



# Medicina regenerativa: el surgimiento de una industria

*Regenerative medicine:  
the emergence of an industry*

■ Robert M. Nerem\*

## Resumen

A lo largo del último cuarto de siglo hemos visto surgir la industria de la ingeniería tisular, que actualmente está evolucionando hacia algo más amplio: la medicina regenerativa. Esta industria ha tenido sus «altibajos». Sin embargo, hoy parece encontrarse en el camino de lo que podríamos llamar el «regreso al futuro». Los últimos datos disponibles indican que en 2007 la actividad privada en este sector facturó 2.500 millones de dólares americanos, estaba integrada por 167 empresas o unidades de negocio y contaba con 6.000 empleados a tiempo completo (FTE). Estas cifras resultan pequeñas si las comparamos con las de las empresas de material médico y la industria farmacéutica, aunque no son insignificantes. Todo esto nos hace pensar que esta industria y la tecnología relacionada con ella pueden llegar a desarrollar una capacidad que le permita atender la demanda de millones de pacientes de todo el mundo, especialmente la de aquellos cuyas necesidades aún no están satisfechas.

## Palabras clave

Ingeniería tisular. Medicina regenerativa. Industria. Tecnologías celulares.

## Abstract

Over the last quarter of a century there has been an emergence of a tissue engineering industry, one that has now evolved into the broader area of regenerative medicine. There have been «ups and downs» in this industry; however,

---

\* Los datos sobre el autor figuran al final del texto. El artículo, que se reproduce con las oportunas autorizaciones, se publicó originalmente como: Nerem RM. Regenerative medicine: the emergence of an industry. J. R. Soc. Interface 2010;7:S771-S775. La redacción agradece las facilidades dadas por el autor y la editorial para su traducción y reproducción. La traducción es de Assumpta Mauri Mas.

it now appears to be on a track that may be described as «back to the future». The latest data indicate that for 2007 the private sector activity in the world for this industry is approaching \$2.5 billion, with 167 companies/business units and more than 6.000 employee full time equivalents (FTE). Although small compared with the medical device and also the pharmaceutical industries, these numbers are not insignificant. Thus, there is the indication that this industry, and the related technology, may still achieve its potential and address the needs of millions of patients worldwide, in particular those with needs that currently are unmet.

### Key words

Tissue engineering. Regenerative medicine. Industry. Cell-based technologies.

## 1. Introducción

La medicina regenerativa\* o ingeniería tisular está experimentando un rápido crecimiento y puede definirse como un campo interdisciplinario en el que interactúan las ciencias de la vida, las ciencias físicas y la ingeniería. Su objetivo es desarrollar terapéuticas para la reparación, el mantenimiento o la sustitución de la función biológica. Durante mucho tiempo se han llevado a cabo investigaciones científicas en el ámbito de lo que hoy denominamos medicina regenerativa, que han sido impulsadas, al menos en parte, por la investigación biológica. El origen de esta revolución tuvo lugar en los inicios del siglo XX, momento en el que estuvieron disponibles los primeros cultivos celulares. Desde entonces sigue avanzando aparentemente a una velocidad cada vez mayor.

La primera referencia que existe sobre la sustitución de tejidos y órganos se halla en el libro *El cultivo de órganos*, publicado en 1938 por Alexis Carrel, un renombrado investigador del campo de la biomedicina, y Charles Lindberg, un famoso aviador conocido a ambos lados del Atlántico<sup>1</sup>. Esta curiosa asociación ha sido recientemente explicada en un libro escrito por David M. Friedman<sup>2</sup>.

Alrededor de las décadas de 1970 y 1980 la investigación en este campo del conocimiento creció de manera importante y, en 1987, en una reunión del comité de la National Science Foundation de EEUU se acuñó el término «ingeniería tisular». La primera reunión científica, en cuyo título figuraba el término «ingeniería tisular», tuvo lugar en 1988 en el Lago Tahoe (California)<sup>3</sup>. A partir de entonces, las reunio-

\* *N. de la R.*- Sería más apropiado traducir «regenerative medicine» como «medicina regeneradora», de igual manera que es más correcto hablar de «medicina basada en pruebas» que de «medicina basada en evidencias», pero ambas expresiones, como tantas otras vertidas a nuestra lengua de forma precipitada, son las usadas habitualmente en la jerga médica, por lo que hemos decidido —para no confundir o sorprender al lector— utilizar el término ya consagrado de «medicina regenerativa».

nes sobre este tema se han multiplicado y, con la aparición de la tecnología de las células madre, el campo de la ingeniería tisular ha crecido hasta convertirse en el área más extensa de la medicina regenerativa. Todo ello ha sucedido en el último cuarto de siglo; período en el que ha surgido la industria de la ingeniería tisular y, por lo tanto, de la medicina regenerativa. Es esta evolución hacia la actividad industrial —caracterizada como ahora veremos por «altibajos»— lo que se describe en los tres apartados siguientes.

