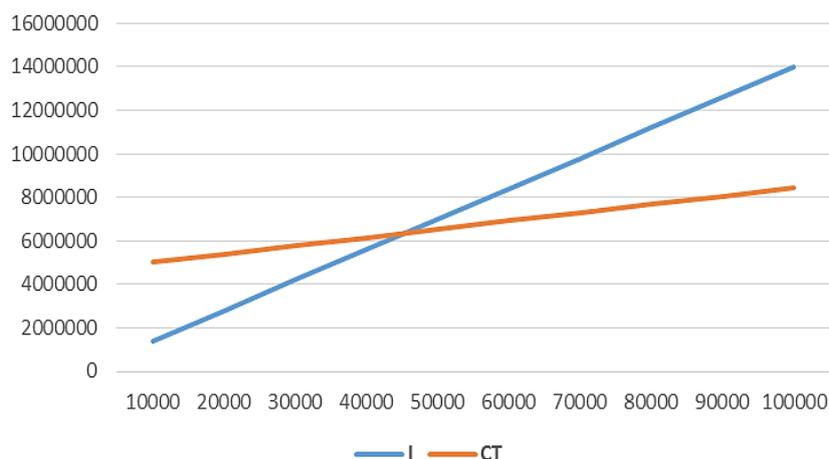


Fig. 4. Costos-ingresos vs contra unidades. Fuente: autores

Evaluación de la calidad del producto.

Se realiza un despliegue de la función de calidad (QFD) para obtener las características esenciales del producto que garanticen la satisfacción de las necesidades del cliente.

El precio y la calidad del producto ya no constituyen características distintivas para que el cliente seleccione a un proveedor porque para competir hay que dar un buen servicio asociado al producto que se entrega.

Haciendo una revisión de los principales problemas que presentan hoy las enfermedades cardiovasculares principalmente las relacionadas con el infarto agudo del miocardio se elabora un diagrama causa-efecto que se

muestra en la figura 5 en el cual se reflejan las principales deficiencias que deben ser resueltas para satisfacer las necesidades.

