

ESTUDIO DE VIGILANCIA TECNOLÓGICA E INTELIGENCIA COMPETITIVA EN EL MERCADO
DE CÉLULAS MADRE

LAURA LÓPEZ ZAPATA

UNIVERSIDAD EAFIT
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA
MEDELLÍN
2017

ESTUDIO DE VIGILANCIA TECNOLÓGICA E INTELIGENCIA COMPETITIVA EN EL MERCADO
DE CÉLULAS MADRE

LAURA LÒPEZ ZAPATA

TRABAJO DE GRADO

Asesor: AGOSTINHO JOAO RAMALHO ALMEIDA, BIÓLOGO Ph.D EN CIENCIAS DE LA SALUD
Y MBA INTERNACIONAL

Coasesor: KATIA CECILIA MENDEZ NARANJO, INGENIERA ELECTRÓNICA CON
ESPECIALIZACIÓN EN GESTIÓN DE LA INNOVACIÓN TECNOLÓGICA Y MAESTRÍA EN
GESTIÓN TECNOLÓGICA

UNIVERSIDAD EAFIT
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA
MEDELLÍN
2017

Nota de Aceptación

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Medellín, y Fecha (día, mes, año) (Fecha de entrega)

Dedicatoria

Este trabajo de grado lo dedico a Sergio Mario Méndez y Luz Marina López, padres, luz y guía en el camino de mi vida.

A Maria Patricia Zapata Castrillón, madre ejemplar, amorosa y apoyo constante en mi vida.

A mis hermanos, sinónimos de ayuda, amistad y fraternidad incondicional.

A Anderson Cano Castaño, apoyo incondicional durante el desarrollo de mi carrera de biología, y especialmente, durante el desarrollo de este trabajo de grado.

A la universidad EAFIT, y todo su profesorado que hicieron posible el desarrollo de este trabajo, tanto como mi formación académica y profesional.

Dedico este trabajo, a todo empresario, investigador o inversionista, que se pueda

interesar en una guía base en tema de células madre.

RECONOCIMIENTOS

Universidad EAFIT

Agostinho Joao Ramalho Almeida

Katia Méndez Naranjo

Alex Armando Sáez Vega

Luis Alejandro Gómez Ramírez

Anderson Cano Castaño

Margarita Valderrama

Andrés Flores Llano

Katherynn Nicole Alvarez Fernandez

TABLA DE CONTENIDO

RECONOCIMIENTOS	5
TABLA DE CONTENIDO	6
LISTA DE TABLAS	8
LISTA DE GRÁFICOS	9
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE APÉNDICES	12
GLOSARIO	13
RESUMEN	15
INTRODUCCIÓN	16
OBJETIVOS	18
Objetivo general	18
Objetivos específicos	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
Definición del problema	18
Justificación	19
MARCO TEÓRICO	20
MATERIALES Y MÉTODOS	23
MATERIALES	23
METODOLOGÍA	23
Planeación	24
Árbol temático	24
Consulta a expertos	25
Pregunta a expertos:	25
Priorización de temas	25
Definición de preguntas	25
Búsqueda y Captación	26
Diseño de las ecuaciones de búsqueda	26
Escogencia de las ecuaciones de búsqueda	26
Análisis	26
	6

Tratamiento de datos	26
Respuesta a las preguntas	27
Inteligencia	27
Análisis de barreras y oportunidades	27
Comunicación	27
Trabajo de grado	27
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
Planeación	28
Árbol temático	28
Consulta a expertos	31
Priorización de temas	32
Definición de preguntas	32
Búsqueda y Captación	33
Diseño de las ecuaciones de búsqueda	33
Escogencia de las ecuaciones de búsqueda	34
Análisis	35
Tratamiento de datos	35
Vigilancia tecnológica	35
Dinámica de publicaciones	35
Dinámicas de patentamiento	47
Resumen dinámicas de publicación por año en cada uno de los temas en células madre	56
Resumen dinámicas de patentamiento por año en cada uno de los temas en células madre	59
Vigilancia Legislativa	62
Inteligencia Competitiva	66
Respuesta a las preguntas planteadas	73
CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y TRABAJO FUTURO	75
REFERENCIAS	78

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Respuestas de expertos

Tabla 2. Preguntas planteadas

Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda

Tabla 4. Países con el mayor número de publicaciones en temas de células madre para los últimos 10 años

Tabla 5. Instituciones (7) que encabezan las listas de publicaciones en temas de células madre

Tabla 6. Autores que encabezan las listas de publicaciones en células madre

Tabla 7. Agencias de financiamiento con mayor cantidad de publicaciones financiadas en el tema de células madre

Tabla 8. Autores que encabezan la lista de patentes en el tema de células madre

Tabla 9. Códigos IPC con mayor cantidad de patentes en temas de células madre

Tabla 10. Tabla comparativa de las dinámicas de publicación por años en cada uno de los tipos de células madre

Tabla 11. Tabla comparativa de las dinámicas de patentamiento por año en cada una de las temáticas en células madre

Tabla 12. Tabla resumen con algunos de los lineamientos propuestos por la ISSCR para la investigación en células madre a nivel global

Tabla 13. Segmentos y subsegmentos del mercado de las células madre

Tabla 14. Definición de siglas de regiones

Tabla 15. Tabla de respuesta a las preguntas planteadas

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Dinámica de publicaciones por año, con basea los datos arrojados por Scopus

Gráfico 1.1. Dinámica de publicaciones por año, con basea los datos arrojados por ISI Web of Science

Gráfico 2. Dinámica de publicación por países, según los datos arrojados por Scopus

Gráfico 2.1. Dinámica de publicaciones por países, según los datos arrojados por ISI Web of science

Gráfico 3. Dinámica de publicación en células madre general por instituciones según los datos arrojados por Scopus

Gráfico 3.1. Dinámica de publicaciones en células madre general por instituciones según los datos arrojados por ISI Web of science

Gráfico 4. Dinámica de publicaciones por autor en células madre general, según los datos arrojados por Scopus

Gráfico 4.1. Dinámica de publicación por autor en células madre general, según los datos arrojados por ISI web of science

Gráfico 5. Dinámica de publicación en células madre por áreas de conocimiento según los datos arrojados por Scopus

Gráfico 5.1. Dinámica de publicación en células madre por áreas del conocimiento, según los datos arrojados por ISI web of science

Gráfico 6. Dinámica de publicación en células madre en general, según las agencias de financiamiento para investigaciones en el tema; datos obtenidos de ISI web of science

Gráfico 7. Dinámica de patentamiento por apoderado de las patentes, según los datos arrojados por Derwent Innovations Index

Gráfico 8. Dinámica de patentamiento en células madre por inventor, según los datos arrojados por Derwent Innovations Index

Gráfico 8.1. Dinámica de patentamiento en células madre por inventor, según los datos arrojados por Patent Inspiration

Gráfico 9. Dinámica de patentamiento en células madre por código internacional de patente, IPC, según los datos arrojados por Derwent Innovations Index

Gráfico 10. Dinámica de patentamiento en células madre por país, según los datos arrojados por Patent Inspiration

Gráfico 11. Dinámica de patentamiento en células madre por institución según los datos arrojados por Patent Inspiration

Gráfico 12. Dinámica de patentamiento en células madre, por áreas de estudio, según los datos arrojados por Derwent Innovations Index

Gráfico 13. Dinámica de publicación en temas de mercado general para células madre, por

áreas del conocimiento, según datos obtenidos por Research and Markets

Gráfico 14. Dinámica de publicación en tema de mercado global de células madre por áreas del conocimiento, según datos obtenidos por Research and Markets

Gráfico 15. Dinámica de publicación en temas de mercado general de células madre por región, según los datos obtenidos en Research and Markets

Gráfico 16. Dinámica de publicación en el mercado global de células madre por región, según los datos obtenidos de Research and Markets

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Metodología y actividades de la vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva

Figura 2.1. Árbol temático: apartado de legislación en el tema de células madre de humanos

Figura 2.2. Árbol temático: apartado de células madre según su potencialidad, y lugar en que se encuentran

Figura 2.3. Árbol temático: apartado de células madre según su potencialidad, y lugar en que se encuentran

Figura 3. Dinámica de patentamiento por años en células madre, según los datos arrojados por Patent Inspiration

Figura 4. Dinámica de patentamiento en células madre general, por código internacional de patente, IPC, según los datos arrojados por Patent Inspiration

LISTA DE APÉNDICES

Apéndice A. Células madre de humanos.

Apéndice B. Bitácora de la etapa de búsqueda.

Apéndice C. Gráficos publicaciones científicas.

Apéndice D. Gráficos patentes relevantes.

Apéndice E. Temáticas en investigación de mercado células madre

GLOSARIO

Banco de células madre de cordón umbilical: Centro especializado en el almacenamiento de células madre.

Célula madre adulta: Célula indiferenciada que se encuentra entre las células diferenciadas de un órgano o tejido.

Célula madre: células indiferenciadas con el potencial de dar origen a muchos tipos de células diferentes en el cuerpo, durante el crecimiento y desarrollo temprano.

Célula madre embrionaria: Célula indiferenciada con la capacidad de desarrollarse en cualquier tipo de célula del organismo, la cual es proveniente del embrión.

Célula madre inducida pluripotente (iPSC): Células madre adultas que han sido genéticamente reprogramadas a un estado parecido al de una célula madre embrionaria; siendo forzadas a expresar genes y factores importantes para mantener las características que definen una célula madre embrionaria, manteniendo un estado de pluripotencialidad.

Células especializadas: Células que se han definido para hacer parte de un órgano o tejido del cuerpo.

Células madre multipotentes: que pueden diferenciarse en órganos y tejidos específicos, se encuentran localizadas en tejidos embrionarios, fetales y además en tejidos ya diferenciados de organismos adultos.

Células madre pluripotentes: células con la capacidad de diferenciarse en cualquier tejido procedente de cualquiera de las tres capas embrionarias (ectodermo, mesodermo y endodermo).

Células madre totipotentes: Células que se pueden diferenciar en cualquier tipo de célula en el organismo, formar cualquier tejido, e incluso, formar un organismo completo; debido a que pueden dar origen tanto a tejido embrionario, como a tejido extraembrionario.

Células madre unipotentes: Célula madre que sólo se puede diferenciar en un tipo de línea celular.

Criopreservación: método donde se utilizan bajas temperaturas con el fin de preservar las estructuras intactas de las células vivas.

Inteligencia competitiva: conjunto de acciones coordinadas de búsqueda, tratamiento (filtrado, clasificación, análisis), distribución, comprensión, explotación y protección de la información obtenida de modo legal, útil para los actores económicos de una organización.

Legislación: Conjunto de leyes que regulan determinada materia o ciencia.

Medicina regenerativa: Área de la Terapia celular concerniente al desarrollo y uso de estrategias médicas para reparar o recuperar órganos, tejidos o células dañadas, enfermas o metabólicamente deficientes.

Mercado: Lugar teórico donde se encuentra la oferta y la demanda de productos y servicios y se determinan los precios.

Patente: según la superintendencia de industria y comercio, la Patente es un privilegio que le otorga el Estado al inventor como reconocimiento de la inversión y esfuerzos realizados por éste para lograr una solución técnica que le aporte beneficios a la humanidad.

Publicación científica: Informe original, escrito y publicado, que plantea y describe resultados experimentales, nuevos conocimientos o experiencias que se basan en hechos científicos descubiertos.

Terapia celular: Proceso mediante el cual se introducen nuevas células en un tejido, para tratar una enfermedad.

Vigilancia tecnológica: proceso organizado, selectivo y permanente, de captar información del sobre ciencia y tecnología, seleccionarla, analizarla, difundirla y comunicarla, para convertirla en conocimiento para tomar decisiones con menor riesgo y poder anticiparse a los cambios.

RESUMEN

Las células madre son células con la capacidad de dividirse por periodos infinitos y dar origen a células especializadas. En el caso de los humanos, estas tienen el potencial de desarrollarse en muchos tipos diferentes de células dentro del cuerpo; y en muchos tejidos, sirven como medio de reparación interna del sistema, dividiéndose para reemplazar otras células a lo largo de la vida de un ser humano. Existen diferentes tipos de células madre, que se clasifican según su potencialidad de dar origen a otras células especializadas, y, por sus características únicas, han sido ampliamente estudiadas y apuntadas como tratamiento potencial de múltiples enfermedades.

En este trabajo, se lleva a cabo, una metodología de *vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva* en lo que respecta al tema de las células madre; con el objetivo de determinar el panorama actual en que se encuentra esta temática en términos de investigación, tecnología y desarrollo; generando así, una guía base para el análisis y toma de decisiones en cuanto a investigación y desarrollo en el tema y debido a la velocidad en el avance del conocimiento, la generación de nuevas preguntas de I+D, y la posible llegada al mercado con productos o servicios innovadores a base de células madre, dirigidos tanto a la industria de la salud como a la industria farmacéutica y estética; el mercado global de células madre, también se ha venido estudiando desde el punto de vista financiero y empresarial. Actualmente, se estima que para 2020, este mercado podría llegar a unos 170 mil millones de dólares; con crecimientos anuales de alrededor del 13 y 14%, y proyectándose en una industria que generará no solo impacto en la calidad de vida humana, sino en un importante retorno sobre la inversión para nuevas y emergentes empresas biotecnológicas.

En la actualidad se sabe que la temática de células madre, que presenta tendencias de mayor potencial y que pronostica un crecimiento tanto en investigación como en patentamiento gracias a las pocas restricciones legales y regulatorias que las cobijan, corresponde a las células madre inducidas pluripotentes (iPSC); las cuales, han venido liderando el campo investigativo y de patentamiento en términos científicos y empresariales, desde el año 2013 aproximadamente; esto claro, no significa una disminución del potencial de estudio, investigación y desarrollo en células madre embrionarias y células madre adultas..

Palabras clave: Vigilancia tecnológica, inteligencia competitiva, células madre, terapia celular, drogas, medicamentos, criopreservación, reprogramación celular, mercado de células madre, células madre pluripotentes inducidas, células madre adultas, células madre embrionarias, legislación en células madre, publicación, patentamiento.

INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios han explorado y verificado las características únicas de las células madre, las cuales incluyen: la capacidad de dividirse y renovarse a sí mismas durante largos periodos; de ser in-especializadas y, poder inducir la formación de diversos tipos celulares en el organismo (NIH Stem Cell Information Home Page. In *Stem Cell Information* 2016). Subsecuentemente, los diferentes tipos de células madre han sido sugeridos como tratamientos potenciales de enfermedades como la diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias, así mismo, para la regeneración de tejidos, terapia celular autóloga o alogénica y desarrollo de fármacos. Las células madre son uno de los tópicos más estudiados e investigados en el mundo, lo cual posibilita la generación de nuevas preguntas de I+D y promueve la llegada al mercado de nuevos productos y servicios innovadores, dirigidos a diferentes sectores como la industria farmacéutica, al sector salud, estética, entre otros (NIH Stem Cell Information Home Page. In *Stem Cell Information* 2016).

El mercado global de las células madre es un tópico que se ha venido también estudiando desde el punto de vista financiero y empresarial. Uno de los reportes actuales en el tema, estima que este mercado podría llegar a unos 170 mil millones de dólares para el 2020, con crecimientos anuales sobre el 14%, proyectándose en una industria que genere no solo impacto en la calidad de vida humana sino en un importante retorno sobre la inversión para nuevas y emergentes empresas biotecnológicas (Grand View Research 2015).

En lo que respecta a Colombia, empresas como Keraderm, Biodencell, el Banco de Tejidos de la IPS Universitaria en Antioquia, Banco de células madre Cordón de vida, Stem banco de células madre (entre otros ejemplos), han intentado desarrollar soluciones innovadoras a través de productos, aplicaciones o servicios en este campo. Sin embargo, tal como en otras regiones del mundo hay una serie de factores que se deben tener en cuenta a la hora de pasar de la fase de I+D a la fase de innovación y comercialización en el mercado nacional e internacional; tales como el reconocimiento de las barreras legales y regulatorias que cobijan el servicio o producto en el mercado, y el tamaño actual y promisorio del mercado, al igual que sus principales líderes.

En este sentido, se hace necesario y de alta pertinencia, el construir una guía para el análisis de las oportunidades y barreras asociadas a la implementación de las células madre para el mercado nacional e internacional; guía que se ve reflejada en un estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva, en el cual se podrán distinguir aspectos relevantes del mercado y la industria, las barreras legales y regulatorias que delimitan este

campo y estrategias tanto de propiedad intelectual como de comercialización de productos y servicios en el mercado de las células madre.

OBJETIVOS

Objetivo general

Construir una guía base para el análisis de las oportunidades y barreras legales y regulatorias asociadas a las células madre y el desarrollo de productos, aplicaciones o servicios innovadores para el mercado nacional e internacional.

Objetivos específicos

- Encontrar el foco hacia las necesidades actualmente de mayor pertinencia en las industrias y mercado de las células madre, tanto a nivel mundial, como a nivel nacional.
- Evidenciar a nivel internacional los principales actores en tema de investigación y desarrollo con células madre.
- Reconocer las barreras legales y regulatorias a las que se enfrentan la investigación, el desarrollo y la innovación en tema de células madre.
- Ilustrar el entorno actual que rodea a las organizaciones o negocios cuya base de desarrollo biotecnológico comprende a las células madre.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Definición del problema

Actualmente se conocen diversas empresas de base biotecnológica enfocadas al desarrollo de productos y servicios basados en células madre; estos servicios incluyen plataformas de análisis y secuenciamiento de células madre; bancos de criopreservación para las mismas y planes de regeneración de tejidos. Este fenómeno creciente del mercado de células madre es un hecho mundial, en consecuencia, en términos económicos y de expansión de mercado según el reporte del Grand View Research (2015), se espera un crecimiento económico de los 170 mil millones de dólares para el 2020 y, con un crecimiento continuo, debido a la investigación y desarrollo (I+D) para desenvolver soluciones terapéuticas a enfermedades crónicas y el descubrimiento de nuevos fármacos (Grand View Research 2015).

En Colombia actualmente existen algunos bancos de células madre, como lo es Cordón de Vida, Stem y, America Cell Bank, los cuales se dedican a la criopreservación de células madre provenientes del cordón umbilical. Por otro lado, existen empresas como Biodencell dedicadas a la regeneración de tejidos dentales mediante células madre dentales, y como Karederm, comprometidas con la regeneración de tejidos de la piel.

Es de resaltar que tanto para el éxito de un producto en el mercado, como para el éxito de las empresas biotecnológicas en la industria farmacéutica y el sector de salud, se hace necesaria la correcta toma de decisiones para establecerse correctamente. Estas escogencias o renuncias deben tomarse con basea datos y argumentos que reflejen el entorno y nicho de mercado en que dicho producto o empresa se desenvuelve. Es en este punto donde se refleja la necesidad de desarrollar un estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva que permita primeramente focalizar las necesidades primordiales de caras a la empresa que se va a establecer en el mercado. Para ello, se requiere captar la información del exterior en los campos del mercado y la industria, las barreras legales y regulatorias que delimitan este campo, y las estrategias tanto de propiedad intelectual como de comercialización de productos y servicios en el mercado de las células madre.

Justificación

Debido al actual crecimiento en la aplicación y posicionamiento de las células madre en las industrias farmacéutica, en el sector de salud y estética, es necesario el conocimiento y generación de un preámbulo que represente una guía básica del entorno actual en que se mueve el mercado de las células madre. Dicha guía podrá ser tomada como base para que empresas emergentes y empresas con productos y servicios a base de células madre tomen decisiones informadas, aumentando así la probabilidad de éxito a la hora de establecerse en el mercado. Además, permitirá un direccionamiento en términos de publicación y patentamiento en lo que respecta a las tendencias actuales y crecientes a futuro en el tema.

En lo que respecta al impacto económico, es donde este estudio representa mayor pertinencia, debido a que el mercado de las células madre se encuentra en crecimiento, tal y como lo evidencia una de las referencias en términos de predicción de mercado que en este trabajo se emplean; y por su parte, actualmente en Colombia existen diversas empresas que como base de sus productos y servicios se enfocan en las células madre. Por tanto, es pertinente que estas empresas colombianas tengan los conocimientos para establecerse en un mercado tanto nacional como internacional, que además, se puedan mantener y generar estrategias de mercadeo e inversión de capital en los segmentos biotecnológicos hacia los que apunta el mercado mundial y el mercado nacional; todos estos aspectos, finalmente se verán reflejados en el crecimiento económico del país, puesto que la economía del mismo se verá movida en mercados e industrias de alto impacto mundial.

MARCO TEÓRICO

Las células madre son células que poseen la habilidad de dividirse durante periodos indefinidos y, tienen la característica de dar origen a muchos tipos diferentes de células durante la vida y desarrollo temprano del ser humano; de hecho, en muchos tejidos funcionan como un tipo de método de regulación interna del sistema, dando origen a células especializadas que se van requiriendo a lo largo de la vida de un humano (NIH Stem Cell Information Home Page. In *Stem Cell Information* 2016).