## 2. Los años de «especulación»

Conforme avanzaba la década de 1990, la investigación en ingeniería tisular crecía con rapidez<sup>4,5</sup>, creando a su alrededor una industria. Como puede verse en la tabla 1, en 1994 el sector privado movía 246 millones de dólares y existían, al menos, unas 40 empresas o unidades de negocio que daban empleo, como mínimo, a 1.500 trabajadores<sup>6</sup>.

El campo del reemplazo cutáneo, es decir, de los sustitutos de piel viva, fue el primero en desarrollarse como un mercado capaz de ofrecer diversos productos. Uno de ellos fue «Integra® dermal regeneration template», fabricado por la empresa Integra Life Sciences (Plainsboro, New Jersey) y comercializado entonces por Ethicon, una unidad de negocio de Johnson & Johnson. El producto fue descrito por primera vez por Yannas y Burke<sup>7</sup> y por Burke y col.<sup>8</sup>, y más tarde revisado por Yannas<sup>9</sup>. En 1996 lo aprobó la Food and Drug Administration (FDA). También salieron al mercado productos como Transcyte® y Dermagraft® desarrollados por la compañía Advanced Tissue Sciences (La Jolla, California) que recibieron su aprobación por la FDA, respectivamente, en 1997 y 2001. Transcyte®, aunque elaborado con células, era un producto acelular, mientras que Dermagraft® era un equivalente dérmico que se obtenía de fibroblastos dérmicos procedentes de la piel del prepucio, cultivados en una estructura de polímeros<sup>10</sup>. La empresa Organogenesis (Canton, Massachusetts), a partir de las investigaciones de Bell y col.<sup>11</sup>, desarrolló un sustituto cutáneo denominado Appligraf®, elaborado con colágeno, que servía como sustituto dérmico y epidérmico<sup>12</sup>. Estos sustitutos de piel viva —constituídos por células alógenas— eran tolerados por el sistema inmunológico.

TABLA 1.  
*Actividad comercial en relación a la medicina regenerativa*<sup>6,16,17,22,23</sup>

Año	1994	1997	2000	2003	2007
Actividad total del sector privado (millones de dólares)	246	453	610	487	2.400
Nº de unidades de negocio	40	40	73	89	171
Nº de empleados a tiempo completo (FTE)	1.500	2.380	3.080	2.610	6.100

La compañía Genzyme (Cambridge, Massachusetts) abrió otra nueva posibilidad al producir Epicel<sup>®</sup>, un sustituto de la piel, y Carticel<sup>®</sup>, del cartílago. El fundamento científico de Epicel<sup>®</sup> descansaba en los trabajos pioneros realizados por Howard Green en Harvard<sup>13,14</sup>, y el de Carticel<sup>®</sup> en los estudios de Brittberg y col.<sup>15</sup>. En ambos casos se obtenía una muestra de las células del paciente y en los laboratorios de Genzyme se multiplicaban hasta alcanzar el número necesario para lograr la sustitución cutánea con Epicel<sup>®</sup>, o de cartílago con Carticel<sup>®</sup>. Éste fue un curioso enfoque, pues al no existir un producto como tal, se podía considerar a Genzyme una empresa de servicios.

Los sustitutos cutáneos desarrollados por las compañías Advanced Tissue Sciences y Organogenesis fueron aprobados por la FDA a través del Center for Devices and Radiological Health (CDRH), que es donde se registran los productos para la cicatrización de heridas. Mientras que Carticel<sup>®</sup> fue aprobado —como un producto biológico— por la FDA a través de su Center for Biological Evaluation and Research (CBER). Hasta donde este autor ha podido averiguar, Epicel<sup>®</sup> no pasó inicialmente el trámite regulador en la FDA, pues se consideró que las células sufrían una «mínima manipulación» en el proceso que se seguía para su producción. Sin embargo, más adelante, tuvo que pasar dicho trámite en el CBER.