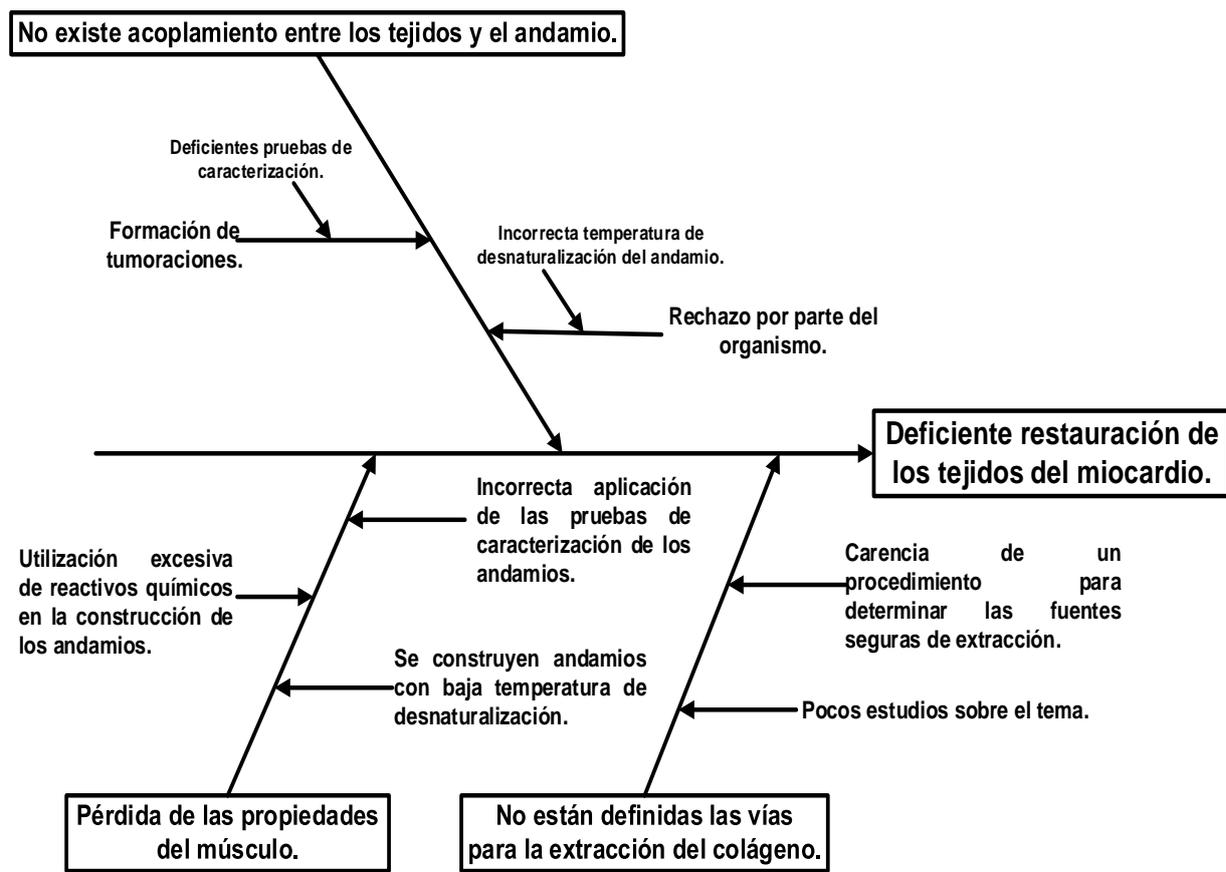


Fig. 5. Diagrama causa efecto. Fuente: autores

Analizando las condiciones y precios de las matrices de colágeno mundialmente, se consultó el catálogo SYNTHES, el cual muestra los diferentes precios con los que se comercializa este producto. Según este catálogo existen determinados elementos para caracterizar los andamios de colágeno relacionados con la calidad del producto como son: composición, características de fabricación, formas de manipulación y las aplicaciones clínicas.

Los proveedores tratan de enmarcar para la comercialización de un producto las características para el uso y el tratamiento de los mismos con los requerimientos de calidad para ser vendidos a los clientes. Por esa razón las matrices de colágeno que se lanzan al mercado tienen parámetros establecidos según necesidades de los clientes. Con vistas a ello se aplica parcialmente la técnica de QFD con el objetivo de cumplimentar las demandas de restauración adecuada, temperatura de desnaturalización igual o ligeramente superior al corazón, bajo costo.

Todo lo anterior implica un tiempo adecuado de restauración, precio factible, temperatura adecuada e inocuidad del producto desde el punto de vista epidemiológico.

Las fuentes utilizadas para determinar las expectativas de los clientes fueron el estudio de mercado, historial de productos similares y análisis de la competencia mediante los precios y características de calidad del producto que proponen las diferentes compañías del mundo, además se tuvieron en cuenta las deficiencias mostradas en el diagrama causa-efecto realizado.

Para determinar los requerimientos del cliente se listan aquellos aspectos que estos consideran necesarios para lograr la satisfacción de sus expectativas. Luego se pide a estos que proporcionen un orden de importancia para las características determinadas apoyándose en una escala del 1 al 5 siendo el 1 poco importante y el 5 muy importante. Una vez establecidos los requerimientos entran a jugar el cómo, que son los aspectos técnicos que debe tener el producto para poder responder a las expectativas de los clientes. Con posterioridad se hace la correlación entre ambas dimensiones logrando definir lo más significativo respecto a cada característica donde se establece una relación entre los qué y los cómo; después se multiplica el nivel de expectativas por la puntuación de la correlación.

A partir de una tormenta de ideas realizada con los clientes se obtuvo el grado de importancia otorgado a cada una de las características de calidad definida. Las tablas 3 y 4 muestran estas ponderaciones, obteniéndose como característica esencial para la aceptación del producto: la realización de las pruebas de capacidad de formación de fibras.