Hasta la fecha, los científicos han trabajado principalmente con dos tipos de células madre: las células madre embrionarias y las células madre somáticas o adultas, éstas últimas se encuentran en muchos tejidos, tales como páncreas, pulpa de los dientes, médula ósea, entre otros; y se ha venido investigando acerca de su uso para procedimientos de trasplantes de órganos, como se ha realizado con las células hematopoyéticas o que forman células sanguíneas, al igual que con las células madre de la médula ósea. Sin embargo, las células madre adultas que han sido reprogramadas (células madre pluripotentes inducidas) para exhibir características propias de las células madre pluripotentes embrionarias, han sido objeto de estudio y de alta manipulación, esto debido a su similitud en potencialidad con las células madre pluripotentes embrionarias (NIH Stem Cell Information Home Page. In *Stem Cell Information*). Por consiguiente, éstas se consideran hoy en día como un foco de análisis y de estudio direccionado al desarrollo de nuevas tecnologías, productos o servicios a base de las mismas.

Las células madre son actualmente utilizadas para realizar pruebas de nuevos fármacos que se están desarrollando en los laboratorios, experimentos que han sido testeados en líneas de células madre pluripotentes (Biocord 2016). En esencia, se trabaja con células madre para terapia celular, introduciendo nuevas células a un tejido para tratar una enfermedad (Fundacion menciona 2017); así mismo, para medicina regenerativa, e ingeniería de tejidos.

Ahora, en lo que respecta al mercado de las células madre y las industrias que lo constituyen, como lo son la industria farmacéutica, la industria de la salud y la industria estética, hoy en día se encuentran diversas empresas y corporaciones dedicadas a desarrollar servicios y productos a base de células madre. Tan sólo en Estados Unidos, para el 2013 se llevaron a cabo más de 415 estudios o pruebas clínicas en terapia celular (GENReports 2013) y, como se ha mencionado previamente, se sabe que este es un mercado en crecimiento al que actualmente se le invierte en investigación y desarrollo.

En términos mundiales e internacionales, ya existen instituciones como Bios Células Madre, en Méjico donde realizan terapias de regeneración y de criopreservación de células madre del cordón umbilical, o también se muestra Criocord en Europa prestando

el servicio de banco de células madre mediante criopreservación, al igual que Células Madre C.A en Venezuela, CordBlood, Viacord, y Crio-cell en Estados Unidos, China cord blood, en China, Cryo-save en Países Bajos, Cordvida en Brasil, Vita34 en Alemania y CrioHoldCo, considerado el banco de células madre más imponente en América Latina, con sucursales en México y Colombia.

En Colombia, existen empresas que llevan a cabo terapias de endodoncia regenerativa (Biodencell 2017), tratamientos de enfermedades hematológicas con células madre hematopoyéticas del cordón umbilical como Stem (en Bogotá), además, empresas que funcionan o prestan el servicio de banco de células, llevando a cabo procesos de criopreservación de las células madre, entre otros usos y aplicaciones que se encuentran en etapa investigativa todavía. Entre estas empresas se encuentran: Cordón de vida, Redcord, America Cell Bank, Células madre de Colombia y Stem, los cuales son bancos de células madre que prestan servicio de criopreservación de células madre; o incluso empresas como Karederm, que prestan servicios relacionados a regeneración de tejidos; o Biodencell, con servicios de regeneración de pulpa dental a partir de células madre.

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES

Los materiales utilizados para la elaboración de este trabajo de grado, corresponden a bases de datos de publicaciones científicas, Scopus e ISI Web of Science, las cuales hacen parte de los recursos y servicios de la universidad EAFIT. Para la búsqueda de información en términos de patentes se utilizaron las bases de datos Derwent Innovations Index (que corresponde a una de las bases de datos de la universidad EAFIT) y Patent Inspiration, en su versión libre.

Para la búsqueda de información en términos de mercados, se utilizó la versión libre de la base de datos Research and Markets.

En lo que respecta a la elaboración de gráficos, por elaboración propia, se tomó la información más relevante, con mayores cantidades de resultados y en un periodo de tiempo de 10 años, en cada una de las bases de datos en las que se trabajó, y posteriormente se utilizó la herramienta de Hojas de Cálculo de Google, para la elaboración de dichos gráficos, debido a la facilidad de manejo de dicha herramienta y a las posibilidades que brinda para editar de manera sencilla los gráficos allí elaborados.

En lo que respecta a la elaboración de la figura 1, se utilizó la herramienta PowerPoint y en la figura 2, la herramienta Xmind8.

METODOLOGÍA

Para llevar a cabo este trabajo, se realiza un estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva donde se reflejan las tendencias tanto en el ámbito investigativo y de patentamiento como del mercado global y colombiano, en términos de servicios o de productos farmacológicos, medicinales o estéticos para las células madre y el entorno general que las rodea.

A continuación se muestra un esquema de las etapas que componen el proceso de vigilancia tecnológica, realizado con base a la norma española experimental, UNE 166006 del 2006 para la gestión de la I+D+i: Sistema de vigilancia tecnológica, y se evidencia entonces, de modo particular y ajustado para este trabajo; el proceso de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva, que se sigue durante el desarrollo del mismo (proceso que en términos escritos de este informe de trabajo de grado, concluyen en la etapa de inteligencia, para su subsecuente comunicación a modo de dicho trabajo de grado), seguido de las actividades que componen cada una de las partes de dicho proceso (fig. 1).

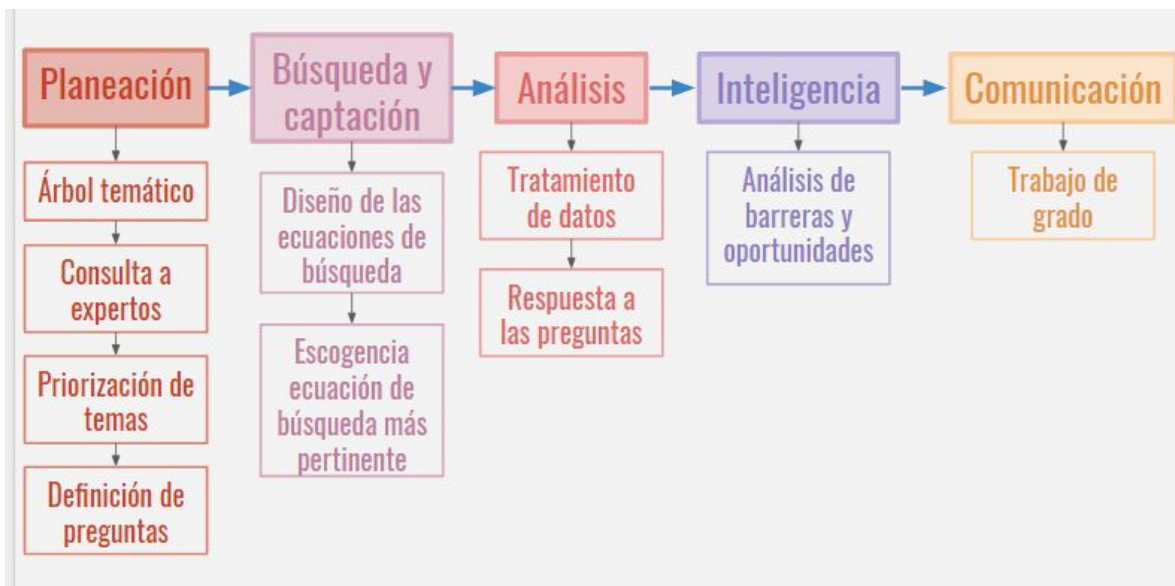


Figura 1. Metodología y actividades de la vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva.

(Fuente: elaboración propia).

Planeación

Árbol temático

Para definir las tendencias hacia las que se mueve el mercado de células madre en Colombia, se realiza inicialmente un árbol temático, el cual compila información general acerca de los subtemas en el tema de células madre en humanos; se realiza una división inicial de las células madre con base a la potencialidad que estas presentan y se agrupan estas mismas en células madre embrionarias, células madre adultas o somáticas y células madre inducidas pluripotentes.

El árbol temático especifica los usos comerciales que actualmente se dan a las células madre, tanto a nivel internacional, como en el ámbito nacional, con las respectivas entidades e instituciones que se encuentran actualmente prestando servicios o desarrollando investigaciones en el tema de las células madre (fig.2).

Una agrupación legal o legislativa con respecto al manejo de células madre tanto en Colombia como en un panorama a nivel mundial, representa una de las ramas del árbol temático y un anexo al mismo donde se evidencian los porcentajes en tema de patentes a nivel mundial (fig.2.2) en lo que respecta a las células madre (fig. 2).

El árbol temático cumple la función de establecer las bases iniciales para la focalización de las preguntas de investigación o de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva mediante la visualización del panorama general de lo que implica el tema “células madre”.

Consulta a expertos

La consulta a expertos se lleva a cabo mediante la localización de personas idóneas en el tema, las cuales son consideradas “expertos” ya que han realizado recientemente trabajos e investigaciones en el tema, los cuales puedan dar respuesta a la pregunta que a continuación se muestra, con el objetivo de reconocer un foco de análisis para el estudio de la vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva.

Pregunta a expertos:

con basea su experiencia en la investigación y el desarrollo en el tema de células madre, ¿cuál de los siguientes temas cree usted que se deben priorizar en un estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva?

- A. Células madre embrionarias
- B. Células madre adultas o somáticas
- C. Células madre inducidas pluripotentes (iPSC)

Priorización de temas

Para la priorización de los temas se lleva a cabo un análisis de las respuestas obtenidas por parte de los expertos en el tema, y de la información contenida en fuentes secundarias como lo son artículos científicos, Instituto Nacional de Salud, y demás información científica y de enciclopedia relacionada, que se encuentra disponible en bases de datos de divulgación científica, revistas científicas online, entre otros.

Definición de preguntas

En la definición de preguntas, se tiene en cuenta que es lo que se quiere responder y obtener una vez culminado el trabajo de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva, por lo cual se establecen preguntas que a lo largo del desarrollo del trabajo serán respondidas y llevarán a conclusiones finales una vez terminado.

Búsqueda y Captación

Diseño de las ecuaciones de búsqueda

Se desarrollan las ecuaciones de búsqueda con basea los temas que se requiere investigar, y para este trabajo se elaboran 4 ecuaciones de búsqueda correspondientes a temas de servicios a base de células madre, terapias celulares, desarrollo de medicamentos a base de células madre y reconstrucción de tejidos, todos estos temas para cada tipo de célula madre trabajada (embrionarias, adultas, inducidas pluripotentes), y de manera general para todas, tal y como se muestra en el apéndice B, de la Bitácora de la etapa de búsqueda.

Escogencia de las ecuaciones de búsqueda

La escogencia de la o las ecuaciones de búsqueda con las que se trabaja para el desarrollo del estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva se realiza con base a la pertinencia que cada ecuación planteada representa dentro de las bases de datos con las que se trabaja y los respectivos resultados que arrojan las mismas, frente a cada ecuación; esto teniendo en cuenta los objetivos planteados para el desarrollo del estudio y las preguntas planteadas que con este estudio se pretenden responder.

Análisis

Tratamiento de datos

Para el tratamiento de los datos se utilizan gráficas elaboradas por la autora, en la herramienta Excel, a partir de los datos obtenidos de las bases de datos de Scopus, ISI Web of Science, Patent Inspiration y Derwent Innovations Index, para cada una de las ecuaciones de búsqueda con las que se trabaja [revisar apéndice D], obteniendo dinámicas de publicación y de patentes con base a periodos de tiempo, a países, inventores, investigadores, instituciones y áreas de conocimiento en las cuales se han llevado a cabo las investigaciones o se han solicitado patentes en el tema de los últimos 10 años.

Posteriormente se hace un análisis de las métricas y datos arrojados por cada una de las ecuaciones en las bases de datos, poniendo como base comparativa los resultados obtenidos para la ecuación de búsqueda general, que engloba todas las temáticas de células madre, se ilustran sus resultados y se analizan individualmente debido a que engloba todas las temáticas. Seguido se desarrolla un análisis comparativo no ilustrado directamente, de cada una de las temáticas de células madre con base a los resultados y gráficos obtenidos para estos con las ecuaciones de búsqueda correspondientes [revisar apéndices C y D] poniendo como punto comparativo toda la dinámica general, resultado de la búsqueda con la ecuación general que engloba todas las temáticas en células madre. En lo que respecta a legislación y mercado, se destinan subsecuentemente un apartado a cada uno de estos temas, para con ello identificar e ilustrar a profundidad los hitos y subtemas más relevantes en lo que respecta a la legislación en células madre y lo referente al mercado actual global y colombiano.

Respuesta a las preguntas

En este apartado, se destina un espacio para evidenciar de manera explícita y resumida, la respuesta a las preguntas planteadas [revisar tabla 2] para el desarrollo de la vigilancia

tecnológica, demostrando los resultados obtenidos, frente a los cuestionamientos iniciales que dieron lugar al desarrollo del estudio de vigilancia tecnológica.

Inteligencia

Análisis de barreras y oportunidades

con basea los resultados obtenidos en el apartado de análisis (tratamiento de datos y respuesta a las preguntas planteadas), se realiza un análisis general de las oportunidades actualmente presentes en términos de investigación y desarrollo en el tema de células madre, tomando como referente el ámbito global, para determinar los posibles focos de investigación en los que Colombia como país puede desarrollar; esto, teniendo en cuenta tanto el tema investigativo, como las barreras y lineamientos legales en cuestión de células madre, además del actual panorama que se muestra para células madre en mercados globales y en el mercado nacional.

Comunicación

Trabajo de grado

En lo respectivo a la comunicación de este proyecto investigativo, se genera un informe de trabajo de grado, el cual será entregado a la universidad EAFIT, quien cuenta con los derechos patrimoniales del mismo, con basea lo estipulado por el manual de propiedad intelectual de la Universidad EAFIT.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Planeación

Árbol temático

Las células madre en humanos, se pueden distinguir según su potencialidad, entre las cuales se encuentran, **células madre totipotentes**, las cuales se pueden diferenciar en cualquier tipo de célula en el organismo, formar cualquier tejido e incluso formar un organismo completo, ya que pueden dar origen a tejido embrionario, tanto como a tejido extraembrionario (Gamboa et al. 2012), **células madre pluripotentes**, las cuales son células con la capacidad de diferenciarse en cualquier tejido procedente de cualquiera de las tres capas embrionarias (Gamboa et al. 2012) (estos dos grupos de células madre, hacen parte de las **células madre embrionarias**, ya que poseen el potencial de formar cualquier célula del cuerpo (Gamboa et al. 2012)), seguido en potencialidad, se encuentran **las células madre multipotentes**, que pueden diferenciarse en órganos y tejidos específicos, localizándose en tejidos embrionarios, fetales y además en tejidos ya diferenciados de organismos adultos (Munévar J. C; Becerra A, y Bermúdez C. 2008), y las **células madre unipotentes**, las cuales son células madre que sólo pueden dar origen a un determinado tipo de tejido; estos dos grupos, pertenecen entonces a las células madre adultas o somáticas, células indiferenciadas que se encuentran entre los tejidos y órganos y sólo pueden diferenciarse en células de esos tejidos (NIH 2016).

Por otra parte, se encuentran **las células madre inducidas pluripotentes**, las cuales son células madre adultas que han sido genéticamente reprogramadas a un estado parecido al de una célula madre embrionaria, siendo forzadas a expresar genes y factores importantes para mantener las características que definen una célula madre embrionaria, manteniendo un estado de pluripotencialidad (NIH 2016).

A nivel comercial y clínico, las células madre tienen diversos usos en la actualidad, ya que existen diversos grupos de investigación, empresas e instituciones (fig. 2.3) que se encuentran desarrollando tanto investigación como prestando servicios médicos y clínicos con basea células madre, tal como lo muestra la figura 2 [revisar apéndice A], donde se evidencian los usos comerciales que actualmente se llevan a cabo a base de células madre; servicios de criopreservación o bancos de células madre, tratamientos clínicos a base de células madre para enfermedades hematopoyéticas y regeneración de tejidos, al igual que en tratamientos contra el rechazo de órganos trasplantados (fig.2.3).

Es claro que las células madre, al pertenecer a un organismo vivo y al ser específicamente a un humano, existe legislación y regulación que cubre los procedimientos a seguir para el manejo de este tipo de tejidos o células, y para esto, en términos generales, existe

regulación a nivel mundial donde se plantean los lineamientos para manipular tejidos humanos, en muchos países existen decretos específicos que hablan directamente de las células madre, su uso, y su manipulación (fig.2.1); y por su parte, Colombia no tiene legislación que directa y específicamente hable acerca de las células madre como tal, pero estas mismas pueden entrar dentro de los “componentes anatómicos humanos” de los que habla la ley 919 del año 2004 (Alcaldía de Bogotá, 2004), al igual que en la ley 1805 del 2016, en la cual se modifica la ley 919 y se dictan otras disposiciones en materia de donación y trasplante de órganos y componentes anatómicos (Ministerio de salud y protección social 2017) (fig.2.1).

A continuación, se presenta el árbol temático elaborado para el tema de células madre en general, en el programa “Xmind 8”, el cual se muestra por partes por a cuestiones de espacio, sin embargo, el mismo se presenta completo en el apéndice A que complementa este trabajo de grado.

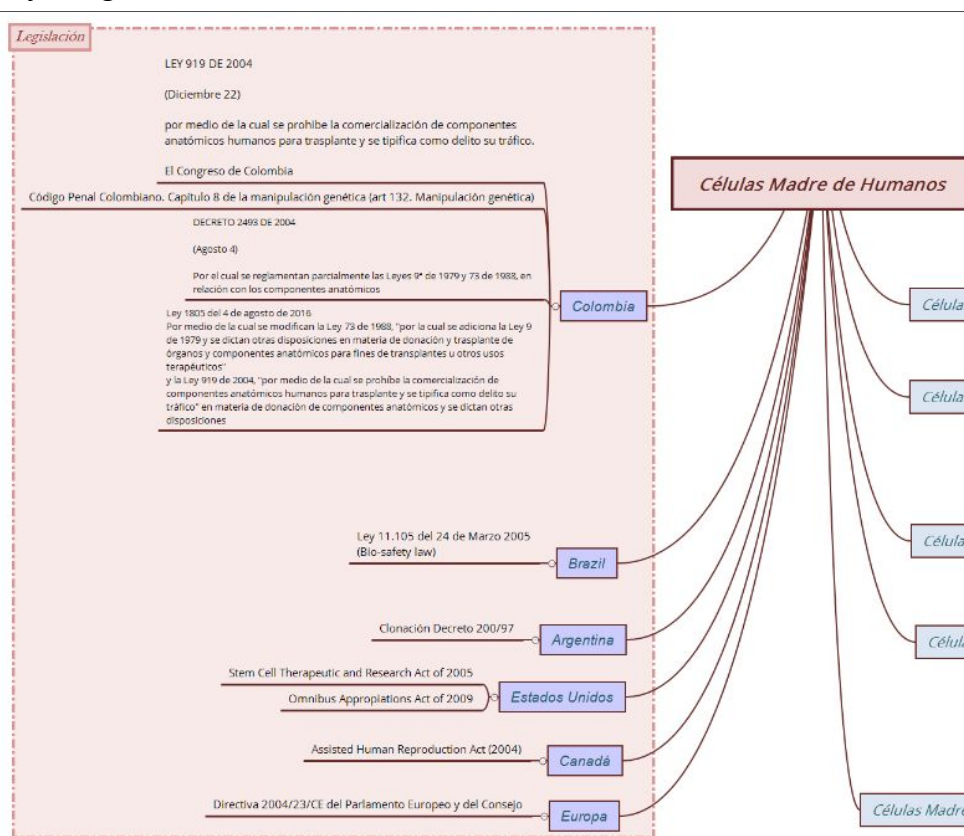


Figura 2.1. Árbol temático: apartado de legislación en el tema de células madre de humanos. (Fuente: elaboración propia)

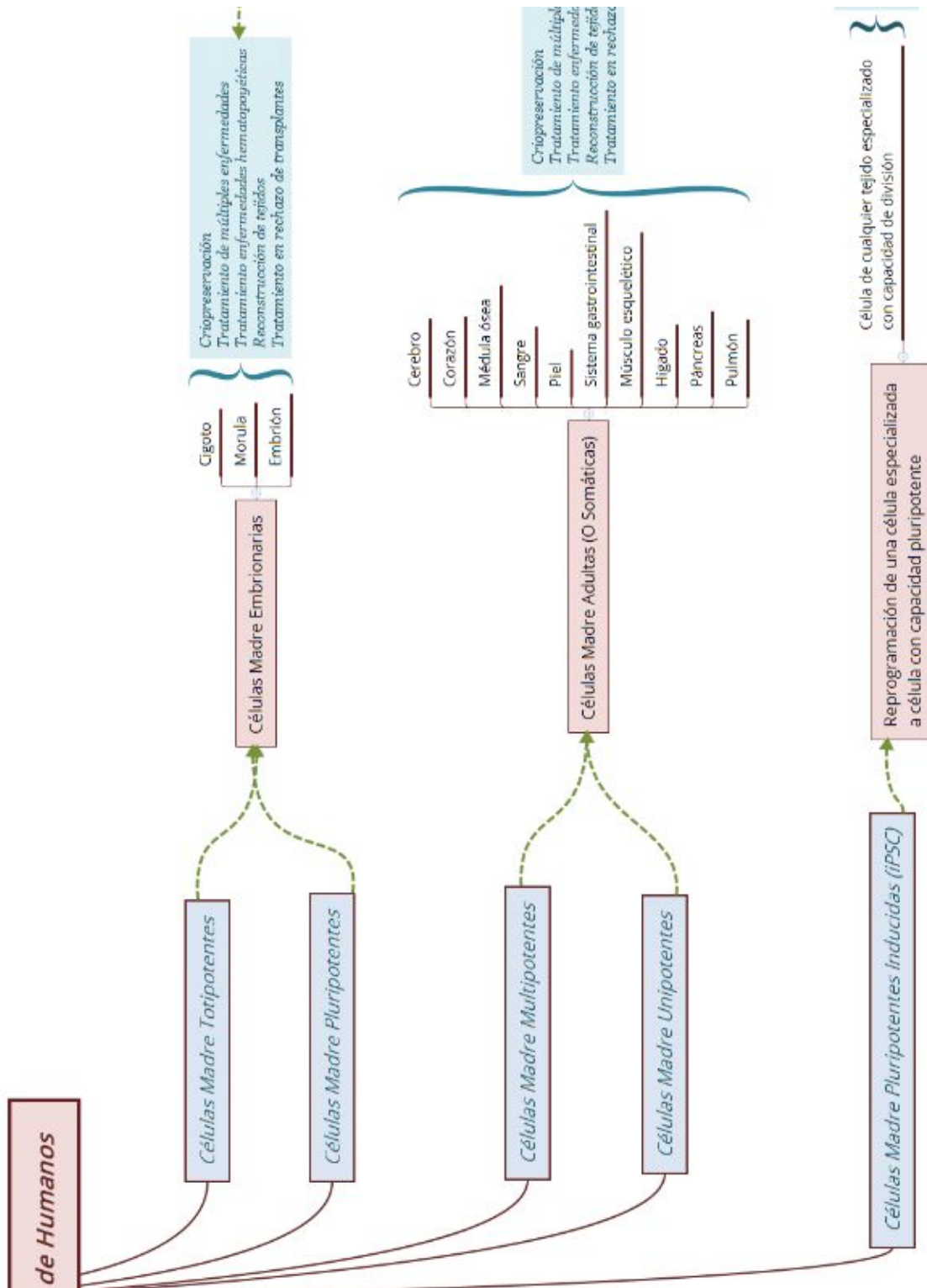


Figura 2.2. Árbol temático: apartado de células madre según su potencialidad, y lugar en que se encuentran (Fuente: elaboración propia).

