

# Metodología de la Estadística sobre el uso de Biotecnología

Año 2018

## ÍNDICE

1. [Objetivos](#)
2. [Antecedentes](#)
3. [Ámbitos](#)
  - Ámbito poblacional
  - Ámbito territorial
  - Ámbito temporal
4. [Unidad estadística](#)
  - Sector Empresas
  - Sector Administraciones Públicas
  - Sector Enseñanza Superior
  - Sector Instituciones Privadas Sin Fines de Lucro
  - Sector Resto del Mundo
5. [Variables y definición](#)
  - Actividad económica
  - Dimensión o tamaño de la empresa
  - Personal empleado
  - Cifra de negocios
  - Gasto en actividades relacionadas con la biotecnología
  - Personal en actividades relacionadas con la biotecnología
    - Número de personas físicas
    - Equivalencia a jornada completa (EJC) durante un año
  - Uso actual de biotecnologías
  - Productos obtenidos de la biotecnología. Áreas de aplicación final
  - Internacionalización de las actividades relacionadas con la biotecnología
  - Gasto en actividades de I+D interna en biotecnología
    - Naturaleza del gasto en I+D interna en biotecnología
    - Gastos corrientes
    - Gastos de capital
    - Aproximación a la contabilidad de las empresas
    - Origen de los fondos para I+D en biotecnología
  - Personal en actividades de I+D interna en biotecnología
    - Número de personas físicas
    - Equivalencia a jornada completa (EJC) durante un año
    - Ocupación del personal de I+D en biotecnología
  - Gasto en actividades de I+D externa en biotecnología
    - Compra de I+D (I+D externa) en biotecnología en España (sin IVA)
    - Compra de I+D (I+D externa) en biotecnología en el Resto del Mundo (sin impuestos)

- Obstáculos para el desarrollo de biotecnologías
- Protección de la propiedad intelectual

6. [Diseño muestral](#)

- Directorios
- Tamaño de la muestra. Afijación.

7. [Recogida de la información](#)

8. [Tratamiento de la información](#)

9. [Presentación de los resultados](#)



## 1. Objetivos

El objetivo de este estudio es la medición del esfuerzo nacional en actividades relacionadas con la biotecnología, de manera que pueda suministrar la información necesaria para la toma adecuada de decisiones en política científico-tecnológica. A este respecto se trata de conocer: el tipo de actividades relacionadas con la biotecnología que se llevan a cabo en cada uno de los sectores en que se ha dividido la economía; las áreas de aplicación final de los productos obtenidos mediante el desarrollo de biotecnologías; los recursos económicos y humanos destinados a la actividad productiva e investigadora relacionada con la biotecnología en España.

Con el fin de conocer los recursos financieros se calcula el agregado *Gasto en Actividades de I+D interna relacionadas con la Biotecnología*, que está formado por el conjunto de gastos ejecutados en I+D en biotecnología en España por cada uno de los sectores en que se ha dividido la economía, cualquiera que sea el origen de los fondos y la nacionalidad del financiador. Dentro de los gastos se estudia la estructura y la formación del capital. Para conocer el potencial humano se obtiene el *Personal* (investigadores y otro personal) *dedicado a actividades de I+D interna relacionadas con la biotecnología* en equivalencia a jornada completa.

Otro de los objetivos es conocer el número de unidades que tienen actividades relacionadas con la biotecnología en España y el beneficio generado por las ventas de productos biotecnológicos. Así, además de los agregados anteriores, se calculan: *Gasto en Actividades relacionadas con la Biotecnología* ejecutado en España y *Personal dedicado a las mismas*, en equivalencia a jornada completa.

## 2. Antecedentes

Esta encuesta se enmarca dentro de lo establecido en el Reglamento 995/2012 referente a las estadísticas sobre ciencia y tecnología. Hasta el momento el número de países en los que se realiza esta encuesta es muy reducido. El primer acercamiento al estudio de la I+D en biotecnología se produjo entre los años 2000 y 2004 en un grupo constituido por la OCDE *ad hoc*. Los trabajos realizados por este grupo se centraron en determinar los rasgos principales del cuestionario y definir los conceptos. Actualmente la estadística sobre el uso de Biotecnología es objeto de estudio para un grupo de expertos de la OCDE en materia de ciencia y tecnología (grupo NESTI).

España fue uno de los países pioneros en la investigación estadística de este campo, llevando a cabo un estudio piloto durante los años 2003 y 2004 que sentó los precedentes para el desarrollo de una encuesta formal sobre las actividades de I+D en biotecnología. Se realizó a través de un módulo incluido en el cuestionario de la Encuesta sobre Innovación Tecnológica en las Empresas y de la Estadística sobre Actividades I+D. A partir de ese año no sólo se ha investigado de forma exhaustiva todas las unidades de las que se sabe que realizan actividades de I+D en biotecnología, sino también a todas aquéllas que realicen alguna actividad relacionada con la biotecnología.