Tabla 3. Requerimientos del cliente y su orden y grado de importancia. Fuente: autores

Requerimientos del cliente	Orden de importancia del cliente					Grado de importancia
	1	2	3	4	5	
Los andamios pueden restaurar adecuadamente los tejidos del corazón	5	4	4	5	4	4
Que la temperatura de desnaturalización del andamio sea similar a la del corazón	5	5	5	4	5	5
Que los andamios construidos cumplan con las pruebas de caracterización	5	5	5	5	5	5
Bajo costo	4	4	4	5	4	4

La tabla 4 muestra los resultados de la opinión de los expertos que se caracterizaron por la expresión acerca de la característica esencial para la aceptación del producto: la realización de las pruebas de capacidad de formación de fibras.

Tabla 4. Relación entre los qué y los cómo. Fuente: autores

Qué	Grado de importancia	Cómo					
		Tiempo de restauración	Costos de los andamios	Inspección táctil	Prueba de electroforesis	Prueba de capacidad de formación de fibras	Prueba de Inmunogenesidad
Los andamios pueden restaurar adecuadamente los tejidos del corazón.	4	X			X	∅	X
Que la temperatura de desnaturalización del andamio sea similar a la del corazón.	5			X		X
Que los andamios construidos cumplan con las pruebas de caracterización.	5		X		X	X	X
Bajo costo	4						
Importancia del requerimiento.		36	36	45	81	102	86

Leyenda :

X Fuerte 9 puntos

∅ Media 3 puntos

.... Débil 1 punto

La técnica aplicada ha sido una herramienta muy utilizada que en otras investigaciones ha obtenido resultados bien concretos como es el caso de la planeación del diseño de una prótesis microelectrónica de mano [9] en donde el despliegue de la función QFD apoyado en los sistemas de computación implica la construcción de la matriz de Calidad y en ella se tienen en cuenta elementos como determinar los requerimientos del usuario, adecuar los resultados a la experiencia y conocimiento de los expertos en la materia, los estándares de calidad [17, 18], mejorar los resultados según la percepción de los usuarios, satisfacer sus requerimientos, y fundamentalmente permite estudiar qué hacer con el paciente, entre otras [19].

No obstante lo anterior, el trabajo no puede darse por concluido en su totalidad porque se hace necesaria en primer lugar una evaluación acerca de si este andamio a partir de colágeno porcino es capaz de facilitar el crecimiento celular y su inocuidad, independientemente del acoplamiento electromecánico. Esta limitante no puede ser abordada aún hasta tanto no se aplique el procedimiento de obtención y se conozca su respuesta biológica.

Conclusiones

Se pudo comprobar como resultado del análisis costo-beneficio realizado, que el proceso diseñado es viable ya que se disminuyen los gastos por la compra de este producto y se obtienen ganancias a partir de la recuperación a los 9 meses de haber vendido los andamios de colágeno producidos.

La característica esencial para la aceptación del producto está dada a partir de la realización de las pruebas de capacidad de formación de fibras en los andamios obtenidos.