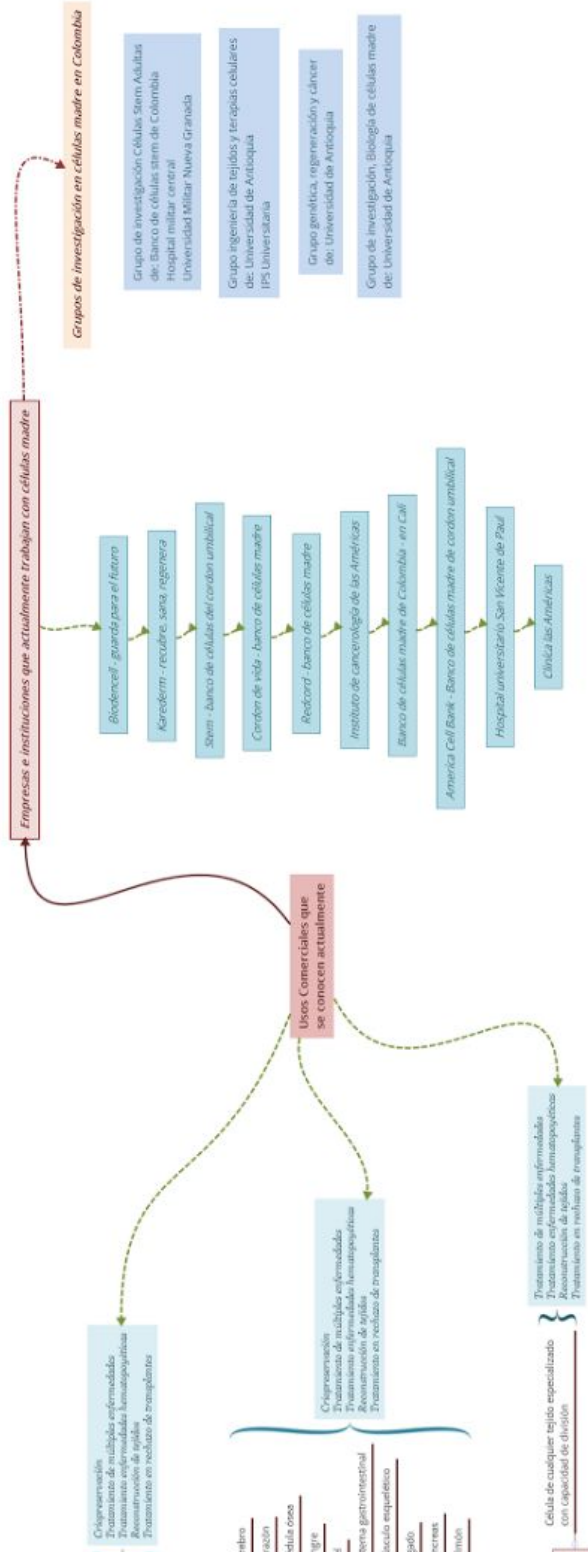


Figura 2.3. Árbol temático: apartado de células madre según su potencialidad, y lugar en que se encuentran (Fuente: elaboración propia).

Consulta a expertos

Durante la consulta a expertos se consultó el tema y se llevó la pregunta formulada para la focalización de los temas a 3 personas consideradas expertos en el tema, las cuales corresponden a:

Pregunta a expertos:

con basea su experiencia en la investigación y el desarrollo en el tema de células madre, ¿cuál de los siguientes temas cree usted que se deben priorizar en un estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva?

- Células madre embrionarias
- Células madre adultas o somáticas
- Células madre inducidas pluripotentes (iPSC)

Doctora Luz Marina Restrepo Múnera: Bióloga de la Universidad de Antioquia, con doctorado en la Universidad de Paris VII Jussieu - Denis Diderot (Université Paris VII Deni) en Bases Fundamentales de La Oncogenesis Terapia Géni (Enerode1993 - Juniode 1997) Modification genetique des cellules souches hematopoeitiques; coordinadora del Grupo Investigación ingeniería de Tejidos terapias celulares Universidad de Antioquia.

Luisa Fernanda Granger S: Ingeniera biológica, magister en biotecnología, quien realizó su tesis de maestría en células madre de tejido adiposo

Claudia Cecilia Restrepo Serna: Odontóloga especialista en odontopediatría clínica e investigación en el Institute For Postgraduate Dental Fellow En Odontopediatría Clínica e Investigación (Enero de 1998), especialidad médica en odontopediatría y doctorado en desórdenes craneomandibulares de la Universidad de Ámsterdam. Gerente de Biodencell. Las respuestas obtenidas fueron las siguientes:

Experto	Respuesta del experto
<i>Doctora Luz Marina Restrepo Múnera</i>	La verdad es que los diferentes tipos de células madre que mencionas se utilizan todas tanto en el contexto de la investigación como en ensayos clínicos y terapéuticos. Eso depende mucho del grupo de investigación y también del país según las restricciones éticas que se tienen en cada lugar. Por generar menos conflictos éticos en terapias tal vez son más utilizadas las adultas o somáticas, pero creo que eso es solo cuestión de tiempo pues la verdad es que con las iPS se está progresando mucho y muy seguramente en unos años tal vez sean el tipo elegido para este propósito. Pero la verdad yo no sabría decir si hay unas que se utilizan más que otras, como me muevo más en el "ambiente" de las adultas

	pues conozco más de estas, pero sé que si buscara información sobre los otros dos tipos encontraría una cantidad enorme de estudios.
<i>Luisa Fernanda Granger S.</i>	Ha habido muchos avances y estudios en el tema de células madre pluripotenciales inducidas, a mi modo de ver uno de los que más cerca está de una aplicación médica. Sin embargo, mi recomendación personal es que el informe no se concentre en sólo un tipo de células madre, porque daría una visión incompleta del tema. Creo que es más valioso tratar de abarcar el tema de forma general, mencionando los principales retos en cada uno de los tipos de células madre, algunos son más de tipo técnico-científico mientras que en otros casos son sobretodo normativo. En el informe luego de plantear inicialmente un panorama general podrían pensar en concentrar el resto del cuerpo del documento en el tema que arroje mayores perspectivas de aplicación para el caso particular de Colombia.
<i>Claudia Cecilia Restrepo Serna</i>	La respuesta es la B.

Tabla 1. *Respuestas de expertos* [Fuente: propia elaboración]

Priorización de temas

Según el NIH, las células pluripotentes inducidas tienen alto potencial para temas de investigación y tratamiento de enfermedades, lo que radica en su alta similitud con la pluripotencia natural de las células madre embrionarias, sin embargo, actualmente las células madre principalmente utilizadas debido a su alta potencialidad de diferenciarse en múltiples células, son las células embrionarias, que por temas éticos, no son estudiadas en muchos países o su manejo es altamente limitado; hecho que direcciona en cierta medida, el estudio de células madre adultas o somáticas, al igual que su potencialidad y manejo clínico ya que su disponibilidad en el organismo no es limitada y no están sujetas a demasiados asuntos legales o éticos.

con basea esta información colectada de fuentes secundarias y la extrapolación de la misma con basea la información obtenida de las respuestas dadas por parte de los expertos, se llegó a la conclusión de que es necesario llevar a cabo un estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva, que abarque de manera general, todos los subtemas de las células madre, para de este modo no dejar de lado ningún tipo de información de valor.

Definición de preguntas

Las preguntas planteadas para el desarrollo del trabajo de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva en tema de células madre son las siguientes, y se encuentran en el apéndice B del presente trabajo, el cual corresponde a la “Bitácora etapa de búsqueda”.

¿Cuál es la dinámica de publicaciones por año para el tema?
¿Quiénes son las principales universidades y centros de investigación en el mundo que trabajan en el tema?
¿Quiénes son los países líderes en estudio de células madre (en publicaciones y patentes)?
¿A nivel mundial, en que se está patentando en células madre?
¿Cuáles son las empresas e instituciones que tienen mayor cantidad de patentes en el tema?
¿Cuáles son las principales tecnologías asociadas a células madre?
¿Cuáles son las principales empresas que trabajan en células madre?
¿Cómo se comporta el mercado de células madre en el mundo?
¿Qué empresas existen en Colombia a base de células madre?
¿Cuáles son las barreras legales para trabajar o manipular células madre?
¿Cuáles son esas barreras legales en Colombia?

Tabla 2. Preguntas planteadas (Fuente: elaboración propia).

Búsqueda y Captación

Diseño de las ecuaciones de búsqueda

Con base en el apartado de priorización de temas, se obtuvo que lo mejor es no dejar de lado ningún tema en lo que respecta a células madre, por tanto, para la elaboración de las ecuaciones de búsqueda se lleva a cabo primeramente una ecuación donde se generalizan todos los temas y seguidamente se elaboran tres ecuaciones más de búsqueda, donde se prioriza en cada tema de células madre y se tienen en cuenta las palabras clave relacionadas al tema general de células madre y a cada uno de los tipos de células madre con las que se trabaja en este proyecto. A continuación, se muestran las ecuaciones base

elaboradas para cada tema, y se encuentran a profundidad y con baseal buscador utilizado en el apéndice B de este trabajo.

Tema	Ecuación	Fuentes de información con las que se trabajó
Células madre en general	("Embryonic stem cells" or "Adult stem cells" or "Somatic stem cells" or "Induced pluripotent stem cells") AND ("tissue engineering" or "tissue reconstruction" or "Cryopreservation" or "cell therapy" or "drug development") NOT animal	Scopus - ISI Web of science (Ambas para la búsqueda de información científica). Patent Inspiration - Derwent Innovations Index (Ambas para la búsqueda de patentes en el tema).
Células madre embrionarias	("Embryonic stem cells") AND ("tissue engineering" or "tissue reconstruction" or "Cryopreservation" or "cell therapy" or "drug development") NOT animal	Scopus - ISI Web of science (Ambas para la búsqueda de información científica). Patent Inspiration - Derwent Innovations Index (Ambas para la búsqueda de patentes en el tema).
Células madre adultas o somáticas	("Adult stem cells" or "Somatic stem cells") AND ("tissue engineering" or "tissue reconstruction" or "Cryopreservation" or "cell therapy" or "drug development") NOT animal	Scopus - ISI Web of science (Ambas para la búsqueda de información científica). Patent Inspiration - Derwent Innovations Index (Ambas para la búsqueda de patentes en el tema).
Células madre inducidas pluripotentes	("Induced pluripotent stem cells") AND ("tissue engineering" or "tissue reconstruction" or "Cryopreservation" or "cell therapy" or "drug development") NOT animal	Scopus - ISI Web of science (Ambas para la búsqueda de información científica). Patent Inspiration - Derwent Innovations Index (Ambas para la búsqueda de patentes en el tema).

Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda (Fuente: elaboración propia).

Nota: La elaboración de esta tabla se llevó a cabo por la autora de este informe. Se muestran los datos relacionados a las ecuaciones de búsqueda (columna 2) utilizadas para cada temática (columna 1) de las células madre y las bases de datos (columna 3) en las cuales fueron utilizadas (2017).

Escogencia de las ecuaciones de búsqueda

Para la escogencia de la ecuación o ecuaciones de búsqueda, se determinó la pertinencia

de los resultados arrojados en cada búsqueda dentro de las bases de datos utilizadas (Scopus, ISI Web of science, Patent Inspiration y Derwent Innovations Index), y teniendo esto como criterio inicial, además de la necesidad de responder a las preguntas planteadas en el estudio, igual que los objetivos específicos y generales, se decidió trabajar con todas las ecuaciones planteadas [revisar apéndice B], abarcando el tema de células madre en general, el tema de células madre embrionarias, células madre adultas o somáticas y células madre inducidas pluripotentes, cada uno de manera separada, con el fin de evitar sesgos al momento del tratamiento y análisis de datos.

Análisis

Tratamiento de datos

Se muestran los resultados obtenidos para un panorama general de la temática de células madre, dados por la ecuación de células madre general utilizada para la búsqueda de la información en las bases de datos, su posterior análisis, donde se incluyen todos los temas relativos a células madre.

En este informe, se ilustran la totalidad de gráficos e imágenes obtenidas para dar representación a los datos obtenidos en cada una de las bases de datos al ingresar la ecuación de búsqueda que engloba todos los temas en células madre; con base a ello, se presenta un análisis comparativo de los datos generales frente a los datos específicos de cada una de las temáticas en células madre, los cuales se encuentran ilustrados en los apéndices C y D que complementan este trabajo.

Vigilancia tecnológica

Dinámica de publicaciones

→ *Análisis comparativo con base en los resultados de la ecuación de búsqueda para células madre en general -artículos y publicaciones científicas-*

Dinámica de publicación en células madre por años



Gráfico 1. Dinámica de publicaciones por año con basea los datos arrojados por Scopus.
(Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Scopus, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.



Gráfico 1.1. Dinámica de publicaciones por año con basea los datos arrojados por ISI Web of Science. (Fuente: los autores)

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos ISI Web of Science, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

Se evidencia en los datos, que los años de mayor actividad científica en tema de células

madre, corresponden a los años entre el 2011 y 2015, y al 2017, hasta ahora, como el año con menor actividad en el tema (hecho que puede deberse a la no culminación del año actual).

Por otra parte, se evidencia una dinámica de publicación para células madre embrionarias y adultas con mayores publicaciones entre los años 2008 y 2013 [revisar apéndice C], mientras las células madre inducidas pluripotentes reflejan un comportamiento más dinámico y acelerado hacia la actualidad con mayores publicaciones en los años 2015 y 2016, y con un número mayor de publicaciones en el presente año, respecto al panorama general y demás panoramas de las temáticas células madre embrionarias y células madre somáticas [revisar apéndice C y apartado *Análisis comparativo de las dinámicas de publicación por año en cada uno de los tipos de células madre*]; esto, entonces, puede deberse a la creciente reglamentación para la investigación y manipulación de las células madre, que dio un orden a todo el manejo de dichas células y además de ello, puso limitaciones en lo que concierne a células madre embrionarias [revisar apéndice A y apartado *Vigilancia Legislativa*], y debido a que las células madre inducidas pluripotentes, presentan una característica importante de las células madre embrionarias como la pluripotencia, además los conflictos éticos (y subsecuentes conflictos legislativos) que se encuentran asociados a las células madre embrionarias, no se encuentran asociados a las células madre inducidas pluripotentes, lo que ofrece una estrategia no controversial, para generar líneas celulares específicas de pacientes (NIH Stem Cell Information Home Page. In Stem Cell Information [World Wide Web site], Charles A. Goldthwaite, Jr. 2016).

Desde el año 2006, cuando se descubrió la posibilidad de reprogramar células especializadas para convertirlas a un estado similar al de una célula embrionaria, en la universidad de Kioto, se han llevado a cabo múltiples investigaciones alrededor del mundo para determinar la veracidad de su pluripotencia y la similitud de estas células con las células madre embrionarias, y hasta el 2009, varios grupos de investigación reportaron la capacidad de las iPSC de producir nacidos vivos de ratones (NIH Stem Cell Information Home Page. In Stem Cell Information [World Wide Web site], Charles A. Goldthwaite, Jr. 2016), nuevamente demostrando alta similitud con las células madre embrionarias y su verdadera pluripotencia. Es entonces cuando las investigaciones en materia de iPSC comienzan a tomar mayor auge, y esto se puede apreciar en las dinámicas de publicación y patentamiento en iPSC [revisar apéndices C y D], donde la cantidad de publicaciones comienza a incrementar a partir de los años 2010 y 2011 de manera exponencial, siendo los años 2015 y 2016, los que presentan mayores publicaciones en el tema.

Dinámica de publicación en células madre por países

Datos arrojados por Scopus		Datos arrojados por ISI Web of science	
País	Cantidad de publicaciones	País	Cantidad de publicaciones
United States	409	USA	1168
China	114	China	352
Japan	95	England	257
United Kingdom	93	Japan	247
Germany	85	Germany	201
Canada	49	Italy	151
Italy	48	South Korea	141
France	46	Canada	130
South Korea	46	France	124
Spain	39	Israel	63
Australia	38	Spain	95
Netherlands	29	Australia	81
Israel	18	Netherlands	71
Switzerland	16	Taiwan	53
Taiwan	15	Switzerland	46
Austria	10	Portugal	40
Undefined	38	Scotland	30

Tabla 4. Países (17) con el mayor número de publicaciones en temas de células madre para los últimos 10 años, en cada una de las bases de datos consultadas. (Fuente: elaboración propia).

Nota: Los datos obtenidos para realizar esta tabla fueron tomados desde las bases de datos Scopus e ISI Web of science (2017).