Hacia 1997, la actividad total en el sector privado se había casi duplicado, llegando a mover 453 millones de dólares (véase tabla 1). Todavía seguía habiendo unas 40 empresas o unidades de negocio, aunque la cifra de empleados había aumentado hasta situarse alrededor de 2.400<sup>16</sup>. Como puede verse también en la tabla 1, en el año 2000 la actividad total del sector privado había vuelto a aumentar, alcanzando un volumen de 610 millones de dólares<sup>17</sup>. El número de empresas o unidades de negocio también se había incrementado hasta una cifra no superior a 70 que daban empleo a más de 3.000 personas.

Otro hecho señalado de la década de 1990 fue la aparición de las células madre y la transformación de la ingeniería de tejidos en lo que hoy llamamos medicina regenerativa. Entonces se veía un formidable potencial terapéutico a las células madre embrionarias<sup>18,19</sup> y a las células madre adultas<sup>20</sup>, a lo que contribuyó que el National Academies Report<sup>21</sup> correspondiente al año 2001 estuviera dedicado a analizar el futuro de las células madre y de la medicina regenerativa, aunque la actividad científica sobre estos temas se circunscribía casi exclusivamente al ámbito universitario y la comercialización de la tecnología de las células madre estaba aún por llegar. Pese a lo dicho, y mirando este asunto desde la perspectiva actual, la segunda mitad de la década de 1990 puede ser definida —a los efectos que nos ocupan— como la de los años de «especulación». Las expectativas eran enormes y el futuro se percibía rebosante de posibilidades.

### 3. Los años de «austeridad»

Sin embargo, el comienzo del siglo XXI deparó una realidad distinta. Los datos

TABLA 2.  
*Valor del capital de las empresas de medicina regenerativa  
 con cotización en bolsa*<sup>16,17,22,23</sup>

Año	1997	2000	2003	2007
Valor (millones de dólares)	1.700	2.600	300	4.700

que en la década de 1990 indicaban una actividad creciente del sector privado y de la investigación en las universidades, mostraban hacia el año 2003 una mayor «austeridad». Esto hizo que Lysaght y Hazlehurst publicaran en 2004 un artículo titulado *Ingeniería de tejidos: el fin del comienzo*<sup>22</sup>; el título lo habían tomado de un discurso («Esto no es el final, ni siquiera es el comienzo del final, pero tal vez sea el fin del comienzo»\*) de Sir Winston Churchill pronunciado en 1942, en plena Guerra Mundial. Afirmación que resultó ser cierta con relación a la guerra y también a la situación en la que se hallaba la ingeniería de tejidos conforme avanzaba el nuevo siglo.

Ciertamente, los datos relativos a 2003, tal y como aparecen en la tabla 1, transmiten un mensaje de «austeridad», pues la actividad del sector privado había disminuido un 20% y facturaba unos 487 millones de dólares<sup>22</sup>. Aunque el número de unidades de negocio había crecido hasta 89, la cifra de empleados era de unos 2.600. Situación que no resultaba llamativa en un mercado que estaba entonces estancado. De más «austera» aún se puede definir la caída en picado que experimentó el valor del capital de las empresas de ingeniería de tejidos que cotizaban en bolsa, que pasó de ser de 2.600 millones de dólares en 2000 a 310 millones de dólares en 2003 (véase tabla 2), lo que en términos porcentuales representó una disminución del 90%.

Pero ¿qué fue lo que les sucedió a las empresas que habían convertido la década de 1990 en los años de «especulación»? La compañía Advanced Tissue Sciences tuvo que hacer frente a diversas dificultades por no haber calculado de forma realista la magnitud del mercado y las necesidades de los pacientes. Además tuvo problemas más propios de la gestión del negocio que debidos a retrasos en los reembolsos de capital. El escollo estaba en el excesivo tiempo que transcurría entre la idea y la terminación del producto, lo que la obligó, en 2002, a declararse en bancarrota. La empresa Organogenesis sufrió también una serie de contrariedades que la forzaron a cerrar. Y, por último, Corticel<sup>®</sup> que, como se ha dicho, era más un servicio que un producto propiamente dicho, no consiguió que la inversión que se había hecho en su desarrollo tuviese el retorno económico adecuado.