Referencias

- Nagai N. Preparation and characterization of collagen from soft-shelled turtle (*Pelodiscus Sinensis*) skin for biomaterial applications. *Journal of Biomaterials Science*. 2009;20:567–576.
- Figueroa C, Gómez R. Obtención de andamios de colágeno para la restauración del tejido del miocardio. *Revista Cubana de Ingeniería*. 2016;7(3):15-24.
- Rouzaud O, Ezquerra J. Caracterización parcial del colágeno extraído a partir del manto, aleta y tentáculos de calamar gigante (*dosidicus gigas*). *Ciencia y Tecnología Alimentaria*. 2008;6(2):101.108.
- Gómez K. Obtención y caracterización de colágeno tipo I a partir de tendón bovino. *Revista Superficies y Vacío*. 2011;24(4):137-140.
- Anuario estadístico de Salud. República de Cuba, 2015. [Consultado el: 18 de junio de 2019]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
- Díaz Concepción A, Villar Ledo L, Cabrera Gómez J, et al. Implementación del Mantenimiento Centrado en la Confiabilidad en Empresas de Transmisión Eléctrica. *Ingeniería Mecánica*. 2016;19(3):137-142.
- Cuesta A. *Tecnología de Gestión de Recursos Humanos*. 3ª ed. La Habana. Cuba: Editorial Félix Varela, 2008. [Consultado el: 20 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.gecyt.cu/redcapitalhumano/libros/libro3.pdf>
- Benítez Montalvo RI, Díaz Concepción A, Rodríguez Piñero AJ, et al. Cálculo de la mantenibilidad usando la distribución gamma. *Ingeniería Mecánica*. 2018.21(1):52-58.
- Olaya E. Despliegue de la función Calidad (QFD) apoyado mediante técnicas difusas: Caso prótesis microelectrónica de mano. *Revista Ingeniería Investigación*. 2005;25(2):4-14.
- Franco C. La integración de las necesidades del cliente en los productos y servicios de la empresa. *Revista de Estudios Gerenciales*. 1999;76:96-106.
- Solari A. Extracción de colágeno proveniente de residuos del procesamiento de engraulis ringens "anchoveta. *Ciencia e Investigación*. 2015;18(2):65-68.
- Paredes A. Colágenas Recombinantes para Andamios de Ingeniería de Tejidos. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*. 2017;38(1):103-114.
- Vilarte M. Extracción de colágeno a partir de la tilapia. *Ciencias Naturales y Agropecuarias*. 2015;2(4):631-639.
- Lleren T. Obtención y caracterización de un hidrolizado de colágeno purificado producido mediante el uso de la enzima delvolase. *Anales Científicos*. 2017;78(2):251-259.
- López S. Obtención de colágeno de escamas hidrolizado con rennina. *Revista Caribeña de Ciencias Sociales*. 2018;18(2):31-42.
- Morales N. Evaluación del método químico-enzimático de descélularización para la obtención de matrices extracelulares de tráquea en el modelo porcino. *Latreia*. 2016;22(2):144-156.
- Zapata J. Alineación entre metas organizacionales y licitación de requisitos del software. *Revista Dyna*. 2004;20(143):101-110.
- Chanjuan D. Application of Collagen Scaffold in Tissue Engineering: Recent Advances and New Perspectives. *Polymers*. 2016;8(42):1-20.
- Ferdous K. Fabrication of polymeric biomaterials: a strategy for tissue engineering and medical devices. *Journal of Materials Chemistry*. 2015;3:8224- 8249.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Reyniel Gómez González. <https://orcid.org/0000-0002-8720-6065>

Diseño de la investigación, recolección de los datos, análisis de los resultados y redacción del borrador del artículo y la revisión crítica de su contenido y en la aprobación final

Carlos Figueroa-Hernández. <https://orcid.org/0000-0002-3821-8748>

Diseño de la investigación, análisis de los resultados y redacción del borrador del artículo y la revisión crítica de su contenido y en la aprobación final

José María Ameneiros Martínez. <https://orcid.org/0000-0001-5184-7568>

Revisión del estado del arte, análisis de los resultados y redacción del borrador del artículo y la revisión crítica de su contenido y en la aprobación final

José Manuel Cervantes Uc. <https://orcid.org/0000-0001-5979-0017>

Modificación de diseño experimental, diseño y validación de encuesta análisis de los resultados y redacción del borrador del artículo y la revisión crítica de su contenido y en la aprobación final

René B. Pérez Álvarez. <https://orcid.org/0000-0002-0063-2273>

Realizó contribuciones en el análisis e interpretación de los datos y en el análisis de los resultados y redacción del borrador del artículo y la revisión crítica de su contenido y en la aprobación final