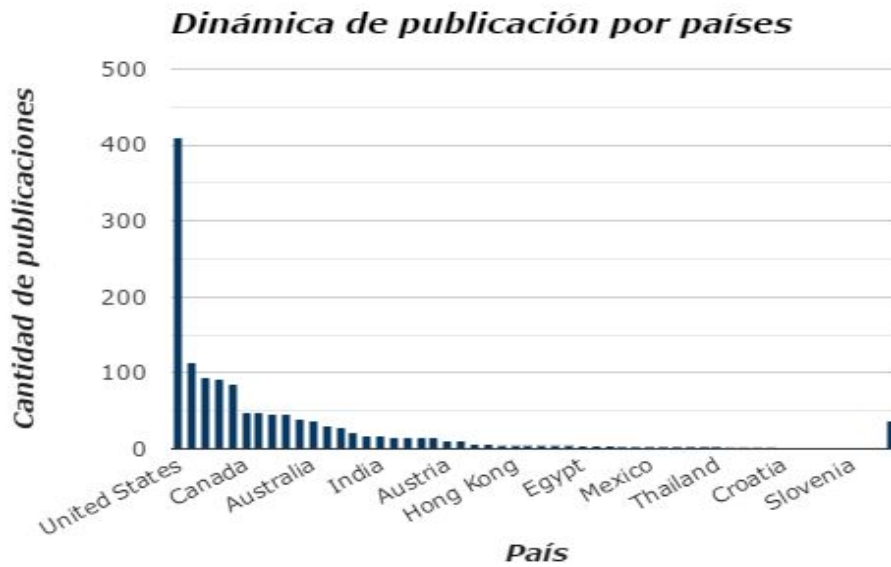


Gráfico 2. Dinámica de publicación por países según los datos arrojados por Scopus. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Scopus, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

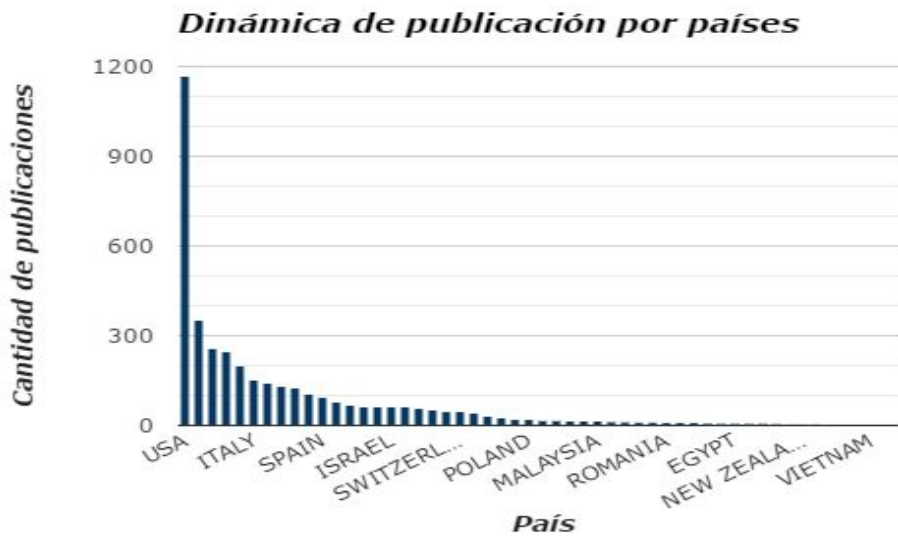


Gráfico 2.1. Dinámica de publicaciones por países según los datos arrojados por ISI Web of science. (Fuente: los autores).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos ISI Web of science, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

La dinámica de publicación en temas de células madre por países a nivel mundial, se

encuentra encabezada por 5 países en ambas bases de datos: Estados Unidos, China, Japón, Reino Unido y Alemania. Países que son pioneros en el tema, dando entonces por entendido, que su infraestructura y academia se encuentra estructurada de tal forma que propicia el desarrollo de la ciencia y la investigación en este campo.

Por su parte, en las temáticas de células madre embrionarias, células madre adultas o somáticas, y células madre inducidas pluripotentes, se presenta el mismo panorama con los mismos países encabezando la lista tanto en la base de datos de Scopus como en ISI web of science [revisar apéndice C], agregando también a Canadá (en células madre embrionarias) y a Italia (en células madre adultas o somáticas).

Ahora, evidencia de esto, corresponde a que Estados Unidos, Japón, y Reino Unido (Lysaght T. et al. 2017), al igual que Alemania y China (World Bank, 2017), hacen parte de los 46 países clasificados por el banco mundial como las economías de altos ingresos, y cada uno destina entre el 1,7% y 3,4% de su producto interno bruto anual, en investigación y desarrollo, además de que poseen una amplia capacidad e infraestructura para llevar a cabo la investigación científica (Lysaght T. et al. 2017), - mientras en Latinoamérica se invierte menos del 1% para dichos fines, y desde 1996 hasta el 2014 en Colombia se invirtió desde 0.106%, llegando al 0.25% en el 2013 y bajando a 0.19% en 2014 para el gasto en investigación y desarrollo, según reportes del Banco Mundial (Banco mundial, 2014) -, parte de lo que lleva a estos 5 países a ser líderes en el tema y por supuesto, los hace líderes en investigación y publicación en temas de células madre, como se muestra en este caso. Estos países también han invertido fuertemente en biomedicina y biotecnología médica incluyendo la medicina regenerativa a base de células madre (Lysaght T. et al. 2017), evidenciando esto, su liderazgo ilustrado en los gráficos 2 y 2.1, correspondientes a publicación en temas de células madre [revisar apéndice C].

Dinámica de publicación en células madre por instituciones

Datos arrojados por Scopus		Datos arrojados por ISI Web of science	
Institución	Cantidad de publicaciones	Institución	Cantidad de publicaciones
Stanford University School of Medicine	25	Harvard Univ	101
Kyoto University	17	Stanford Univ	60
Stanford University	14	Kyoto Univ	55
Inserm	13	Univ London Imperial Coll Sci Technol Med	52
UCL Institute of Child	12	Johns Hopkins Univ	49

Health			
The Johns Hopkins School of Medicine	11	Seoul Natl Univ	39
Imperial College London	10	Univ Michigan	29

Tabla 5. Instituciones (7) que encabezan las listas de publicaciones en temas de células madre en ambas bases de datos para los últimos 10 años. (Fuente: elaboración propia).
 Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos ISI Web of science y Scopus, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general (2017).

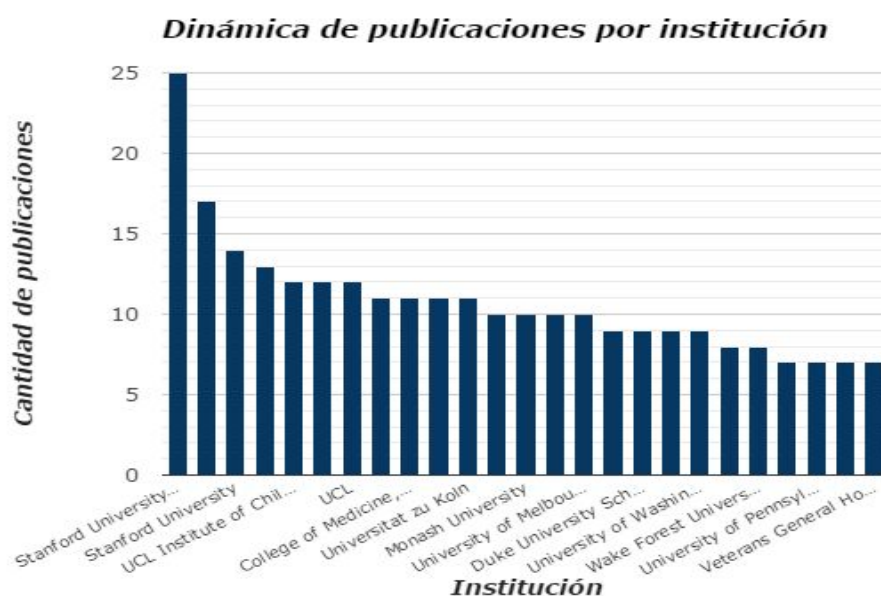


Gráfico 3. Dinámica de publicación en células madre general por instituciones según los datos arrojados por Scopus. (Fuente: elaboración propia).
 Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Scopus, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.



Gráfico 3.1. Dinámica de publicaciones en células madre general por instituciones según los datos arrojados por ISI Web of science. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos ISI Web of science, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

La universidad de Harvard (ISI web of science) y la universidad de Stanford, encabezan la lista de instituciones líderes en investigación en células madre, seguidas por la universidad de Kyoto en donde inicialmente se descubrió la forma de devolver una célula especializada, a un estado de pluripotencia en el 2006 (NIH Stem Cell Information Home Page. In Stem Cell Information [World Wide Web site], Charles A. Goldthwaite, Jr. 2016), el Colegio Imperial de Londres, entre otros.

El mismo panorama se presenta con las células madre embrionarias, agregando en este caso, la universidad de Toronto, el MIT y el instituto de salud infantil de la UCL (Colegio Universitario de Londres) [revisar apéndice C].

Para la dinámica de publicación por institución en células madre somáticas, las instituciones que encabezan las listas corresponden a la Università degli Studi di Padova en Italia, Duke University School of Medicine en Estados Unidos, Stanford en Estados Unidos y la UCL en Londres, agregando, la universidad de California (ISI web of science) [revisar apéndice C].

Finalmente, para las células madre inducidas pluripotentes, las instituciones que encabezan las listas de publicaciones corresponden a Harvard, Stanford y la universidad de Kyoto [revisar apéndice C]. Evidenciando todo esto, a las principales instituciones apuntando a todas las temáticas en células madre, como la universidad de Stanford, e instituciones apuntando a células madre embrionarias y células madre inducidas pluripotentes como la universidad de Harvard.

Ahora, estas dos universidades (Harvard y Stanford) son líderes en investigación debido a sus capacidades en infraestructura física y capital en conocimiento; por su parte, la Universidad de Harvard cuenta con la biblioteca académica más grande del mundo (Harvard University -Harvard glance, 2017), y en términos de ciencia, cuenta con su propia escuela médica y una escuela de salud pública, sus profesores y alumnos se encuentran a la vanguardia en materia de investigación, y cuenta con capital humano capacitado e incluso ganadores de premio Nobel (Harvard University -Harvard glance, 2017). La universidad de Stanford es una de las universidades líderes en el mundo, en enseñanza e investigación, incentiva la investigación y la creación de nuevo conocimiento, entre el personal que conforma la comunidad investigativa en Stanford, se encuentran desde ganadores de premio nobel hasta estudiantes, su facultad de investigación cuenta con 2180 miembros y 19 miembros ganadores de premio Nobel (Stanford University, 2017). Estas universidades pertenecen y lideran el ranking mundial de las mejores universidades del mundo según el QS Top Universities Ranking (2016-2017), encontrándose la Universidad de Harvard en el tercer puesto y Stanford en segundo puesto (QS World University Rankings, 2016 - 2017).

Dinámica de publicaciones en células madre por autores

Datos arrojados por Scopus		Datos arrojados por ISI web of science	
Autores	Cantidad de publicaciones	Autores	Cantidad de publicaciones
Wu, J.C.	11	Atala Anthony	26
Atala, A.	7	Vunjak-novakovic G	24
Hescheler, J.	6	Soleimani M	22
Chung H. M	4	Chung H.m	11

Tabla 6. Autores que encabezan las listas de publicaciones en células madre, para cada base de datos. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos ISI Web of science y Scopus, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general (2017).

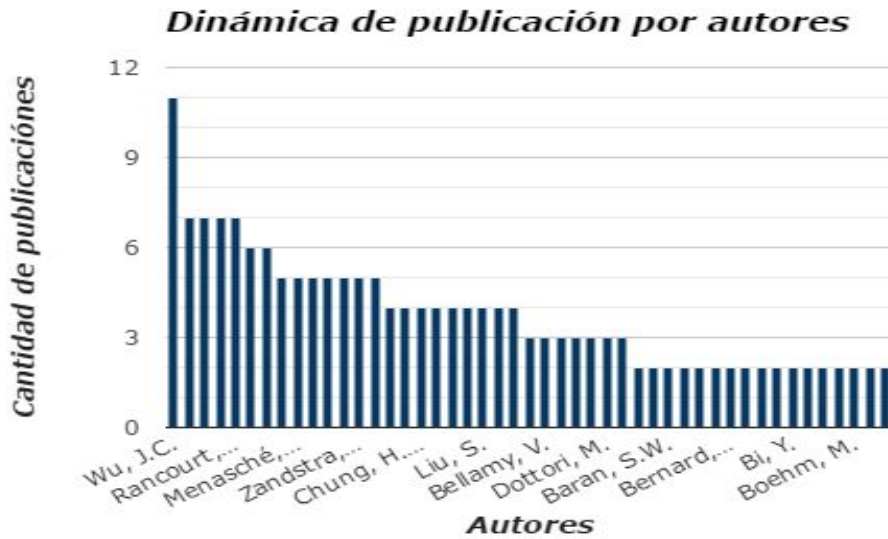


Gráfico 4. Dinámica de publicaciones por autor en células madre general, según los datos arrojados por Scopus. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Scopus, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

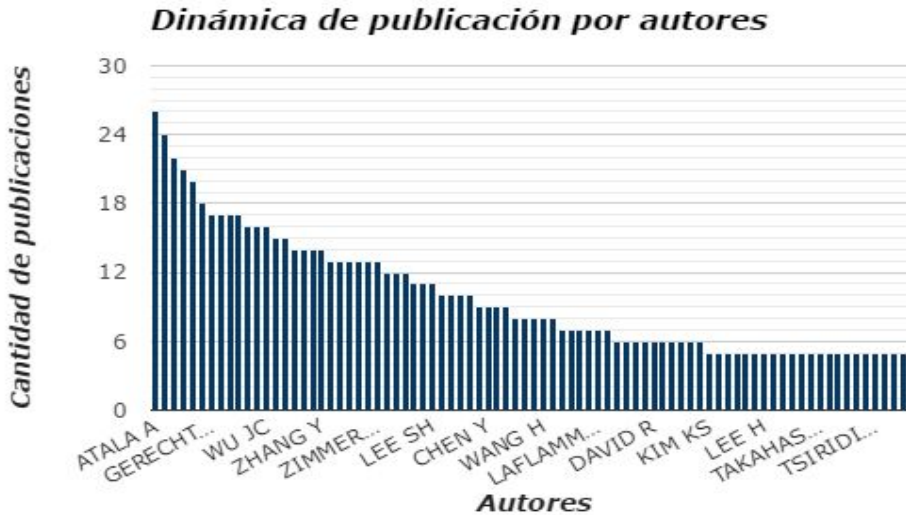


Gráfico 4.1. Dinámica de publicación por autor en células madre general, según los datos arrojados por ISI web of science. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos ISI Web of science, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

Los datos evidencian diferentes autores encabezando las listas de publicación, sin embargo existen algunos autores que se encuentran presente en ambas listas, con

cantidades diferentes de publicaciones, entonces, con base en los datos provenientes de ambas bases de datos es posible identificar a por lo menos 6 autores con las mayores cantidades de publicaciones para la ecuación de búsqueda de todos los tipos de células madre (Tabla 6). Entre los autores que encabezan ambos listados, se distinguen algunos que son constantes líderes en el tema, como lo es: Anthony Atala. Cirujano e investigador en el área de medicina regenerativa; director del instituto de medicina regenerativa para la escuela de medicina Wake Forest y su trabajo se enfoca en el crecimiento de células humanas, tejidos y órganos (Wake Forest School of Medicine, 2016); quien también encabeza la lista de autores con mayores publicaciones en temas de células madre embrionarias y somáticas o adultas [revisar apéndice C].

En términos de células madre inducidas pluripotentes, el investigador que encabeza las listas en este campo, corresponde a Shinya Yamanaka, un investigador japonés ganador del premio nobel de medicina por su investigación en células madre, desarrollando el método para inducir células adultas presentes en el cuerpo, a células pluripotentes en el 2006 y actualmente director del centro para investigación y aplicación en células madre inducidas pluripotentes (buscabiografias, 2017) [revisar apéndice C].

Dinámica de publicación en células madre por áreas de conocimiento

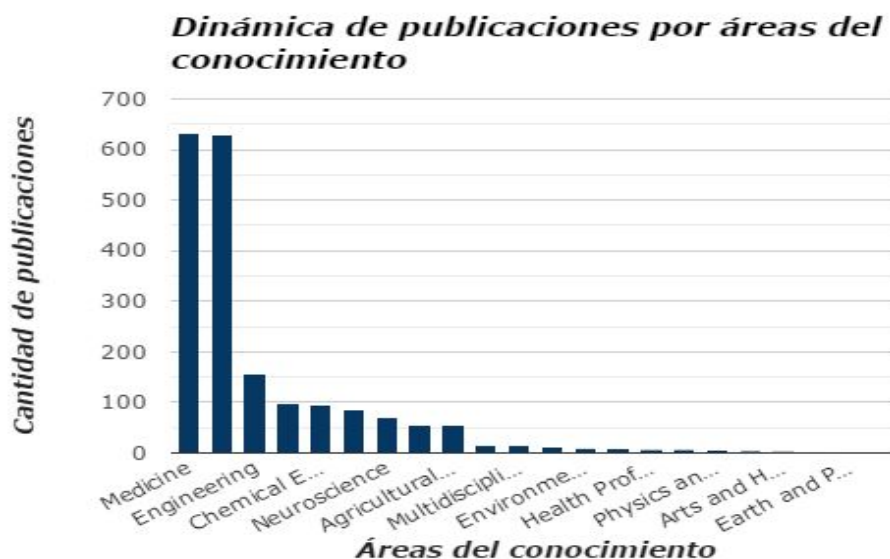


Gráfico 5. Dinámica de publicación en células madre por áreas de conocimiento según los datos arrojados por Scopus. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Scopus, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

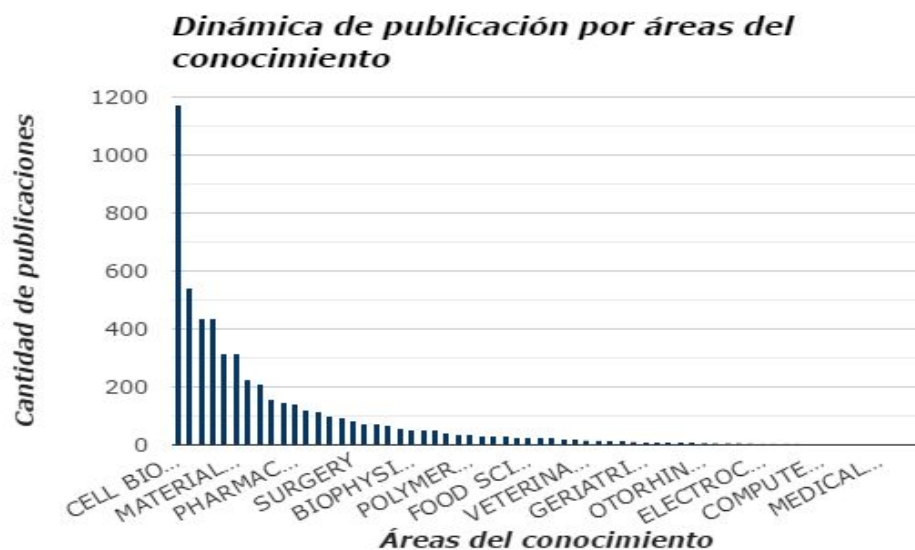


Gráfico 5.1. Dinámica de publicación en células madre por áreas del conocimiento, según los datos arrojados por ISI web of science. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos ISI Web of science, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

Según los datos arrojados por ambas bases de datos, las áreas del conocimiento en las cuales más se le apuesta a la investigación y publicación científica en células madre corresponden a medicina, biología celular, ingeniería, física, neurociencias, y en particular diversas áreas de la medicina como la hematología, trasplantes, entre otros.

Dinámica de publicación en células madre según entidades de financiamiento

Datos arrojados por ISI web of science	
Agencias de financiamiento	Cantidad de publicaciones
NIH (National Institute of Health)	183
National Natural Science Foundation Of China	121
National Institutes Of Health	118
National Science Foundation	40
American Heart Association	38
NHLBI NIH HHS (National Heart, Lung, and Blood Institute)	34
European Union	30
Medical Research Council	30
California Institute For Regenerative Medicine	29

NSF (National Science Foundation)	24
European Commission	21
Wellcome Trust	19

Tabla 7. Agencias de financiamiento con mayor cantidad de publicaciones financiadas en el tema de células madre en general.

Nota: Datos recuperados desde ISI Web of science (2017).

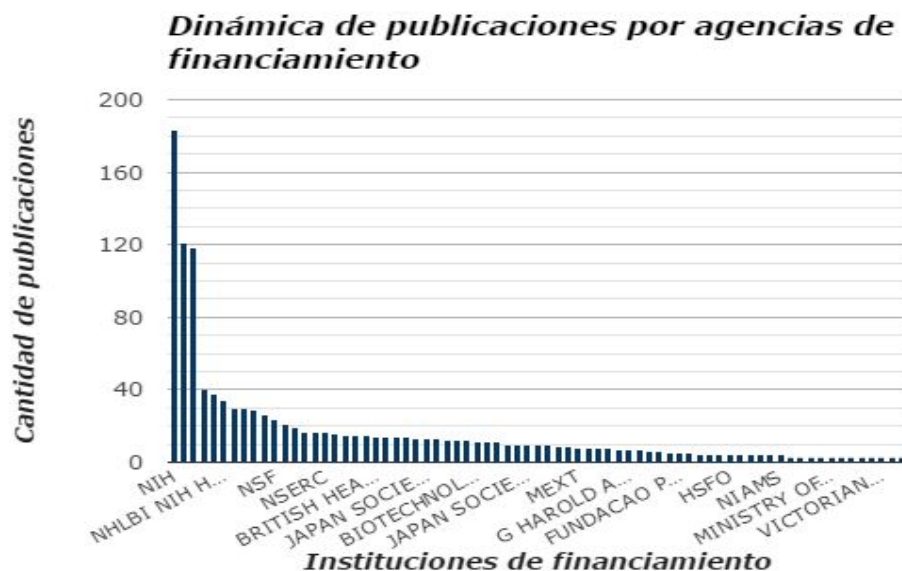


Gráfico 6. Dinámica de publicación en células madre en general, según las agencias de financiamiento para investigaciones en el tema; datos obtenidos de ISI web of science. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos ISI Web of science, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

De los datos obtenidos es posible identificar las 3 principales agencias que actualmente le apuestan a la investigación y desarrollo en los temas de células madre, las cuales corresponden al NIH o Instituto Nacional de la Salud, La Fundación nacional de ciencia natural de China y demás institutos nacionales de salud; dato que es acorde y complementario con las principales temáticas o áreas del conocimiento en las que se desarrollan las investigaciones en células madre, apuntando a la medicina, salud, ciencias biológicas y naturales.