En esta etapa pueden identificarse ciertas tendencias dignas de mención. Una de ellas fue que la ingeniería tisular, tanto en el ámbito universitario como privado, se estaba convirtiendo en una actividad mundial. Con respecto a la investigación en

\* *N. de la R.*- La cita exacta es ésta: «This is not the end. It is not even the beginning of the end. But it is perhaps the end of the beginning».

las universidades, hay que decir que, mientras que en el año 2000 el 80% se desarrollaba en centros ubicados en EEUU, en 2003 este porcentaje se había reducido a un 54%. Otro hecho interesante de señalar fue que el sector privado también abrió líneas de investigación con células madre. En cierta medida, la caída de actividad que registraron los productos para piel y cartílago en el sector privado, que supuso una pérdida de 1.500 equivalentes a tiempo completo (*full time equivalents, FTE*)\* fue contrarrestada, al menos en parte, por los 300 empleados nuevos que generaron las unidades de negocio dedicadas a las células madre. Ello se debió a que las empresas o unidades de negocio centradas en esta actividad habían crecido en un 42%, lo que demuestra que en la década de 1990 la ciencia básica de las células madre había encontrado ya un hueco en el mercado.

#### 4. «Regreso al futuro»

Mientras que el informe de 2003 nos hacía pensar en «austeridad», los datos relativos a 2007, recopilados por Lysaght y col.<sup>23</sup>, proporcionaban pruebas de que el campo de la ingeniería de tejidos y de la medicina regenerativa había rebrotado. En verdad, este campo, que siempre se había percibido como muy prometedor y de gran potencial, actualmente ha retrocedido a lo que podemos denominar un futuro «lleno de esperanzas», en el que es posible que ese potencial y esas promesas lleguen a concretarse.

Como se muestra en la última columna de la tabla 1, en 2007 la actividad total del sector privado había remontado hasta alcanzar 2.400 millones de dólares. A mediados de 2007 había unas 167 empresas o unidades de negocio en el sector privado que podían considerarse de ingeniería tisular y medicina regenerativa, y daban trabajo a más de 3.000 personas. Aproximadamente medio centenar de esas empresas ofrecían productos y servicios, y en general obtenían beneficios. Además se estaban constituyendo 110 empresas que tenían 55 productos con los que se estaban realizando ensayos clínicos supervisados por la FDA. Tomado todo esto en su conjunto, la cifra de empleados en este campo en el sector privado ascendía a más de 6.000. Por otro lado, el valor del capital de las empresas que cotizaban en bolsa, que había aumentado desde 300 millones de dólares en 2003 hasta 4.700 millones de dólares en 2007, ofrecía otra prueba de este repunte. Este cambio de tendencia tan notable se muestra en la tabla 2.

De los 2.400 millones de dólares que movía la actividad del sector privado en 2007, más de la mitad —unos 1.300 millones de dólares— provenía de la venta de productos. De éstos, más del 50% estaba ligado a INFUSE\*, una proteína recombinante para la morfogénesis ósea [rhBMP-2] desarrollada por la compañía

\* *N. de la R.*- Un «equivalente a tiempo completo» es el número de horas trabajadas por un recurso dividido por el número estándar de horas de trabajo de la compañía o de la división. Un recurso que trabaja a tiempo completo tiene un FTE de 1.

Medtronic (Minneapolis, Minnesota). Aunque se trataba de un producto con un éxito notable, que actuaba a través de un mecanismo de acción que involucraba a las células *in vivo*, no se podía considerar estrictamente un producto celular.

Otros elementos que contribuyeron a esas ventas de 1.300 millones de dólares en 2007 fueron los sustitutos vivos de células cutáneas y de cartilago. En relación a los primeros, hay que señalar que la empresa Organogenesis había logrado salir de la bancarrota y estaba comenzando a lanzar un producto cada trimestre. Por el contrario, Advanced Tissue Sciences nunca pudo superar la crisis que determinó su cierre en 2002. Sin embargo, sus productos fueron adquiridos por una nueva empresa, Advanced BioHealing (Westport, Connecticut), por lo que Transcyte<sup>®</sup> y Dermagraft<sup>®</sup> volvieron de nuevo a estar presentes en el mercado. Genzyme siguió comercializando Epicel<sup>®</sup> y Carticel<sup>®</sup>. Lo que representaba en términos económicos un total de 90 millones de dólares en 2007.