Desde el año 2006 se ha ampliado el alcance de la estadística en biotecnología, considerando como objeto de estudio las unidades con actividades relacionadas con la biotecnología (no sólo con I+D en biotecnología).

A partir de los datos de 2008 ya se recoge la compra de I+D (I+D externa) en biotecnología.

### 3. Ámbitos

#### AMBITO POBLACIONAL

Mediante esta estadística se investiga a las empresas, organismos públicos, universidades, otros centros de enseñanza superior e instituciones privadas sin fines de lucro que realizan actividades de biotecnología y que están ubicadas en el territorio nacional.

Este ámbito quedará delimitado por las definiciones y normas que figuran más adelante.

#### AMBITO TERRITORIAL

Se extiende a todo el territorio español.

#### AMBITO TEMPORAL

El periodo de referencia principal de la estadística es el año inmediatamente anterior al de recogida de los datos. Para la característica *gastos*, el periodo de referencia será el año natural. En cuanto al *personal*, para determinar el número de personas que trabajan en biotecnología se utiliza tanto la media anual como la equivalencia a jornada completa del personal que realiza actividades relacionadas con la biotecnología (personas/año).

La estadística está dentro del Plan Estadístico Nacional y se realiza con periodicidad anual, en el caso de las empresas se incluye un módulo dentro del cuestionario de la Encuesta de Innovación en las empresas. Para el resto de los sectores de la economía (Administraciones Públicas, Enseñanza Superior e Instituciones Privadas sin fines de Lucro) este módulo acompaña al cuestionario de la *Estadística sobre Actividades en I+D*. Esta coordinación de encuestas se realiza con el fin de optimizar los recursos disponibles, sin dejar de suministrar la información básica y de permitir que se sigan atendiendo las demandas de información de los organismos nacionales e internacionales y las derivadas del plan estadístico nacional.

### 4. Unidad estadística

#### SECTOR EMPRESAS

En este sector se incluyen en los siguientes grupos:

a) Las empresas, organismos e instituciones cuya actividad principal es la producción de bienes y servicios destinados a la venta a un precio que corresponda a la realidad económica. Se entiende por empresa toda unidad jurídica que constituye una unidad organizativa de producción de bienes y servicios, y que disfruta de una cierta autonomía de decisión, principalmente a la hora de emplear los recursos corrientes de que dispone. Desde un punto de vista práctico, y en su caso más general, el concepto de empresa se corresponde con el de una unidad jurídica o legal, es decir, con toda persona física o jurídica (sociedades, cooperativas,...) cuya actividad está reconocida por la Ley, y que viene identificada por su correspondiente Número de Identificación Fiscal (NIF).

Esencialmente este grupo está formado por empresas privadas (sociedades y cuasisociedades), algunas de las cuales tienen como actividad principal la I+D, pero se incluyen también las empresas públicas cuya actividad principal consiste en la producción de bienes y servicios destinados a la venta, aunque, por razones sociales, el precio de estos productos y servicios pueda ser inferior a los costes de producción.

b) Las instituciones privadas sin fines de lucro (incluidas asociaciones de investigación) que están principalmente al servicio de las empresas y que en su mayor parte están financiadas y controladas por ellas.

## SECTOR ADMINISTRACIÓN PÚBLICA

Este sector comprende:

a) Los organismos que suministran a la comunidad gratuitamente o a precios convencionales, servicios de interés público que no sería económico ni fácil de suministrar de otro modo, administran los asuntos públicos y se ocupan de llevar a cabo la política económica y social de la colectividad.

Este grupo debe incluir todos los organismos públicos (excepto las empresas públicas y los establecimientos de enseñanza superior) independientemente de la forma en que se incluyan en los presupuestos y de su nivel de competencia (central, autonómica, ...) Las actividades de estos centros son muy numerosas y diversas y suelen tener relación con la administración pública, defensa, orden público, sanidad, enseñanza, cultura, promoción y desarrollo económicos, bienestar, desarrollo científico y técnico, ...

b) Las instituciones privadas sin fines de lucro controladas y financiadas principalmente por la Administración Pública.

Dentro de este sector se efectúa una subsectorización en:

- Administración del Estado
- Administración Autonómica
- Administración Local
- Instituciones privadas sin fines de lucro financiadas principalmente por la administración

Los organismos de la administración del Estado que se integran en este sector son el Estado, los organismos autónomos dependientes del mismo, así como las sociedades estatales, entes públicos,..., que por su actividad principal y por la procedencia de sus recursos pueden considerarse pertenecientes al sector administración pública. También se consideran unidades integrantes de este sector las entidades gestoras de la Seguridad Social, así como los centros hospitalarios que dependen de ella, y que desarrollan esta función por cuenta del estado.

Análogamente sucede con los organismos dependientes de las administraciones autonómicas y locales.