Dinámicas de patentamiento

→ *Análisis comparativo con base en los resultados de la ecuación de búsqueda para células madre en general -patentes-*

Dinámica de patentamiento en células madre por años de patentes otorgadas



Figura 3. Dinámica de patentamiento por años en células madre, según los datos arrojados por Patent Inspiration (Fuente: Patent Inspiration).

La fluctuación de los años de patentamiento en temas de células madre, permiten afirmar una complementariedad respecto a los tiempos de investigación respecto a patentamiento, ya que los años 2008 y 2009 tanto en términos de publicación como de patentamiento presentan altos picos, y aunque la mayor y más reciente cumbre de publicaciones se presenta para el año 2012, en el caso de patentamiento el pico más alto y reciente corresponde al 2016 a la investigación en términos de desarrollo científico y al tiempo que este toma para el patentamiento del mismo [revisar apéndice D y apartado de *Análisis comparativo de las dinámicas de patentamiento por año en cada uno de los tipos de células madre*].

Dinámica de patentamiento en todos los tipos de células madre por apoderado



Gráfico 7. Dinámica de patentamiento por apoderado de las patentes, según los datos arrojados por Derwent Innovations Index. (Fuente: elaboración propia).

Los datos arrojados por Derwent Innovations Index, reflejan que la mayor cantidad de patentes en todos los temas de células madre, han sido apoderadas por agencias de tecnología y biotecnología, institutos de tecnología, laboratorios de investigación y algunas universidades [revisar apéndice D]; escenario que se muestra en alta medida similar para las temáticas de células madre embrionarias, adultas o somáticas y células madre inducidas pluripotentes [revisar apéndice D].

Dinámica de patentamiento en todos los tipos de células madre por inventor

Datos arrojados por Derwent Innovations Index		Datos arrojados por Patent Inspiration	
Inventor	Cantidad de patentes	Inventor	Cantidad de patentes
Kim H B	6	Oh Min Sun	12
Jung W J	5	Lee Kye Ho	12
Lee K H	5	Lee Sang Yeon	12
Lee S Y	5	Kim Ho Bin	12
Oh M S	5	Jung Won Ju	12
Hong H J	4	Yoon Byung Sun	10
Kim J	4	You Seungkwon	10
Lee K	4	Jun Eun Kyoung	10
Park J S	4	Cho Yee Sook	9

Tabla 8. Autores que encabezan la lista de patentes en el tema de células madre, en ambas bases de datos. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por ambas bases de datos, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general (2017).



Gráfico 8. Dinámica de patentamiento en células madre por inventor, según los datos arrojados por Derwent Innovations Index. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Derwent Innovations Index, arrojados para la ecuación de búsqueda para células madre en general.



Gráfico 8.1. Dinámica de patentamiento en células madre por inventor, según los datos

arrojados por Patent Inspiration. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Patent Inspiration, arrojados para la ecuación de búsqueda para células madre en general.

En lo que respecta a la dinámica de patentamiento, en ambas bases de datos se encuentran 5 autores (Tabla 8), encabezando las listas de patentes por inventor, siendo líderes en invenciones relacionadas a células madre en general tanto en la base de datos de Derwent Innovations Index, como en la base de datos Patent Inspiration, estos inventores corresponden a Oh Min Sun, Lee Kye Ho, Lee Sang Yeon, Kim Ho Bin, Jung Won Ju.

Dinámica de patentamiento en células madre por código internacional de clasificación (IPC)

IPC: Código Internacional de Clasificación de Patentes es un sistema jerárquico de símbolos que no depende de idioma alguno para la clasificación de las patentes y los modelos de utilidad con arreglo a los distintos sectores de la tecnología a los que pertenecen (OMPI, 2017).

Datos arrojados por Derwent Innovations Index			Datos arrojados por Patent Inspiration		
Código IPC	Definición del código IPC	Cantidad de patentes	Código o IPC	Definición del código IPC	Cantidad de patentes
C12N-00 5/071	Células de humano indiferenciadas, tejidos o células de vertebrados (OMPI 2017)	43	C12N5 /00	Humano indiferenciado	174
C12N-00 5/00	Células humanas, animales o de plantas indiferenciadas (WIPO 2017)	37	A61K3 5/00	Preparaciones medicinales que contengan materiales o sus productos de reacción con constitución indeterminada	77
C12N-00 5/02	Propagación de células en suspensión (WIPO 2017)	34	C12N1 5/00	Mutación o ingeniería genética	29

A61K-03 5/12	Materiales de mamíferos, composiciones que comprenden tejidos o células no especificadas, células madre no embrionarias o células genéticamente modificadas (WIPOI 2017)	28	C12Q1 /00	Procesos de medición o testeo que envuelven enzimas o microorganismos	16
C12N-00 5/074	Células madre adultas. (WIPOI 2017)	27	A61L2 7/00	Materiales para prótesis o recubrimiento de prótesis	15
C12N-00 5/08	tejidos celulares humanos no diferenciados. (WIPO 2017)	23	A61K9 /00	Preparaciones medicinales caracterizadas por formas físicas especiales	13
C12N-00 5/0735	células madre mesenquimales, derivadas del tejido adiposo. (WIPO 2017)	20	A61P2 5/00	Drogas para desórdenes del sistema nervioso	13
C12N-00 5/10	Células humanas indiferenciadas. (WIPO 2017)	17	G01N 33/00	materiales de investigación o análisis por métodos específicos no cubiertos por grupos	10

Tabla 9. Códigos IPC con mayor cantidad de patentes en temas de células madre, con sus respectivos significados e código, para ambas bases de datos. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por ambas bases de datos, arrojados para la ecuación de búsqueda para células madre en general y se muestra el código, la definición del mismo y la cantidad de patentes en el tema arrojadas por cada una de las bases de datos consultadas (2017).



Gráfico 9. Dinámica de patentamiento en células madre por código internacional de patente, IPC, según los datos arrojados por Derwent Innovations Index. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Derwent Innovations Index, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

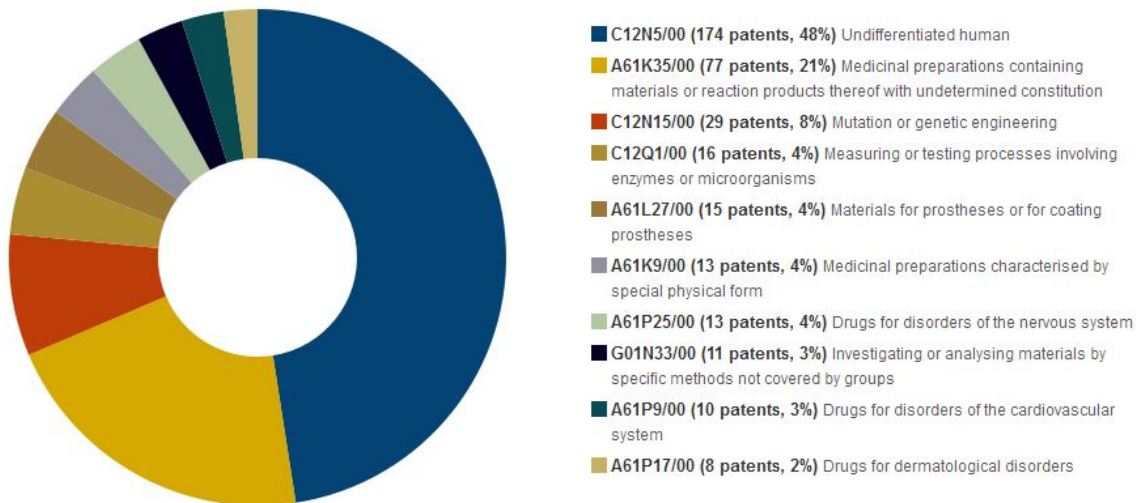


Figura 4. Dinámica de patentamiento en células madre general, por código internacional de patente, IPC, según los datos arrojados por Patent Inspiration. (Fuente: Patent Inspiration 2017).

En lo que respecta a los códigos internacionales de patentes (IPC), es evidente que en el tema de células madre, la mayor cantidad de patentes ha sido asignada a códigos relacionados a células madre indiferenciadas como lo es el código C12N 5, según la organización internacional de propiedad intelectual WIPO, por sus siglas en inglés; esto deja claro el hecho de que las patentes corresponden a invenciones o investigaciones en células humanas indiferenciadas de manera general, pero cabe resaltar la pertinencia que también demuestran los datos, frente a investigación y patentamiento en términos de ingeniería y modificación genética, en preparación de medicamentos o drogas, abriendo campo a las temáticas farmacéuticas en términos de desarrollo de medicamentos para enfermedades cardiovasculares o neurodegenerativas, como es posible apreciar y distinguir, tanto en la tabla 9, como en la figura 4.

Este panorama se refleja de igual forma para las células madre embrionarias, células madre adultas o somáticas y células madre inducidas pluripotentes, donde los códigos de mayor recurrencia corresponden a los códigos C12N 5 de células humanas indiferenciadas (WIPO, 2017) y A64K 35 de preparaciones medicinales que contienen materiales de constitución indeterminada (WIPO, 2017) [revisar apéndice D].

Dinámica de patentamiento en células madre por país

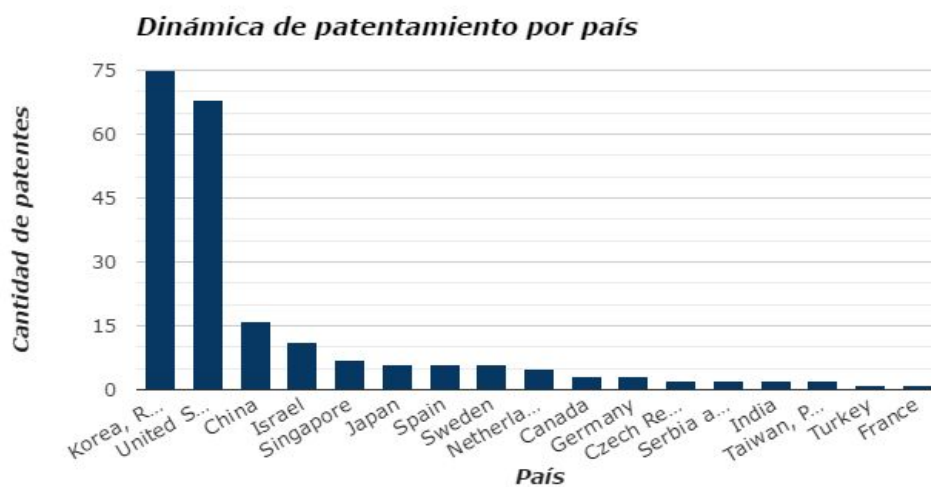


Gráfico 10. Dinámica de patentes en células madre por país, según los datos arrojados por Patent Inspiration. (Fuente: autora).

Los países donde más se patenta en temas de células madre de manera general, y en temática de células madre embrionarias, corresponden a República de Corea, donde el gobierno apoya la investigación en una alta gama de sectores investigativos, entre los

principales encontrándose biociencia y son altamente competitivos en investigación de punta (Korea.net, 2016), Estados Unidos, país donde se encuentran dos de las universidades con más altos índices de investigación en el tema y que se encuentran además liderando el ranking de las mejores universidades a nivel mundial y se mantiene a la cabeza de la investigación (peopledaily.com 2016) y China respectivamente, país que en el 2016 comenzó un alza en la investigación, convirtiéndose el segundo país después de Estados Unidos en ello (peopledaily.com 2017), evidenciándose como países en donde más se lleva a cabo la investigación y el desarrollo a partir de esta, en células madre [revisar apéndice D].

Sin embargo, en lo que a células madre adultas o somáticas corresponde, Estados Unidos y Corea encabezan la lista, seguidos de China, Israel y España [revisar apéndice D], mientras en células madre inducidas pluripotentes la escala comienza por Corea, estados Unidos, Japón y China [revisar apéndice D].

Todo esto, evidenciando el hecho de que en cada una de las temáticas respectivas del gran mundo de células madre, los países líderes en patentamiento y desarrollando ciencia y tecnología en este sentido, corresponden a Corea, Estados Unidos, Japón y China.

Dinámica de patentamiento en células madre por instituciones



Gráfico 11. Dinámica de patentes en células madre por institución según los datos arrojados por Patent Inspiration. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Patent Inspiration, arrojados para la ecuación de búsqueda para células madre en general.

La dinámica de patentes por instituciones presenta diversidad de fluctuaciones y además se diferencia en lo que respecta a las instituciones que encabezan las listas de publicaciones en el tema, ya que en el caso de las patentes, las principales instituciones

que encabezan la lista corresponden a La Corporación General Hospital en Boston, la cual es una entidad privada (Bloomberg, 2017) y el instituto BBHC en Corea del sur, mientras las publicaciones en el tema se desarrollan principalmente en universidades como Harvard, Stanford o la Universidad de Kyoto, evidenciando esto que en términos de desarrollos tecnológicos con posibilidad de lucro económico, consecutivo a la investigación, son las organizaciones privadas en ciencia y tecnología, quienes son líderes en el campo en todo lo que respecta a células madre y cada una de sus temáticas [revisar apéndice D].

Dinámica de patentamiento por áreas del conocimiento

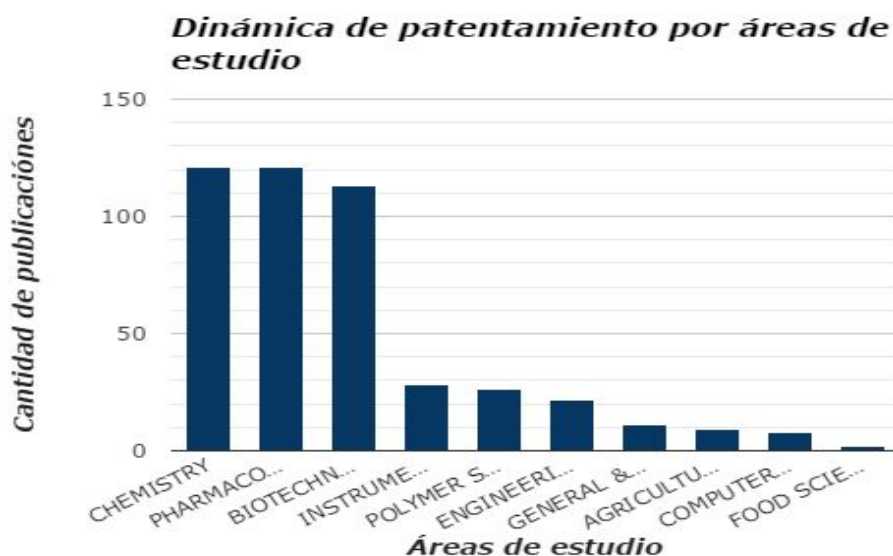


Gráfico 12. Dinámica de patentamiento en células madre, por áreas de estudio, según los datos arrojados por Derwent Innovations Index. (Fuente: elaboración propia).

Nota: el gráfico fue elaborado con los datos arrojados por la base de datos Derwent Innovations Index, arrojados por la ecuación de búsqueda para células madre en general.

En lo que respecta a las áreas de estudio en las que actualmente se patenta y se ha venido patentando durante los últimos 10 años, los resultados son totalmente acordes a las áreas de investigación en temas de células madre, ya que áreas como la química, farmacología, biotecnología e ingeniería, son constantes tanto en ámbitos de estudio científico como en patentes de células madre [revisar apéndice D].

Resumen dinámicas de publicación por año en cada uno de los temas en células madre

Análisis comparativo de las dinámicas de publicación por año en cada uno de los tipos de células madre

Dinámica de publicación por año en células madre (Scopus)



Dinámica de publicación por año en células madre (ISI web of science)



Dinámica de publicación por año en células madre embrionarias (Scopus)



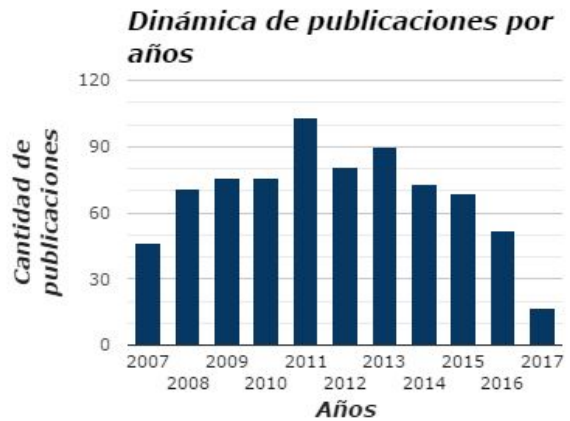
Dinámica de publicación por año en células madre embrionarias (ISI web of science)



Dinámica de publicación por año en células madre adultas o somáticas (Scopus)



Dinámica de publicación por año en células madre adultas o somáticas (ISI web of science)



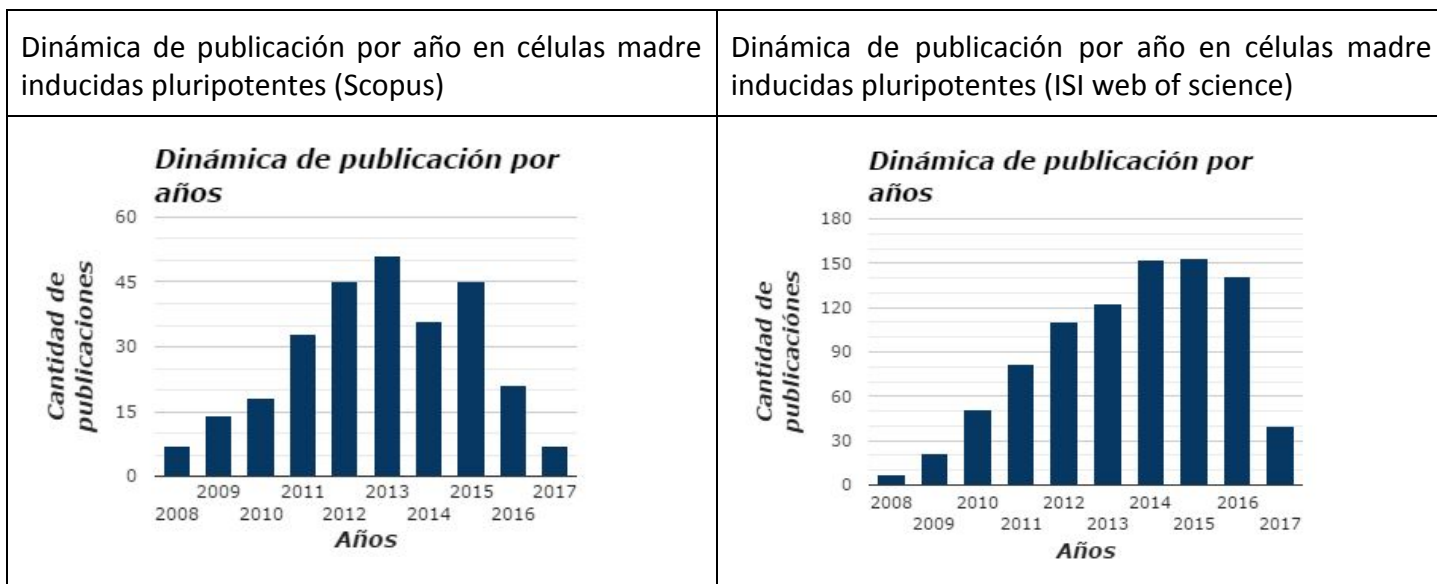


Tabla 10. Tabla comparativa de las dinámicas de publicación por años en cada uno de los tipos de células madre, respecto a un panorama general que engloba todos los tipos de células madre, con base en los datos obtenidos de ambas bases de datos. (Fuente: elaboración propia).