Otro factor que contribuyó a la formación de ese mercado de 1.300 millones de dólares fueron las ventas de lo que Lysaght y col. han llamado biomateriales regenerativos<sup>23</sup>, que alcanzaron la cifra de 240 millones de dólares; una importante parte de ella se debió a la venta de submucosa del intestino delgado (*small intestine submucosa*, SIS), un producto procedente de la matriz extracelular del cerdo<sup>24,25</sup>. DePuy Orthopaedics (Warsaw, Indiana), una empresa del grupo Johnson & Johnson, había adquirido los derechos de SIS para el mercado de la traumatología y ortopedia, a lo que había que sumar un producto suyo, denominado Restore<sup>®</sup> (un implante de tejido blando ortobiológico), que obtuvo la aprobación de la FDA a finales de la década de 1990 a través del procedimiento 510 K<sup>®</sup>. Por otro lado, la empresa Cook Biotech (West Lafayette, Indiana) tenía los derechos para comercializar la SIS en otras indicaciones, por lo que, siguiendo el ejemplo de DePuy, también obtuvo la aprobación de la FDA mediante el procedimiento 510 K. Los productos más exitosos de Cook Biotech han sido los empleados para la eventración, la hernia de hiato y la hernia inguinal, así como su matriz para las heridas crónicas y su taponador para fistulas (M. Hiles, 2010, comunicación personal). Desde 2000 más de un millón de pacientes han sido tratados con productos de Cook Biotech. Sin embargo, dado que esta compañía es privada, no existen datos disponibles acerca de sus cifras de ventas.

Para finalizar, hay que apuntar otro factor que influyó en las ventas de 2007: el mercado creado alrededor de las células madre del cordón umbilical y los bancos privados de estas células superó los 270 millones de dólares en ventas. Por otro lado, como este área de negocio está constituido a base de servicios y no de un producto, y la SIS e INFUSE<sup>®</sup> son preparados acelulares, puede colegirse que las ventas reales para 2007 de productos basados en células se situaron entre los 100 y los 200 millones de dólares<sup>26</sup>, una cifra que supuso el 10-15% de los 1.300 millones de dólares que sumaron las ventas totales de 2007.

Los datos de 2007 publicados por Lysaght y cols<sup>23</sup> también mostraban otros aspectos de interés. Por ejemplo, que de las empresas que trabajaban con productos

Tabla 3.  
*Actividad, durante 2007, en el sector privado de las células madre<sup>23</sup>.*

	N.º de unidades de negocio	Empleados a tiempo completo (FTE)	Facturación en millones de dólares
Actividad preclínica	41	744	230
Actividad en el estadio de ensayos clínicos	25	687	277
Comercial	25	1.391	273
Total	91	2.822	780

celulares, el 63% lo hacía con células alogénicas y el 37% con células autólogas. Con el fin de desglosar la actividad del sector privado que estaba en crecimiento, el total de este mercado de productos celulares, que representaba 864 millones de dólares, fue dividido por los autores en cuatro categorías distintas: biomateriales interactivos, 84 millones de dólares; células y biomateriales, 210 millones de dólares; células madre, 507 millones de dólares, y «otros», 55 millones de dólares. Estas cifras indican que en 2007 las ventas de células madre proporcionaban claramente la mayor rentabilidad a este sector privado en desarrollo.

Si las cifras relativas a las células madre se estudian en detalle<sup>27</sup>, se consigue un cuadro más completo para 2007, que se presenta en la tabla 3. Como puede observarse, había más de 2.800 empleados a tiempo completo en el sector privado de las células madre, lo que equivalía casi a la mitad del total de empleos en dicho año. No obstante, de los empleados a tiempo completo en el área de las células madre, aproximadamente la mitad se dedicaban a temas comerciales —tal y como se ha observado anteriormente en relación a los bancos de células madre procedentes de cordón umbilical—, mientras que la otra mitad ocupaba su tiempo en labores relacionadas con ensayos preclínicos y clínicos. Existían 91 empresas operando en el campo de las células madre, de las que 66 tenían su actividad en el ámbito preclínico o clínico. Del total, el 61% estaba centrado en las células madre adultas, el 12% en las células madre embrionarias y el 27% en las células madre del cordón umbilical.