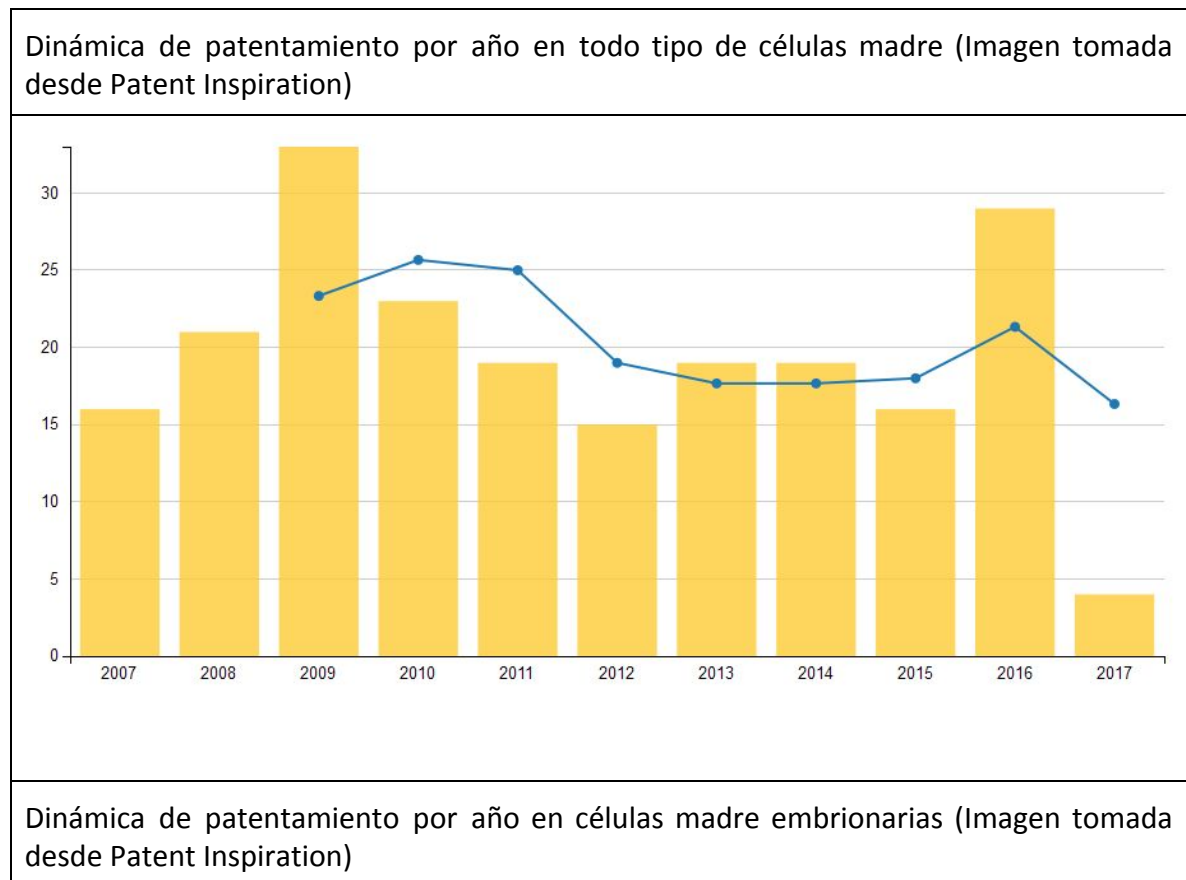
Nota: los gráficos en la tabla fueron elaborados con base a los datos arrojados por Scopus e ISI Web of science para cada una de las ecuaciones de búsqueda.

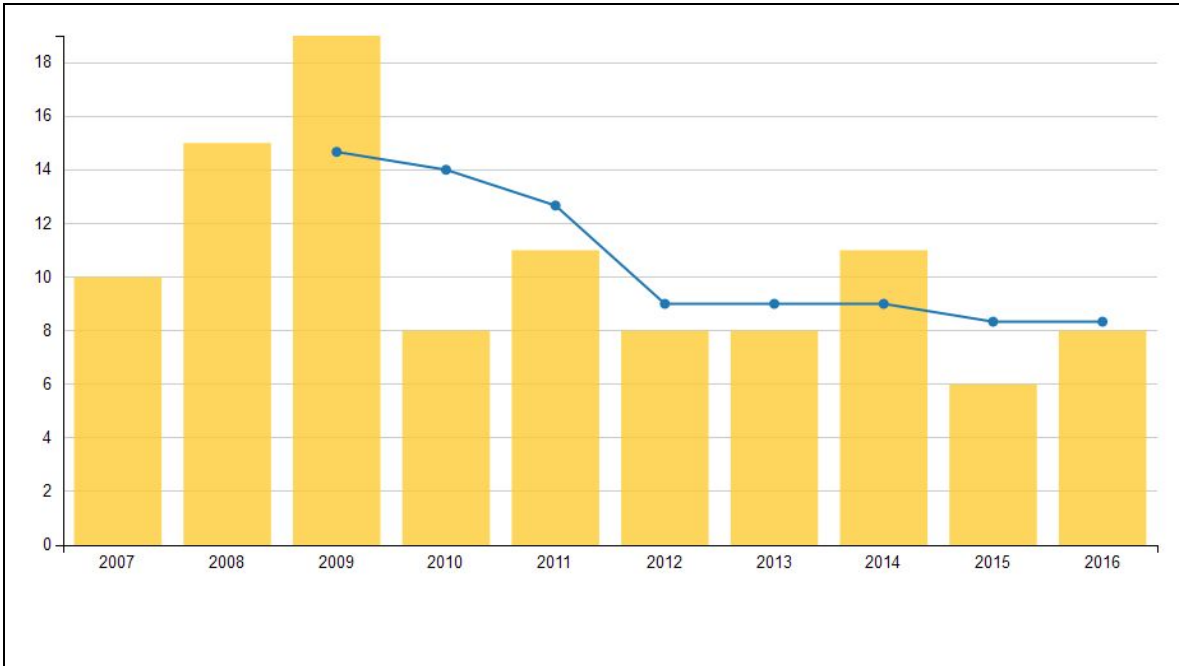
Es posible identificar que a modo general, y tomando el panorama general que incluye cada una de las temáticas en células madre, entre el 2011 y 2015 se encuentran las más grandes cumbres de publicaciones a nivel general y a partir de allí es posible identificar y comparar las dinámicas de publicación para células madre embrionarias, las cuales se encuentran bastante relacionadas al panorama general de publicación, presentando cumbres altas de publicación entre los años 2010 o 2011, hasta el año 2015, ocurriendo el mismo escenario para la dinámica de publicación en células madre adultas o somáticas y finalmente, el panorama comienza a variar y cambiar en pequeñas medidas, cuando se trata de la dinámica de publicación para los estudios en células madre pluripotentes inducidas, los cuales presentan un comportamiento más enfocado y direccionado hacia años más recientes, donde sus cumbres más altas comienzan entre los años 2012 y 2013, y avanzan con un crecimiento generalizado hacia el 2016, esto sin caer por completo en el 2017, sino mostrando un crecimiento prometedor para este último año, en comparación con las demás dinámicas de crecimiento y el estándar que engloba todas las temáticas. Todo esto, ofrece claros indicios acerca de las temáticas en las que actualmente se puede estar estudiando en términos de células madre, y con base a ello es posible afirmar que con los resultados obtenidos se presenta una creciente tendencia que ha evolucionado desde hace unos 4 o 5 años hasta la actualidad, de llevar a cabo estudios e investigaciones

en términos de células madre inducidas pluripotentes.

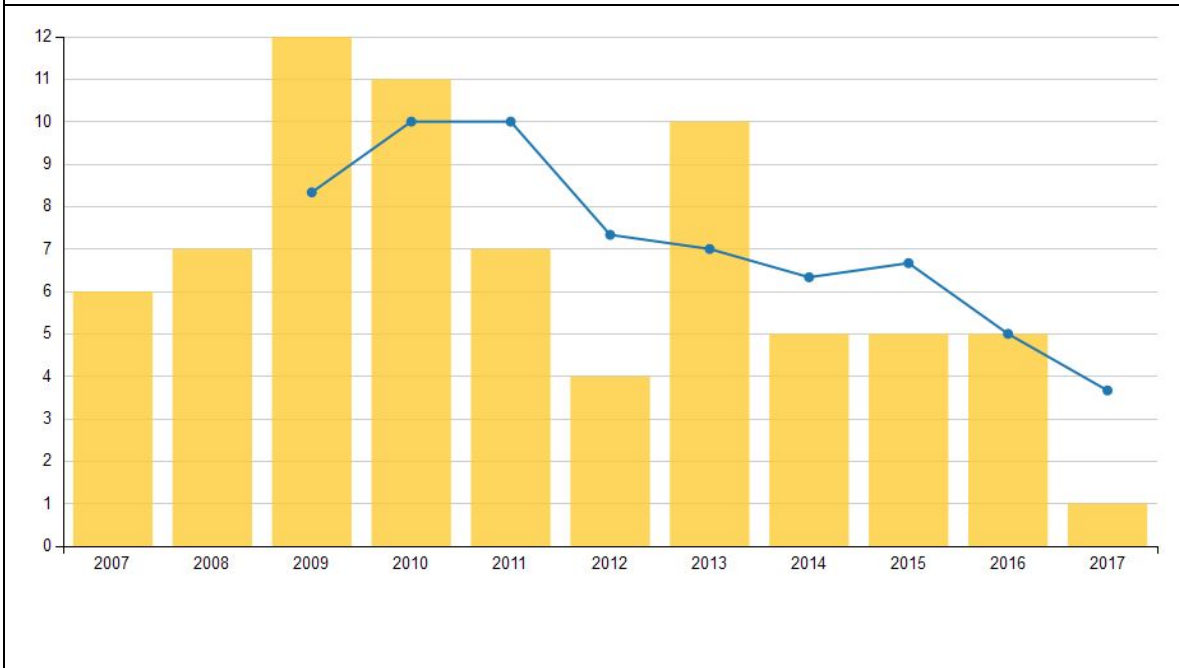
Resumen dinámicas de patentamiento por año en cada uno de los temas en células madre

Análisis comparativo de las dinámicas de patentamiento por año en cada uno de los tipos de células madre





Dinámica de patentamiento por año en células madre adultas o somáticas (Imagen tomada desde Patent Inspiration)



Dinámica de patentamiento por año en células madre inducidas pluripotentes (Imagen tomada desde Patent Inspiration)

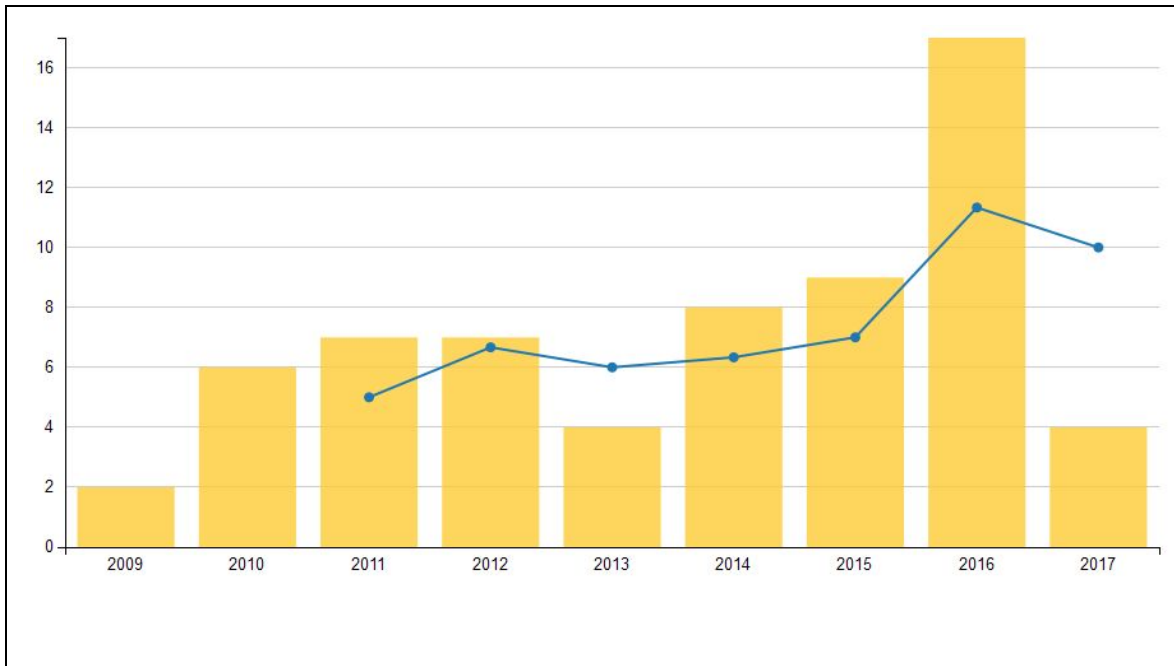


Tabla 11. Tabla comparativa de las dinámicas de patentamiento por año en cada una de las temáticas en células madre, respecto al panorama general que engloba todas las temáticas; imágenes obtenidas a partir de Patent Inspiration. (Fuente: elaboración propia).

En cuanto a las temáticas de patentamiento de manera general en células madre, como ya se explicó anteriormente, existe una diferencia no excluyente frente a la dinámica de publicación general en el tema, ya que por motivos de tiempos de planteamiento e incluso de primeros descubrimientos, las patentes muestran dinámicas mayores en años diferentes y un poco más cercanos a la actualidad.

Ahora, tomando las líneas de tendencia para las dinámicas de patentamiento en células madre embrionarias y células madre adultas o somáticas, se evidencia un comportamiento mucho más dinámico hacia los años 2008 a 2010, e incluso llegando hasta 2013, lo que evidencia las altas cumbres en estos años, dentro del panorama general que engloba todos los temas en células madre; escenarios que siguen siendo congruentes con los escenarios de publicaciones científicas en dichos temas.

Por otra parte, para la temática de células madre inducidas pluripotentes, la dinámica de patentamiento concuerda totalmente con los picos más movidos hacia la actualidad en el panorama general, al igual que con los picos o el comportamiento creciente hacia la actualidad de las dinámicas de publicación científica en células madre inducidas pluripotentes. En lo que respecta a patentes, ésta muestra un comportamiento altamente creciente para el año 2016, y un comportamiento prometedor, en comparación con las

demás temáticas en células madre, para este año 2017; lo que deja en evidencia, entonces, el hecho de que en el desarrollo de la ciencia, en las industrias de la ingeniería, la medicina y la farmacéutica al igual que la biotecnología, las células madre inducidas pluripotentes representan un foco en la actualidad, tanto de investigación como de desarrollo tecnológico y biotecnológico [revisar apéndice D].

Vigilancia Legislativa

→ Análisis legislativo en tema de células madre

En términos de legislación y normas constitucionales, tal y como se muestra en la figura 2.1 [revisar apéndice A], a nivel global y específicamente en cada país, existen normativas que regulan el tratamiento, manejo e investigación con componentes anatómicos humanos, ya que aunque existen lineamientos globales que establecen los estándares y protocolos de manejo y consideraciones al momento de realizar investigación en temática de células madre a nivel mundial determinados por la Sociedad Internacional para la Investigación en Células Madre (ISSCR) (Daley et al, 2016), cada país dentro de su propia legislación se encuentra en potestad de normatizar a su medida, los protocolos y medios de investigación en el tema (Lysaght et al, 2016); a modo de ejemplo, países como Brasil, Argentina o Canadá, poseen normativas en torno a bioseguridad, clonación y reproducción humana respectivamente, en las cuales los temas de células madre con humanos se encuentran implícitos dentro del manejo de componentes anatómicos humanos (Fig.2). Estados Unidos, por ejemplo, posee legislación específica en términos de células madre, donde se reglamenta los servicios de asistencia, colecta y mantenimiento de células madre sanguíneas del cordón umbilical por parte de bancos de células madre capacitados para ello (Congress.gov, 2006).

Ahora, en términos globales estandarizados, la Sociedad Internacional para la Investigación en Células Madre (ISSCR) publicó los lineamientos guía y estándares globales para la investigación en células madre en el 2016, documento que articula los principios éticos esenciales para guiar la investigación básica y clínica en células madre (Daley et al, 2016); George Q. Daley et al (2016), reportan un resumen con los aspectos más relevantes establecidos por la sociedad Internacional para la Investigación en Células Madre y medicina regenerativa, para las buenas prácticas, progreso y manejo de las células madre en la investigación clínica (Daley et al, 2016).

Evidencian, entonces, que los proyectos en investigación con células madre, que contengan sensibilidad ética, deben llevar a cabo procesos especializados de vigilancia, en el que la ISSCR enlista 3 categorías esenciales para llevarse a cabo:

1. Permitir que los aspectos rutinarios de investigación, sean conducidos bajo procesos ordenados de aprobación administrativa (Daley et al, 2016).

2. Definir los proyectos de investigación garantizando especial seguridad (Daley et al, 2016).
3. Describir la investigación no permitida, como lo es extender el cultivo in vitro de embriones humanos por más de 14 días (Daley et al, 2016).

Es necesario obtener un consentimiento explícito de los donantes de material biológico, cuando este último será utilizado en aspectos sensibles como lo es la investigación en células madre; y para estandarizar esto, la ISSCR ha creado documentos completos de consentimientos informados que pueden ser descargados y utilizados para pedir al donante en estos casos de investigación; también especifica un proceso de vigilancia de la investigación en embriones, el cual comprende la investigación en células madre embrionarias y cualquier investigación en embriones humanos que no pertenezca explícitamente a células madre o líneas celulares de estas, como lo puede ser la modificación genómica y quimerismo embrionario.

Actualmente, estas líneas guía para la vigilancia en la investigación con embriones de la ISSCR, representan el más exhaustivo set de principios aplicados a la investigación en embriones humanos, consistente con las políticas establecidas por la Sociedad Americana de Medicina reproductiva, Sociedad Europea de reproducción humana y endocrinología reproductiva y la Autoridad de Embriología y Fertilización Humana (HFEA) del Reino Unido (Daley et al, 2016).

Algunas de las recomendaciones más explícitas en términos del manejo de células madre, establecidas por la ISSCR para la investigación clínica y básica en células madre, resumidas por Daley et al (2016), se muestran a continuación:

Algunas recomendaciones establecidas por la ISSCR para la investigación clínica y básica en células madre.	
La derivación de células madre pluripotentes humanas a partir de células somáticas mediante medios químicos o genéticos de reprogramación, requiere una revisión de aspectos humanos, pero no una vigilancia especializada de la investigación en embriones humanos, siempre y cuando el investigador no genere embriones humanos o vincule aspectos sensibles en la investigación.	La investigación en embriones humanos debe estar conducida por científicos cualificados, éticos, y miembros de la comunidad que no están directamente vinculados con la investigación en cuestión.
Asegurar que la investigación en embriones y células madre embrionarias es realizada con la debida consideración, asegurar consistencia entre las prácticas globales de investigación, y	Investigaciones que involucren la incorporación de células humanas totipotentes o pluripotentes en animales hospederos para lograr quimerismo del

<p>especificar la naturaleza de los proyectos científicos que deben ser sujetos de revisión, la vigilancia y revisión de la investigación, debe hacer uso de las 3 categorías descritas.</p>	<p>sistema nervioso central o línea germinal, requiere una vigilancia especializada de la investigación, la cual debe utilizar las bases de datos animales disponibles en conocimiento científico riguroso e involucrar una aplicación diligente de los principios de bienestar del animal.</p>
<p>Consentimientos informados explícitos y contemporáneos para la provisión de todos los biomateriales necesarios para la investigación en embriones y células madre embrionarias, incluyendo de todos los donadores de gametos. El consentimiento informado debe ser obtenido en el tiempo de transferir el material biológico al grupo de investigación o durante el tiempo en que se colecta y se guarda para futura investigación.</p>	<p>Proposiciones para derivaciones de nuevas líneas de células madre embrionarias deben ser justificadas científicamente y ejecutadas por científicos con la experticia apropiada. Mano a mano con el privilegio de llevar a cabo derivaciones, está la obligación de distribuir las líneas celulares a la comunidad científica.</p>
<p>Documentación acerca de la proveniencia de las líneas de células madre es crítica si estas serán ampliamente empleadas en la comunidad científica. Esta proveniencia debe ser fácilmente verificable mediante acceso a información relevante y documentos que propicien información primaria respecto a la genómica y caracterización funcional.</p>	<p>Instituciones públicas o privadas, académicas o no académicas, comprometidas con la investigación en células madre humanas, deberán desarrollar procedimientos mediante los cuales se les conceda a los investigadores, sin restricciones financieras indebidas o impedimentos burocráticos, acceso a los materiales de investigación con fines científicos y éticos, según lo determinado en estas directrices y leyes aplicables.</p>
<p>Donantes deben ser analizados para determinar enfermedades infecciosas y otros factores de riesgo, como se hace para la donación de sangre y órganos sólidos, y para enfermedades genéticas.</p>	<p>Criterios para la liberación de células para uso en humanos deben ser designados para minimizar el riesgo de anomalías adquiridas en el cultivo. El producto final debe ser necesariamente para liberación del producto y especificado durante los procesos de revisión.</p>
<p>Cuerpos de financiación, industria, y reguladores, deben trabajar para establecer una base de datos pública de líneas clínicamente útiles que contengan información adecuada para determinar la utilidad de las líneas para una terapia de una enfermedad en particular.</p>	<p>Las células utilizadas en ensayos clínicos deben ser primero rigurosamente caracterizadas para establecer la toxicidad potencial a través de estudios in vitro, cuando sea posible, para ser examinados para la condición clínica y fisiología de tejidos, en animales.</p>

<p>Para todos los productos basados en células, ya sean inyectados local o sistémicamente, los investigadores deben desarrollar estudios detallados y sensitivos de biodistribución de las células.</p>	<p>Toda investigación que involucre aplicación clínica de intervenciones a base de células madre, debe ser sujeto de revisión prospectiva, aprobación, y subsecuente monitoreo por comités de revisión de sujetos humanos independientes.</p>
---	---

Tabla 12. Tabla resumen con algunos de los lineamientos propuestos por la ISSCR para la investigación en células madre a nivel global.

Nota: información recuperada de George Q. Daley et al. (2016). Setting Global Standards for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2016 ISSCR Guidelines. Stem Cell Reports, Vol. 6. 787–797. June 14, 2016.

Cabe resaltar que por términos de espacio y especificidad en el tema tratado, en este trabajo, se omite un número considerable de indicaciones establecidas por la ISSCR, por lo que es pertinente mencionar el hecho de que en términos de consentimientos informados tanto para donadores de material biológico como para áreas de investigación, entre otros, los lineamientos establecidos son bastante completos y consideran cada aspecto relacionado a la investigación en términos tanto éticos como legales, de información, de cuidado, de derechos de las partes, de almacenamiento, entre otros. Sumado a esto, se presentan diversidad de lineamientos en lo que respecta a la minimización del riesgo al momento de trabajar con las células madre y al momento de llevar a cabo tratamientos celulares de cualquier tipo.

Los resultados en términos de dinámicas de publicaciones científicas y patentes por año, mostraron una creciente tendencia en lo que respecta a células madre inducidas pluripotentes, hecho que es posible ligar directamente a la reglamentación global que existe para la investigación con este tipo de células, la cual no implica demasiadas limitaciones o asuntos éticos (tabla 12, primer recuadro).

Un aspecto a resaltar entre los lineamientos globales que propone ISSCR, es el hecho de que cubija y mantiene presente a todo tipo de instituciones e investigadores, ya sean privadas o públicas, y ya sea que se maneje investigación para términos académicos o no; aspecto que concuerda con los resultados obtenidos para la vigilancia tecnológica, donde la mayor cantidad de instituciones patentando en lo que respecta a invenciones en células madre, corresponde a instituciones privadas.

A esto, se suma una clara reglamentación en términos de desarrollo de productos y terapias celulares, lo que facilita el desarrollo de I+D y subsecuente desarrollo de productos a base de células madre con posibilidad de entrar al mercado, evidenciándose esto, en la dinámica de patentamiento en el tema, por parte de instituciones privadas, y también en dinámicas publicación financiamiento de la investigación, donde las

instituciones privadas siguen siendo una constante en las listas [Revisar apartado de *Vigilancia tecnológica* y apéndice D].

Estos lineamientos son claros en lo que respecta a terapias celulares y establecen el procedimiento riguroso previo al desarrollo y práctica de dichas terapias con líneas celulares determinadas en pacientes.

Dentro de las regulaciones que se exponen en el resumen de Daley et al (2016) de los estándares globales de la ISSCR para la investigación en células madre, se evidencia además la importancia de que las investigaciones realizadas, sean beneficiosas en términos de salud para la población donante de las células madre, los resultados de dichas investigaciones deben ser publicados ya sea que sean negativos, positivos o inconclusos y se debe trabajar para establecer estándares de implementación y desarrollo de productos, por parte de industrias y agencias privadas, para propiciar estandarización y buenas prácticas de manejo.

Por su parte, Colombia cuenta con leyes y decretos que pueden reglamentar de manera implícita la manipulación de células madre, esto debido a que hacen parte de los componentes anatómicos humanos, los cuales están bien reglamentados y cuentan con código penal en Colombia, en el cual se habla de la manipulación genética en el capítulo 8 del código penal colombiano, donde se establece la incurrancia en delito en caso de llevar a cabo manipulaciones genéticas con objetivos diferentes al tratamiento, diagnóstico o investigación científica en el campo de la biología, genética o medicina, con fines de aliviar el sufrimiento y mejorar la salud de la humanidad (corteconstitucional.gov, 2017) y Leyes como la ley 919 de 2004 donde se prohíbe la comercialización de componentes humanos y se reglamenta la donación y manipulación de los mismos (Secretaría general de la alcaldía mayor de Bogotá, 2004).

con basea esto, es claro que específicamente Colombia, no cuenta con legislación y lineamientos específicos respecto a temas de investigación, manejo y manipulación de células madre, sin embargo, estos lineamientos pueden encontrarse ya implícitos dentro de la legislación existente y reglamentación en términos de material biológico y componentes anatómicos humanos.

Análisis de mercado mundial de las células madre

→ *Análisis de la actualidad en el mercado de células madre*

El mercado global de las células madre se encuentra segmentado por producto, tecnología, aplicación y geografía (PR Newswire, 2017 *GLOBAL STEM CELL MARKET FORECAST 2017-2025*) de la siguiente forma:

Segmentos del mercado de células madre	Sub-segmentos del mercado de las células madre
Producto	Mercado de Células madre adultas
	Mercado de Células madre embrionarias
	Mercado de Células madre inducidas pluripotentes
	Mercado de células madre neutrales de rata
Tecnología	Mercado de adquisición de células madre
	Mercado de producción de células madre
	Mercado de criopreservación de células madre
	Mercado de expansión y sub-cultivo de células madre
Aplicación	Mercado de medicina regenerativa a base de células madre
	Mercado de producción y desarrollo de nuevas drogas a base de células madre
Geografía	América del Norte
	Europa
	Asia Pacífico
	Resto del mundo

Tabla 13. Segmentos y subsegmentos del mercado de las células madre, según los datos obtenidos por PR Newswire, (2017) *GLOBAL STEM CELL MARKET FORECAST 2017-2025*.

(Tabla elaborada por la autora).

Nota: los datos obtenidos para la realización de esta tabla provienen de PR Newswire, (2017) *GLOBAL STEM CELL MARKET FORECAST 2017-2025*.

América del Norte pronostica el más grande mercado en células madre para el 2025, debido a un mercado farmacéutico que ha contribuido al crecimiento del mercado en células madre, Asia Pacífico pronostica un crecimiento anual de 26.23%, siendo la región con el crecimiento más rápido en temas de mercado de células madre, esto debido a la incidencia de enfermedades crónicas que allí se presenta, y Europa por su parte, hasta el 2016 generó 13.556 millones de dólares en el mercado de células madre, cifra que tiende a incrementar para el 2025, debido a la prevalencia del cáncer y desordenes

cardiovasculares en esta región (PR Newswire, 2017 *GLOBAL STEM CELL MARKET FORECAST 2017-2025*).

En lo que corresponde al tamaño del mercado en células madre, según reportes del Grand View Research, el mercado global de células madre, tiene un tamaño esperado para el 2020, de unos 170.15 mil millones de dólares, con un crecimiento del 13.1% para los años desde el 2016 al 2021 (Research and markets - The Global market for stem cells, 2016), crecimiento que se debe al incremento en la investigación y desarrollo, en temas de nuevas soluciones terapéuticas para enfermedades crónicas y la creciente y gran financiación para el desarrollo de nuevas drogas que puedan servir a necesidades médicas aún no cubiertas (Grand View Research, 2015).

Por otra parte, las células madre, en combinación con la terapia génica se anticipan a ser utilizados en el tratamiento de muchas enfermedades aún intratables, como lo es el cáncer (Grand View Research, 2015), lo que subsecuentemente liderará a más investigación y desarrollo en temas de células madre con el propósito de desarrollar drogas, tratamientos y servicios en temas de enfermedades crónicas y hasta ahora intratables, gracias a los promisorios resultados de investigaciones actuales y estadísticas e información brindada por la Organización Mundial de la Salud.

Un aspecto importante concierne a que con baseal incremento de las enfermedades neurodegenerativas, el mercado de las células madre avanza de manera continua (PR Newswire, 2017 *GLOBAL STEM CELL MARKET FORECAST 2017-2025*), ya que dichas enfermedades representan un factor importante para potencializar el desarrollo de nuevas drogas, servicios y tratamientos con basea células madre con el objetivo de tratarlas.

El tipo de células madre que actualmente lidera el mercado, corresponde a las células madre adultas debido a la baja contaminación durante su cultivo y a su compatibilidad con el cuerpo humano (Grand View Research, 2015).

Las células madre inducidas pluripotentes, reportan un ingreso esperado de 4.5 billones de dólares para el 2020 (Grand View Research, 2015), hecho que se ve reflejado y puede ser asemejado en el apartado de vigilancia tecnológica en lo que respecta a publicación y patentamiento, dinámicas que se ven con promisorio crecimiento desde el año 2015 en adelante en temas de células madre inducidas pluripotentes.

En cuanto a tecnologías en células madre, se encuentran, la adquisición de células madre, criopreservación, producción celular, expansión y sub-cultivo, siendo la adquisición de células madre, la base para cada una de las tecnologías, sin embargo, todas estas técnicas mencionadas, se esperan que dominen el mercado en células madre con retornos esperados para el 2020 de aproximadamente 10.9 billones de dólares (Grand View Research, 2015).

Reportes en cuanto al mercado de biobancos en "PR Newswire" (2017), ilustran que de acuerdo a las estadísticas del Council de Investigación Médica (Medical Research Council MRC), el mercado global de biobancos, espera tener un crecimiento anual de 9.5% para un periodo entre el 2016 y 2022 (PR Newswire, 2017).

Ahora, en términos de industrias, el mercado de células madre en Norte América comprende la más grande industria en el tema, debido a la amplia financiación e iniciativa para la investigación en células madre, además de la creciente la aceptación de terapias celulares; sin embargo, Asia-Pacífico pronostica una tasa anual de crecimiento del 25%, debido a la alta financiación de la investigación mediante outsourcing y turismo médico que se presenta en la región, donde los principales contribuyentes corresponden a Advanced Cell Technology Inc., CellartisAB, Cellular Engineering Technologies Inc., BioTime Inc. y la International Stem Cell Corporation (Grand View Research, 2015).

En medicina regenerativa aplicación de las células madre tiene un crecimiento exponencial y tiende a dominar el mercado en comparación a la producción de drogas y descubrimiento de nuevas medicinas con basea células madre; estudios y análisis indican que el mercado global en este campo, para el 2016, presentó ingresos de 18.9 billones de dólares y se esperan ingresos de 53.7 billones para el 2021, lo que representa un crecimiento significativo de la industria, en esta, la geografía clave corresponde a Estados Unidos, Japón, Corea del Sur, China y Europa (PRNewswire, 2017), aspecto que muestra total concordancia con los resultados obtenidos en el apartado de vigilancia tecnológica en publicación y patentamiento por países de manera general en células madre y hacia los campos específicos en cada uno de los tipos de células madre [revisar apéndices C y D]. Un estudio reportado por Markets and Markets, evidencia que en lo que respecta a terapia celular, ya sea alogénica o autóloga, el mercado para el 2021 pronostica ingresos de 145.8 millones de dólares con un crecimiento anual del 11% (Markets and Markets, 2016).

A nivel mundial, actualmente existen alrededor de 700 compañías de medicina regenerativa y el mercado de la medicina regenerativa, tiene más de 500 productos comercializados; las aplicaciones donde este mercado presenta mayor oportunidad corresponden a enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades inmunes e inflamatorias, neurodegenerativas, musculo-esqueléticas y enfermedades oculares (PRNewswire, 2017).

La tienda de investigaciones de mercado, ResearchAndMarkets, establece las categorías,

entre las cuales se han llevado a cabo la mayor cantidad de investigaciones de mercado en tema de células madre y las regiones donde se sitúan la algunas de estas investigaciones (Gráficos 13, 14, 15 y 16) [revisar apéndice E].

Dinámica de publicación en tema de mercado de células madre por áreas del conocimiento



Gráfico 13. Dinámica de publicación en temas de mercado general para células madre, por áreas del conocimiento, según datos obtenidos por Research and Markets. (Fuente: la autora).

Dinámica de publicación en tema de mercado global de células madre por áreas de conocimiento



Gráfico 14. Dinámica de publicación en tema de *mercado global* de células madre por áreas del conocimiento, según datos obtenidos por Research and Markets. (Fuente: la autora).

En lo que respecta a las dinámicas de publicación en temáticas generales de mercado en células madre ya sea nacionales, regionales, locales o internacionales (Gráfico 13), tanto como en el mercado estrictamente global (Gráfico 14) de células madre, las área del conocimiento que lideran las investigaciones de mercado en el tema, corresponden a biotecnología y células madre respectivamente, ambos temas seguidos directamente por temáticas como las drogas oncológicas, genómica, drogas para el sistema nervioso central y drogas para el sistema cardiovascular [revisar apéndice E].

Dinámica de publicación en tema de mercado de células madre por región

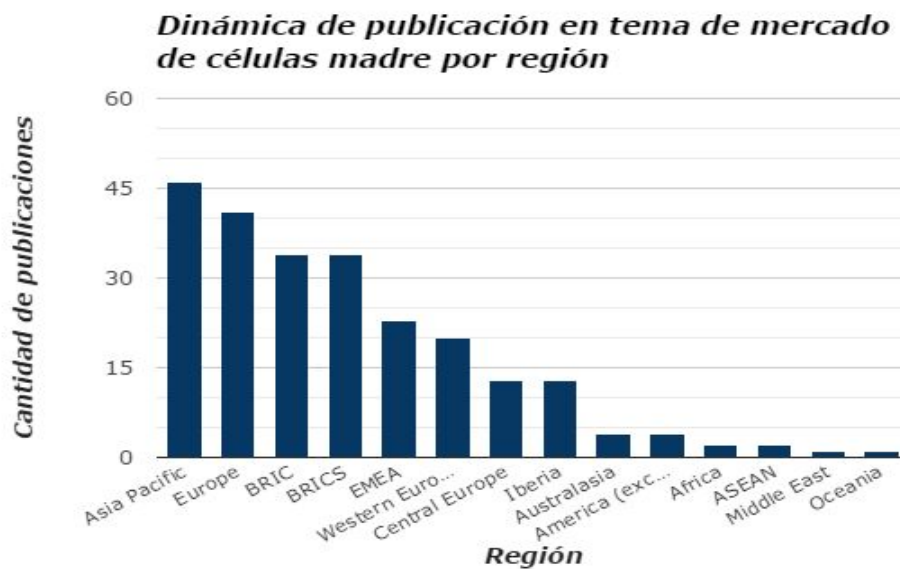


Gráfico 15. Dinámica de publicación en temas de mercado general de células madre por región, según los datos obtenidos en Research and Markets. (Fuente: la autora).

Dinámica de publicación en tema de mercado global de células madre, por región

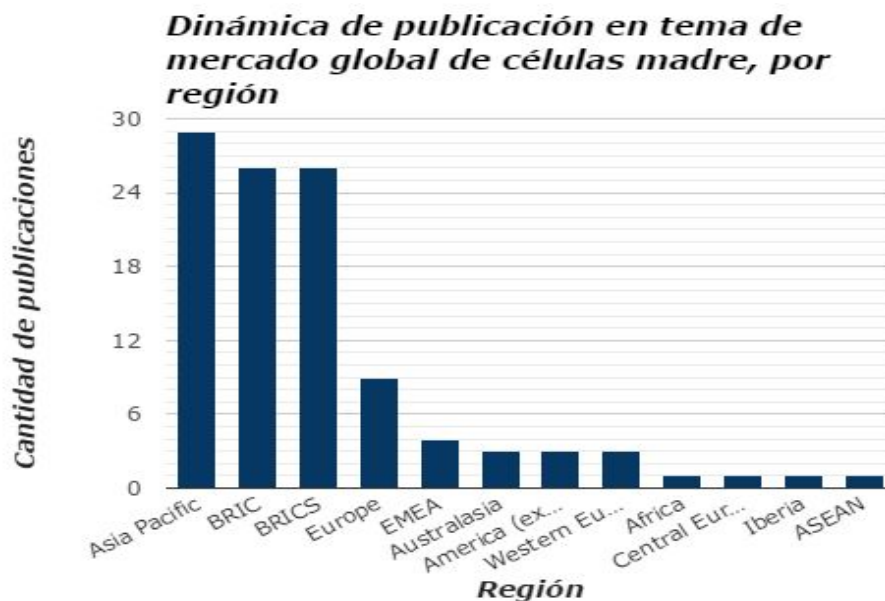


Gráfico 16. Dinámica de publicación en el mercado global de células madre por región, según los datos obtenidos de Research and Markets. (Fuente: la autora).

Definición de regiones según las siglas mostradas en los gráficos	
BRIC	Brasil, Rusia, India y China
BRICS	Brasil, Rusia, India, China y Sudáfrica
EMEA	Europa (Oriente Medio) y África
ASEAN	Asociación de Naciones del Sudeste Asiático

Tabla 14. Definición de siglas de regiones, datos obtenidos por el buscador de Google. (Tabla elaborada por la autora).

Nota: los datos mostrados en la tabla reflejan la definición de siglas correspondientes a los grupos de países (2017).

En lo que respecta a las dinámicas de publicación en temáticas generales de mercado en células madre, ya sea nacionales, regionales, locales o internacionales (Gráfico 15), tanto como en el mercado estrictamente global (Gráfico 16) de células madre según las regiones, se evidencia liderando la investigación en mercado de células madre, Asia

Pacífico, seguido por Europa en un panorama general, donde se tienen en cuenta investigaciones de mercado que pueden ser locales o regionales, mientras el panorama específico del mercado global, muestra mayor cantidad de publicación e investigación en el tema, para las BRICS, antes que Europa [revisar apéndice E]. En términos generales, se puede decir, entonces que los países con mayor dinámica en investigación del mercado de células madre, corresponden a Asia Pacífico, (aspecto que se correlaciona directamente con la dinámica de patentamiento en temas de células madre, donde Corea es siempre uno de los países líderes en el aspecto [revisar apéndice D y apartado de *Análisis comparativo con base en los resultados de la ecuación de búsqueda para células madre en general -patentes-]*), BRICS y Europa.

En el ámbito mundial y referente a aspectos competitivos, las empresas líderes en el mercado global de células madre, corresponden a Cytori therapeutics Inc., Fibrocell science, Cellartis AB (adquirida por Takara holdings Inc.), Biotime Inc., GE Healthcare, Thermo fisher scientific Pvt Ltd, Stem cell technologies, Cellular dynamics international (holding company Fujifilm), Vericel corporation (Aastrom bioscience), Brainstorm cell therapeutics, California stem cell Inc., Beckton Dickinson and company, Stryker corporation, Celgene corporation. Otras grandes compañías envueltas en el mercado de las células madre corresponden a GE Healthcare, Stem cell technology, Thermo Fisher, Becton, Corning, entre otros (PR Newswire, 2017 *GLOBAL STEM CELL MARKET FORECAST 2017-2025*).

Breve descripción de algunas de las empresas líderes en tema de células madre a nivel mundial

- *Cytori therapeutics Inc.* Comprometidos a proporcionar opciones terapéuticas significativas que beneficien a pacientes y proveedores de atención médica en el mundo, mediante tecnología de ensayos clínicos o comercialización de terapias aprobadas. Sus tecnologías comprenden la terapia celular, y nanomedicina. Se encuentran en Texas, San Diego (California), Reino Unido y Tokio (Cytori Therapeutics Inc. 2017).
- *Fibrocell science.* Es una compañía de terapia celular y genética enfocada en enfermedades que afectan la piel y tejido conectivo, utilizan una tecnología patentada de fibroblastos autólogos y mediante su extracción de la piel del paciente, crean terapias génicas localizadas, compatibles con la biología única de cada paciente y tiene el potencial de abordar la causa de la enfermedad. Se encuentran en Filadelfia, Pensilvania (Estados Unidos) (Fibrocell Science, Inc. 2017).