El inicio de actividades comerciales relacionadas con las células madre en el sector privado también ha sido estudiado en un informe más reciente firmado por Robin Young<sup>29</sup>, donde se presenta una proyección del mercado hasta el año 2020, comenzando con datos registrados en 2005. En 2007, año del que disponemos de los datos investigados por Lysaght<sup>27</sup>, el estudio de Young informa de unos ingresos totales de 34 millones de dólares. Para 2010, año en el que redactó este artículo, el estudio pronostica unos ingresos totales de unos 145 millones de dólares y de casi 8.000 millones de dólares para 2020.

Uno de los avances de esta primera década del siglo XXI ha sido la posibilidad

\* *N. de la R.*- Así se denominan los registros que se presentan en el Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) de la FDA.



de reprogramar aparentemente las células somáticas en células pluripotenciales, denominadas células madre pluripotenciales inducidas (*induced pluripotent stem cells*, iPS). A pesar de lo apasionante que pueda resultar esto, todavía quedan muchas cuestiones por resolver<sup>20</sup>, por lo que la influencia que va a tener esta circunstancia en el mercado de la medicina regenerativa aún se desconoce en gran medida.

## 5. Discusión y conclusiones

A lo largo de las dos últimas décadas, la industria asociada a la ingeniería de tejidos y a la medicina regenerativa no ha dejado de evolucionar. Aunque todavía se encuentra en desarrollo, especialmente si la comparamos con la industria farmacéutica y la de los dispositivos médicos, se ha convertido —como afirman Mason y Manzotti<sup>30</sup> en una reciente publicación— en un «nuevo sector con credibilidad». Estos autores calculan que, en el campo de la medicina regenerativa, se han producido 675.000 tratamientos celulares para 323.000 pacientes, lo que supone un mercado anual que ingresa entre 100 y 200 millones de dólares. Si a esto añadimos los productos acelulares, como la INFUSE<sup>®</sup> de Medtronic y las diversas aplicaciones de la SIS, las cifras aumentan considerablemente.

Así pues, el futuro sigue siendo muy esperanzador. Como se ha observado anteriormente, los años de «especulación» estuvieron estimulados en parte por el bombo publicitario de los medios de comunicación. Un ejemplo de ello lo podemos encontrar en el programa «Good Morning», de septiembre de 1999, de la cadena de televisión estadounidense ABC en el que se consideró la ingeniería de tejidos y la medicina genética como «el mayor logro científico del siglo XX»<sup>31</sup>. No obstante, ambas aún tienen que demostrar lo que son. En 2000 la revista de negocios Barrons, en un artículo titulado *Partes corporales de repuesto* («Spare body parts»), anunciaba el advenimiento de una industria de 100.000 millones de dólares<sup>32</sup>, mientras que la revista Time, en su número del 22 de mayo de ese año (2010), situaba a la ingeniería de tejidos al principio de su lista de empleos más demandados en el siglo XXI. Con todo este bombo publicitario, la «austeridad» con la que empezó el siglo XXI puede haber tenido, al menos, un efecto positivo, pues introdujo la necesaria dosis de realismo para evaluar el campo de la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa, y pronosticar su crecimiento y el de su industria asociada.

Los datos de 2007, considerados conjuntamente con las predicciones de Robin Young sobre la actividad industrial inducida por las posibilidades que brindan las células madre, sugieren una tendencia al alza que continuará a medida que nos adentremos en el siglo XXI. Robin Young no solo vaticina un aumento continuado en la actividad del sector privado de las células madre, sino también se lanza a pronosticar en qué áreas se manifestará mayormente ese crecimiento en el año 2020. La lista la encabeza la traumatología y ortopedia, seguida de la reparación del tejido nervioso, la patología cardiovascular y las aplicaciones dirigidas a la inflamación y la diabetes.

Otra predicción sobre el futuro viene de A. Amed (comunicación personal), quien ha contabilizado en 2010 más de 175 productos en desarrollo en el campo de la medicina regenerativa, además de los 28 que ya se encuentran en el mercado, la mayor parte dirigidos a la piel y a la traumatología. Estos 175 productos se hallan entre la fase inicial de investigación y desarrollo, y la final, previa a la comercialización, es decir, pasando los ensayos clínicos en fase III. De este total, más de 125 son lo que podrían llamarse productos derivados de células (acelulares).

Conforme nos hemos ido aproximando al final de la primera década del siglo XXI, parece que el futuro se ha ido haciendo más prometedor. Aunque a esta industria todavía le queda un largo camino para convertirse en una de las importantes, sigue teniendo un notable potencial, que avala la actual tendencia al alza y su progreso puesto de manifiesto por distintos informes publicados recientemente.

Es esencial disponer de una industria poderosa para hacer frente a la amplia variedad de necesidades de los pacientes, incluyendo lo que puede denominarse la «crisis del trasplante», es decir, la discrepancia entre la oferta y la demanda de órganos<sup>33</sup>. También es necesario comercializar la tecnología de la medicina regenerativa para que pueda disponerse de la forma más amplia posible de las terapéuticas que brinda, no solo en centros médicos seleccionados, sino también en el vasto abanico de hospitales que atienden a pacientes en todo el mundo.

Para que la comercialización resulte satisfactoria es preciso contar con un marco regulatorio y de reembolso. Con relación a lo primero, aunque la FDA está modificando las normas de autorización para las terapéuticas basadas en células, deben introducirse importantes cambios para los productos que surjan en el campo de la medicina regenerativa en el siglo XXI. Por lo tanto, las agencias reguladoras deben desarrollar los procesos oportunos para reglamentar la prescripción segura y eficaz de terapéuticas clínicas basadas en los avances de la medicina regenerativa. En lo referente al reembolso, nos enfrentamos a una cuestión crítica, ya que interviene un tercer agente, el pagador. Éste tiene que proporcionar la financiación necesaria a aquellos enfoques que sean prometedores y subvencionar las terapéuticas de medicina regenerativa que puedan mejorar significativamente la atención médica. Además, es preciso que el médico acepte estas nuevas formas de tratamiento.

En fin, conviene recordar que la comercialización de la biotecnología ha sido siempre un proceso lento. Ejemplo de ello es la industria de los anticuerpos monoclonales, que ha tardado décadas en madurar y ser rentable. Así pues, no deberían sorprendernos los «altibajos» en el mercado de la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa. Como ya se ha dicho, estamos ante un futuro más prometedor, lo que, unido a los continuos avances de la ciencia y la tecnología, hace que la medicina regenerativa tenga el potencial suficiente para cumplir la promesa de proporcionar tratamiento para enfermedades, lesiones o trastornos que carecen en la actualidad de otras opciones. Pero, para que todo esto ocurra, es necesario contar con una industria que sea entusiasta de la medicina regenerativa.



Robert M. Nerem es director del Georgia Tech/Emory Center for Regenerative Medicine, fundado en 1998 como un Engineering Research Center de la National Science Foundation, profesor del Georgia Institute of Technology de Atlanta (Georgia, EEUU), y profesor visitante en la Universidad Nacional de Chonbuk en Jeon-ju (Corea del Sur). Gran parte de los datos utilizados en este artículo proceden de una serie de publicaciones del Dr. Michael Lysaght y sus colaboradores. El autor, por lo tanto, está en deuda con todos ellos, siendo en realidad este artículo un homenaje al Dr. Lysaght, fallecido en noviembre de 2009, a quien le debemos muchas cosas, pues contribuyó de una forma muy amplia al campo de la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa; una de sus contribuciones son los datos que recogió junto con su equipo, que no solo dieron lugar a una serie de publicaciones, sino que también constituyen una información de valor histórico en este campo que avanza hacia el futuro.