- *Cellartis AB*. Compañía biotecnológica que desarrolla células madre embrionarias de humano y tecnología para el descubrimiento e investigación de drogas, pruebas de toxicidad y medicina regenerativa, ofrecen células especializadas como cardiomiocitos e incluso células madre pluripotentes. Son una compañía de Suecia fundada en 2001 (Bloomberg 2017).
- *Biotime Inc*. Empresa de medicina regenerativa que utiliza avances en la biología de las células madre, biomateriales, tejidos y células generadas en laboratorio, para proveer células, tejidos y órganos sanos a pacientes con enfermedades crónicas degenerativas y se encuentran en Alameda, California (Estados Unidos) (BIOTIME, INC. 2016).
- *GE Healthcare*. Son una compañía que provee tecnologías médicas y servicios transformacionales, que “le dan forma a una nueva era del cuidado del paciente”; tienen amplia experticia en imagen médica, diagnóstico, sistemas de monitoreo de pacientes, descubrimiento de drogas, manufactura de tecnologías farmacéuticas, y son una compañía con experticia en la investigación y desarrollo en áreas de la medicina. Se encuentran en Latinoamérica, Estados Unidos, Canadá, India, 16 países de Europa, Rusia, Turquía, Arabia Saudí, China y 11 países de Asia Pacífico (GE Healthcare 2017).
- *Thermo fisher scientific Pvt Ltd*. Es el líder mundial en servicio a la ciencia, con ingresos de 18 mil millones de dólares y más de 55.000 empleados a nivel mundial cuya misión consiste en permitir a sus clientes hacer el mundo más sano, más limpio y más seguro, acelerando investigación en ciencias de la vida, ayudando a resolver desafíos analíticos y complejos, a mejorar el diagnóstico del paciente y a aumentar la productividad del laboratorio, a través de sus marcas líderes Thermo Scientific, Applied Biosystems, Invitrogen, Fisher Scientific y Unity Lab Services. Su oficina central se encuentra en Estados Unidos, Massachusetts (Thermo Fisher Scientific Inc. 2016).

Finalmente, en lo que respecta al mercado de células madre en Colombia, las empresas que actualmente se encuentran prestando servicios o productos en el tema corresponden a Cordón de vida, Redcord, America Cell Bank, Células madre de Colombia (en Cali), Precisión Stem Cell en Bogotá, Banco de Células Madre del Cordón Umbilical, el Instituto de Cancerología de las Américas y Stem, los cuales son bancos de células madre que prestan servicio de criopreservación de células madre, o incluso empresas como Karederm

que prestan servicios relacionados a regeneración de tejidos, o Biodencell, con servicios de regeneración de pulpa dental a partir de células madre provenientes de allí mismo.

Respuesta a las preguntas planteadas

Pregunta planteada	Respuesta concisa a las preguntas
¿Cuál es la dinámica de publicaciones por año para el tema?	[revisar gráfico 1 y 1.1, y tabla 10] la dinámica de publicación por año refleja un comportamiento general de incremento entre los años 2009 y 2016; y respecto a cada temática, son las células madre inducidas pluripotentes las que presentan mayor dinámica de publicación hacia los últimos años (entre 2014 y 2016).
¿quiénes son las principales universidades y centros de investigación en el mundo que trabajan en el tema?	[revisar gráficos 3 y 3.1, revisar apéndices C y D] Universidad de Harvard, Universidad Stanford, Universidad de Kioto y Colegio Imperial de Londres
¿Quiénes son los países líderes en estudio de células madre (en publicaciones y patentes)?	[revisar gráficos 2, 2.1 y 10, revisar apéndices C y D] Estados Unidos, Reino Unido, China, Japón, Alemania, República de Corea (líder en patentamiento).
¿A nivel mundial, en que se está patentando en células madre?	[revisar tabla 11 y apéndice D] A nivel mundial, en los últimos 4 años, se ha venido patentando principalmente en células madre inducidas pluripotentes y también en células madre adultas
¿Cuáles son las empresas e instituciones que tienen mayor cantidad de patentes en el tema?	[revisar gráfico 7 y apéndice D] Agency for Science, Technology and Research en Singapore, Korea Research Institute for Bioscience and Biotechnology, y Massachusetts Institute of Technology
¿Cuáles son las principales tecnologías asociadas a células madre?	[revisar apartado de <i>Inteligencia competitiva</i>] Medicina regenerativa y el desarrollo de nuevas drogas para enfermedades aún no tratables.
¿Cuáles son las principales empresas que trabajan en células madre?	[revisar apartado de <i>Inteligencia competitiva</i>] Cytori therapeutics Inc., Fibrocell science, Cellartis AB (adquirida por Takara holdings Inc.), Biotime Inc., GE Healthcare, Thermo fisher scientific Pvt Ltd, Stem cell technologies, Cellular dynamics international (holding company Fujifilm), Vericel

	<p>corporation (Aastrom bioscience), Brainstorm cell therapeutics, California stem cell Inc., Beckton Dickinson and company, Stryker corporation, Celgene corporation. Otras grandes compañías envueltas en el mercado de las células madre corresponden a GE Healthcare, Stem cell technology, Thermo Fisher, Becton, Corning, entre otros</p>
<p>¿Cómo se comporta el mercado de células madre en el mundo?</p>	<p>[revisar apartado de <i>Inteligencia competitiva</i> y apéndice E.] En cuanto a regiones, el mercado global de células madre se centra en Asia Pacífico, BRICS y Europa; las áreas del conocimiento donde se llevan a cabo estudios de mercado en el tema, son en Biotecnología, Genómica, Drogas oncológicas y para el sistema nervioso central (desarrollo de drogas en general para enfermedades aún no tratables); la medicina regenerativa sostiene un crecimiento exponencial a nivel global; las tecnologías en células madre pronostican unos ingresos de 10.9 billones de dólares para el 2020 en; el mercado actualmente está dominado por las células madre adultas debido a su baja contaminación en cultivo, y las células madre inducidas pluripotentes son altamente promisorias, reportando ingresos esperados de 4.5 billones de dólares para el 2020; finalmente el mercado global de células madre pronostica un crecimiento de 170.15 billones de dólares para el 2020, con un crecimiento anual del 13.1%</p>
<p>¿Qué empresas existen en Colombia a base de células madre?</p>	<p>[revisar apartado de <i>Inteligencia competitiva</i>] Cordón de vida, Redcord, America Cell Bank, Células madre de Colombia (en Cali), Precisión Stem Cell en Bogotá, Banco de Células Madre del Cordón Umbilical, el Instituto de Cancerología de las Américas y Stem, los cuales son bancos de células madre que prestan servicio de criopreservación de células madre, o incluso empresas como Karederm que prestan servicios relacionados a regeneración de tejidos, o Biodencell, con servicios de regeneración de pulpa dental a partir de células madre provenientes de allí mismo.</p>
<p>¿Cuáles son las barreras legales para trabajar o manipular células madre?</p>	<p>[revisar apartado de <i>Vigilancia Legislativa</i>] Aunque cada país dentro de su jurisdicción interna reglamenta para sí mismo el manejo y estudio de células madre, la ISSCR publicó los lineamientos guía y estándares globales para la investigación en células madre en el 2016, el cual es presentado como un documento que articula los principios éticos esenciales para</p>

	guiar la investigación básica y clínica en células madre.
¿Cuáles son esas barreras legales en Colombia?	[revisar apartado de <i>Vigilancia Legislativa</i>] Colombia cuenta con leyes, y decretos que reglamentan de manera implícita la manipulación de células madre, esto debido a que hacen parte de los componentes anatómicos humanos, los cuales están bien reglamentados y cuentan con código penal en Colombia en el capítulo 8 “De la manipulación genética” Artículo 132. “Manipulación genética. El que manipule genes humanos alterando el genotipo con finalidad diferente al tratamiento, el diagnóstico, o la investigación científica relacionada con ellos en el campo de la biología, la genética y la medicina, orientados a aliviar el sufrimiento o mejorar la salud de la persona y de la humanidad, incurrirá en prisión de uno (1) a cinco (5) años” y Leyes como la ley 919 de 2004 "por medio de la cual se prohíbe la comercialización de componentes anatómicos humanos para trasplante y se tipifica como delito su tráfico".

CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y TRABAJO FUTURO

El objetivo central de este trabajo fue realizar un Estudio de Vigilancia Tecnológica e Inteligencia Competitiva en el mercado de células madre y así construir un guía base para el análisis de las oportunidades y barreras legales y regulatorias asociadas a las células madre y el desarrollo de productos, aplicaciones o servicios innovadores para el mercado nacional e internacional.

De forma general, el trabajo desarrollado permitió construir las primeras líneas base de dicho guía, tanto para el contexto nacional como el internacional. Un hallazgo importante se refiere a las tendencias de patentamiento y publicación que se evidencian para los últimos 3 años, presentando un foco de potencialidad hacia las células madre inducidas pluripotentes (iPSCs), lo que puede deberse al ambiente regulatorio y legislativo menos restrictivo que influencia las actividades de investigación y desarrollo (I+D) en esta temática de células madre. Es importante resaltar que este hecho no implica directamente una menor potencialidad en investigación y desarrollo en temáticas de células madre embrionarias y células madre somáticas o adultas.

Por otro lado, se evidencia una mayor cantidad de publicaciones y patentes en células madre embrionarias, debido a su potencialidad de dar origen a cualquier tipo de célula respecto a las células madre somáticas e inducidas pluripotentes, siendo éstas últimas, células en las cuales, para el período de tiempo en que se centra este informe, apenas comenzaba su descubrimiento (períodos desde el 2006) y subsecuente verificación científica de las mismas.

Países como Estados Unidos, China, Corea y Japón, mantienen el liderazgo en temas de publicación y patentamiento tanto en células madre embrionarias y somáticas, como en células madre inducidas pluripotentes, aspecto que podrá estar relacionado con la mayor inversión que estos países hacen en I+D, reflejado por un porcentaje importante de su Producto Interno Bruto (PIB).

El hecho de que Estados Unidos sea el líder principal tanto en patentamiento como en publicación en temática de células madre, parece estar relacionado a la cantidad de empresas y compañías que son líderes en el mercado global de células madre y se encuentran en este país, quienes por consiguiente mantendrán una constante actividad en temas de I+D en células madre, esto sin dejar de mencionar las capacidades en

infraestructura y el porcentaje de su PIB destinado a I+D, que soportan la actividad científica.

Colombia, en términos generales, evidencia una necesidad en apartados regulatorios y legislativos específicos en tema de células madre, además de una inversión más elevada en I+D; particularmente en esta temática, para seguir fortaleciendo el país en talento humano, infraestructura, entre otros. Adicional a eso, el nivel de patentamiento y publicaciones se encuentra a niveles mucho más bajos al de otros países líderes, reflejándose también en la capacidad actual de innovar y generar, productos, servicios y empresas relacionadas con células madre.

Utilizando los resultados de este estudio como insumo, la corporación Biointropic desarrollará un informe sectorial en mercado de células madre. De forma general, se recomienda para trabajos futuros: i) ahondar en tema de entrevistas con expertos en el tema en el país; ii) realizar un folleto de preguntas más específicas que permitan captar la mayor cantidad de información de calidad que refleje de mejor manera la situación actual de Colombia en tema de células madre; iii) enfocar el estudio en un tema específico teniendo en cuenta las tendencias detectadas en tema de células madre, de modo que la cantidad de información suministrada sea mucho más centrada a las tendencias o necesidades específicas.

REFERENCIAS

Scopus. (2017). Copyright © 2017 Elsevier B.V. All rights reserved. Scopus® is a registered trademark of Elsevier B.V.

ISI Web of science. Web of Science (™) Top Collection. (2017)

ISI Web of science. Derwent Innovations Index (SM). (2017)

Patent Inspiration [www.patentinspiration.com]

Research and Markets [www.researchandmarkets.com]

NIH Stem Cell Information Home Page. In *Stem Cell Information* [World Wide Web site]. Bethesda, MD: National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, 2016 [cited February 12, 2017] Available at < [//stemcells.nih.gov/info/basics/7.htm](http://stemcells.nih.gov/info/basics/7.htm)>

NIH National Institute of Health. Turning discovery into health. In *Stem Cell Information* [World Wide Web site]. Bethesda, MD: National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, 2016 [cited March 28, 2017] Available at < [//stemcells.nih.gov/info/faqs.htm](http://stemcells.nih.gov/info/faqs.htm)>

Biocord, Tecnología en células madre. (2016). *Noticias, la actualidad en investigación con células madre*. [Tomado de: bio-cord.es/las-celulas-madre/noticias].

Fundación Mencia, Dreams come true. (2017). *Enfermedades genéticas/ la terapia celular como posible solución a las enfermedades genéticas*. [tomado de: www.fundacionmencia.org/es/enfermedades-geneticas/terapia-celular].

NIH National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. (2017). *Ingeniería de tejidos y terapia regenerativa*. [Tomado de: www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/ingenier%ADa-de-tejidos-y-medicina-regenerativa-0].

Bioinformant, Cade Hildreth. (2016). *Top 10 cord blood banks worldwide*. [Tomado de: www.bioinformant.com/top-ten-most-influential-cord-blood-banks-worldwide].

Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. (2013). *Células madre mesenquimales: aspectos relevantes y aplicación clínica en la medicina regenerativa*. [tomado de: www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/19/19].

WIPO World Intellectual Property Organization. (2017). International Patent Classification Scheme. [Tomado de: web2.wipo.int/classifications/ipc/ipcpub?notion=scheme&version=20170101&symbol=none&menulang=en&lang=en&viewmode=m&fipcpc=no&showdeleted=yes&indexes=no&headings=yes¬es=yes&direction=02n&initial=A&cwid=none&tree=no&searchmode=smart]

BccResearch. (2016). *The Global Market for Stem Cells*. [Tomado de: www.bccresearch.com/market-research/biotechnology/stem-cells-global-market-report-bio035f.html].

Markets and Markets. (2016). *Stem Cell Therapy Market worth 145.8 Million USD by 2021*. [Tomado de: www.marketsandmarkets.com/PressReleases/stem-cells-market.asp].

PR Newswire. (2017). *GLOBAL STEM CELL MARKET FORECAST 2017-2025*. [Tomado de: www.prnewswire.com/news-releases/global-stem-cell-market-forecast-2017-2025-300434766.html].

Scalar Market Research. (2016). *Stem Cell Therapy Market Worth USD 60.94 Billion by 2022*. [Tomado de: www.prnewswire.com/news-releases/stem-cell-therapy-market-worth-usd-6094-billion-by-2022---scalar-market-research-599469571.html].

PR Newswire. (2017). *Global Stem Cell Technologies and Applications Market 2017-2027*. [Tomado de: www.prnewswire.com/news-releases/global-stem-cell-technologies-and-applications-market-2017-2027-300458404.html].

PR Newswire. (2017). *Global Stem Cell Technologies and Applications Market 2017-2027*. [Tomado de: www.prnewswire.com/news-releases/global-stem-cell-technologies-and-applications-market-2017-2027-300458404.html].

PR Newswire. (2017). *Regenerative Medicine Market to Grow Over \$53.7 Billion by 2021 With 23.3% CAGR Says a Report at ReportsnReports.com* [Tomado de: www.prnewswire.com/news-releases/regenerative-medicine-market-to-grow-over-537-billion-by-2021-with-233-cagr-says-a-report-at-reportsnreportscom-622766734.html].

PR Newswire. (2016). *Global Stem Cell Therapy Market Future Outlook*. [Tomado de: www.prnewswire.com/news-releases/global-stem-cell-therapy-market-future-outlook-300380494.html].

PR Newswire. (2015). *Stem Cell Market Global and Chinese Analysis for 2015-2018*. [Tomado de: www.prnewswire.com/news-releases/stem-cell-market-global-and-chinese-analysis-for-2015-2018-554819561.html].

RESEARCHANDMARKETS The World's largest Market Research Store. (2016). *The Global Market for Stem Cells*. [Tomado de: www.researchandmarkets.com/reports/3743965/the-global-market-for-stem-cells#pos-0].

Grand View Research. (2015). *Stem Cells Market Size To Reach \$170.1 Billion By 2020*. [Tomado de: www.grandviewresearch.com/press-release/global-stem-cells-market].

GNEReports: Market and tech analysis, Enal Razvi y Gary Oosta. (2013). *Stem Cells Market Trends Based on Primary Industry Analysis*. [Tomado de: www.genengnews.com/media/pdf/stem-cells-market-trends-based-on-primary-industry-analysis.pdf].

Market Research, Lance Breastgoff. (2014). *3 Key Trends You Must Know to Profit from Stem Cell Products*. [Tomado de: blog.marketresearch.com/3-key-trends-you-must-know-to-profit-from-stem-cell-products].

Dra. Kenia Betancourt Gamboa; Dr. Julio Barciela Calderón; Lic. Julio Guerra Menéndez; Dra. Nereyda Cabrera Carballo. (2012). *Uso de células madre en el complejo bucofacial*. AMC vol.16 no.5 Camagüey sep.-oct. 2012. [Tomado de: scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500015].

Sobre Células Madre (2017). *Clasificación de células madre por potencial de diferenciación*. [Tomado de: www.sobrecelulasmadre.com/clasificacion-de-celulas-madre-por-potencial-de-diferenciacion.html].

Juan Carlos Munévar Niño, Andrea del Pilar Becerra Calixto y Claudia Bermúdez Olaya. (2008). *Aspectos celulares y moleculares de las células madre involucradas en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica*. Acta Odontológica Venezolana - Volumen 46 Nº 3 / 2008. [Tomado de: www.actaodontologica.com/ediciones/2008/3/pdf/aspectos_celulares_moleculares_celulas_madres.pdf].

Alcaldía de Bogotá. (2004). *LEY 919 DE 2004 (diciembre 22) por medio de la cual se prohíbe la comercialización de componentes anatómicos humanos para trasplante y se tipifica como delito su tráfico. El Congreso de Colombia*. [Tomado de: www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=15507].

Ministerio de Salud y Protección Social. (2017). *Ley 1805 del 4 de agosto de 2016*. [Tomado de: minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Forms/DispForm.aspx?ID=4736].

Bloomberg. (2017). Healthcare Providers and Services. Company Overview of The General Hospital Corporation. [Tomado de: www.bloomberg.com/research/stocks/private/snapshot.asp?privcapId=899167].

Wake Forest School of Medicine. (2016). Anthony Atala, MD, Director and Chair. [Tomado de: www.wakehealth.edu/Research/WFIRM/Anthony-Atala,-MD,-Director-and-Chair.htm].

Buscabiografias. (2017). Shinya Yamanaka. [Tomado de: www.buscabiografias.com/biografia/verDetalle/9896/Shinya%20Yamanaka].

Congress.gov. (2006). H.R.2520 - Stem Cell Therapeutic and Research Act of 2005. [Tomado de: www.congress.gov/bill/109th-congress/house-bill/2520].

Corte constitucional Relatoría. (2017). Sentencia C-555/05. [Tomado de: www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2005/C-555-05.htm].

Secretaría General de la Alcaldía Mayor de Bogotá D.C. (2004). Ley 919 de 2004 Nivel Nacional. [Tomado de: www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=15507].

George Q. Daley et al. (2016). Setting Global Standards for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2016 ISSCR Guidelines. *Stem Cell Reports*, Vol. 6. 787–797. June 14, 2016.

Lysaght T. et al. (2017). Ethical and Regulatory Challenges with Autologous Adult Stem Cells: A Comparative Review of International Regulations. *Bioethical Inquiry*, DOI 10.1007/s11673-017-9776-y.

NIH Stem Cell Information Home Page. In Stem Cell Information [World Wide Web site], Charles A. Goldthwaite, Jr. (2016). Bethesda, MD: National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. *The Promise of Induced Pluripotent Stem Cells (iPSCs)*. [Tomado de: stemcells.nih.gov/info/Regenerative_Medicine/2006Chapter10.htm].

The World Bank. (2017). *World Bank Country and Lending Groups*. [Tomado de: datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups].

QS Top University Ranking. (2016 - 2017). *QS World University Rankings® 2016-2017*. [Tomado de: www.topuniversities.com/university-rankings/world-university-rankings/2016].

OMPI, Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. (2017). *Clasificación Internacional de Patentes*. [Tomado de: www.wipo.int/classifications/ipc/es/].

Korea.net. (2017). *Educación, Investigación e industria*. [Tomado de: spanish.korea.net/AboutKorea/Society/Education-Research-Industry].

Peopledaily.com. (2016). *China se convierte en el segundo país en investigación y desarrollo del mundo*. [Tomado de: spanish.peopledaily.com.cn/n3/2016/0226/c31621-9021910.html].

Banco mundial. (2014). *Gasto en investigación y desarrollo (% del PIB)*. [tomado de: datos.bancomundial.org/indicador/GB.XPD.RSDV.GD.ZS].

Cytori Therapeutics Inc. (2017). *About us*. [Disponible en internet: <http://www.cytori.com/>].

Fibrocell Science, Inc. (2017). *About*. [Disponible en internet: <http://fibrocell.com/about/>].

Bloomnberg. (2017). *Company Overview of Cellartis AB*. [Disponible en internet: <http://www.bloomberg.com/research/stocks/private/snapshot.asp?privcapid=25116014>].

BIOTIME, INC. (2016). *About Us*. [Disponible en internet: <http://www.biotimeinc.com/company/about-us/>].

GE Healthcare. (2017). *AboutUs*. [Disponible en internet: <http://www3.gehealthcare.com/en>].

Thermo Fisher Scientific Inc. (2016). *About Us*. [Disponible en internet: <http://corporate.thermofisher.com/en/home.html>].