## Bibliografía

- <sup>1</sup> Carrel A, Lindbergh C. The culture of organs. New York, NY: Paul B. Hoeber, Inc, Harper Brothers; 1938.
- <sup>2</sup> Friedman DM. The Immortalists. New York: Ecco, 2007.
- <sup>3</sup> Skalak R, Fox C. NSF Workshop, UCLA Symp. Molecular and cellular biology, New York, NY: Alan R. Liss; 1988.
- <sup>4</sup> Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science*. 1993;260:920-925.
- <sup>5</sup> Nerem RM. Tissue engineering confronting the transplantation crisis: tissue engineering, stem cells, and gene therapies. Elçin YM (ed.). New York, NY: Kluwer Academic Plenum Publishers; 2005. p. 1-9.
- <sup>6</sup> Lysaght MJ. Product development in tissue engineering. *Tissue Eng*. 1995;1:221-228.
- <sup>7</sup> Yannas IV, Burke JF. Design of an artificial skin I: basic principles. *J Biomed Mater Res*. 1980;14:65-81.
- <sup>8</sup> Burke JF, Yannas IV, Quinby Jr WC. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg*. 1981 ;194:413-428.
- <sup>9</sup> Yannas IV. Studies on the biological activity of the dermal regeneration template. 1998. *Wound Repair Regen*.1998;6:518-523.
- <sup>10</sup> Naughton G, Mansbridge J, Gentzkow G. A metabolically active dermal human replacement for the treatment of diabetic foot ulcers. *Artif Organs*. 1997;21:1203-1210.
- <sup>11</sup> Bell E *et al*. The reconstitution of living skin. *Science*. 1981;211:1042-1054.
- <sup>12</sup> Parenteau N. Skin: the first tissue-engineered products—the organogenesis story. *Sci Am*. 1999; 280:84-85.
- <sup>13</sup> Rheinwald JG, Green H. Epidermal growth factor and the multiplication of cultured epidermal keratinocytes. *Nature*. 1997;265:421-424.
- <sup>14</sup> Green H. Cultured cells for treatment of disease. *Sci Am*. 1991;72:64-70.
- <sup>15</sup> Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isakson O, Peterson I. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *New Engl J Med*. 1994;331:889-895.
- <sup>16</sup> Lysaght MJ, Nguy NA, Sullivan K. An economic survey of the emerging tissue engineering industry. *Tissue Eng*. 1998;4:231-238.
- <sup>17</sup> Lysaght MJ, Reyes J. The growth of tissue engineering. *Tissue Eng*. 2001;7:485-493.
- <sup>18</sup> Shablott MJ *et al*. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:13.726-13.731.
- <sup>19</sup> Thomson JA *et al*. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*. 1998;282:1145-1147.

- <sup>20</sup> Caplan AL, Bruder SP. Mesenchymal stem cells: Building blocks for molecular medicine in the 21<sup>st</sup> century. *Trends Mol Med.* 2001; 7:259-264.
- <sup>21</sup> National Academies Report. Stem cells and the future of regenerative medicine. Washington, DC: National Academic Press; 2001.
- <sup>22</sup> Lysaght MJ, Hazellhurst AL. Tissue engineering: the end of the beginning. 2004;20:309-320.
- <sup>23</sup> Lysaght MJ, Jaklenec A, Deweert E. Great expectations: private sector activity in tissue engineering, regenerative medicine, and stem cell therapeutics. *Tissue Eng.* 2008;14:302-315.
- <sup>24</sup> Badylak SF et al. Naturally occurring ECMs as scaffolds for musculoskeletal repair. *Clin Ortho Relat Res.* 1999;3675:333-343.
- <sup>25</sup> Lindbergh K, Badylak S. Porcine small intestine submucosa (SIS): a bioscaffold supporting in vitro primary epidermal cell differentiation and syntheses of basement membrane proteins. *Burns.* 2001;27:254-256.
- <sup>26</sup> Mason C, Manzotti M. Regenerative medicine cell therapies: numbers of units manufactured and patients treated between 1998 and 2010. *Regen Med.* 2010;5:307.313.
- <sup>27</sup> Lysaght MJ, Jaklenec A, Deweert E. Great expectations: private sector activity in tissue engineering, regenerative medicine, and stem cell therapeutics. *Tissue Eng.* 2008;14:302-315.
- <sup>28</sup> Young RR. Stem cell summit executive summary. New York, NY: RRY Publications; 2010.
- <sup>29</sup> Yamanaka S. A fresh look at iPS cells. *Cell.* 2009;137:13-17.
- <sup>30</sup> Mason C, Manzotti M. Regenerative medicine cell therapies: numbers of units manufactured and patients treated between 1998 and 2010. *Regen Med.* 2010;5:307.313.
- <sup>31</sup> Gillian M. Good Morning America. 1999 Abr 29.
- <sup>32</sup> Palmer J. Spare body parts. *Barron*, 2002 mayo 15.
- <sup>33</sup> Nerem RM. Tissue engineering confronting the transplantation crisis: tissue engineering, stem cells, and gene therapies. Elcin YM, editor. New York, NY: Kluwer Academic Plenum Publishers; 2005. p. 1-9.