## SECTOR ENSEÑANZA SUPERIOR

Este sector comprende todas las universidades (facultades, escuelas técnicas superiores y escuelas universitarias), IPSFL al servicio de la Enseñanza Superior, institutos tecnológicos y otros establecimientos postsecundarios, cualquiera que sea el origen de sus recursos financieros y su situación jurídica. Comprende igualmente todos los institutos de investigación, estaciones de ensayo, observatorios astronómicos y clínicas que están bajo el control directo de los establecimientos de enseñanza superior, son administrados por ellos o están asociados a estos últimos.

Dentro de este sector se efectúa la siguiente subsectorización:

- Universidades públicas
- Universidades privadas
- Otros centros

#### SECTOR INSTITUCIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO (IPSFL)

El campo cubierto por este sector ha quedado sensiblemente reducido en la revisión del Manual de Frascati de 2002. Comprende las instituciones privadas sin fin lucrativo que están fuera del mercado y al servicio de los hogares (es decir, del público en general) y los particulares. Proporcionan servicios individuales o colectivos a los hogares bien gratuitamente, bien a precios que no se corresponden a los de mercado. Pueden estar constituidas por asociaciones de personas para proporcionar bienes o servicios destinados principalmente a sus propios miembros o con fines filantrópicos. Estas instituciones se financian por medio de tasas, cotizaciones o donaciones de sus miembros o patrocinadores y con subvenciones concedidas por empresas y administraciones públicas. Se incluyen dentro de este sector instituciones tales como asociaciones profesionales o sociedades culturales, organizaciones caritativas, organismos de auxilio o ayuda, sindicatos, asociaciones de consumidores,...

Por convenio este sector abarca las actividades residuales de I+D de los particulares (hogares), entre las que se incluyen las actividades de I+D en biotecnología. Las tareas de I+D de los particulares han de ser realizadas únicamente en su tiempo libre, con sus propias instalaciones y por sus propios medios o con la ayuda de una subvención a *fondo perdido*.

Se excluyen de este sector las instituciones privadas sin fines de lucro siguientes:

- Las que su actividad principal se ejerce al servicio de las empresas.
- Las que están principalmente al servicio de las administraciones públicas.
- Las que están completa o mayoritariamente financiadas y controladas por las administraciones públicas.
- Las que ofrecen servicios de enseñanza superior o están controladas por institutos de enseñanza superior.

#### EL RESTO DEL MUNDO

Este sector comprende todas las instituciones e individuos situados fuera de las fronteras, a excepción de los vehículos, buques, aviones y satélites utilizados por instituciones españolas, y los terrenos experimentales adquiridos por las mismas.



También se incluyen las organizaciones internacionales (excepto empresas), incluidas sus instalaciones y actividades, dentro de nuestras fronteras.

El resto del mundo figura en la encuesta de I+D en biotecnología únicamente como fuente de financiación de la I+D realizada por unidades nacionales.

## 5. Variables y definición

*Existen una serie de variables que aparecen en el cuestionario principal de innovación que también se usan para clasificar los resultados del estudio de biotecnología.*

### ACTIVIDAD ECONÓMICA

Esta variable se investiga únicamente en el sector empresas y se encuentra dentro del cuestionario principal de innovación luego también sirve para clasificar las empresas biotecnológicas.

La actividad económica realizada por una empresa se define como la creación de valor añadido mediante la producción de bienes y servicios.

Las actividades de I+D de las empresas (y por tanto las de I+D en biotecnología) se clasifican según la actividad económica principal que desarrollan, entendiéndose por actividad económica principal aquella que genera mayor valor añadido. Ante la dificultad que supone para las empresas que realizan varias actividades el cálculo del valor añadido, se considera como actividad principal aquella que genera mayor volumen de negocios o, en su defecto, la que ocupa el mayor número de empleados.

La clasificación utilizada es la Clasificación Nacional de Actividades Económicas (CNAE-2009), elaborada según las condiciones recogidas en el Reglamento de aprobación de la NACE Rev.2. Esta clasificación sirve para determinar quién realiza la investigación.

### DIMENSIÓN O TAMAÑO DE LA EMPRESA

Esta variable se investiga únicamente en el sector empresas y también se encuentra dentro del cuestionario principal de innovación.

La dimensión de las empresas es una de las variables más importante a la hora de determinar el comportamiento de las empresas. Esta dimensión puede establecerse bien atendiendo a la magnitud de la cifra de negocios bien considerando el número de personas que constituyen la plantilla de la empresa.

### PERSONAL EMPLEADO

Esta variable se investiga únicamente en el sector empresas.

Se corresponde con el número de personas que trabajan en la empresa, así como el de personas que, trabajando fuera de la empresa, pertenecen a ella y son retribuidas por ella (por ejemplo, los representantes de comercio y el personal de entrega de pedidos, reparación y mantenimiento que trabajan por cuenta de la empresa). Incluye tanto al personal remunerado como al no remunerado.

Un trabajador de una agencia de colocación temporal es un empleado de la agencia y no de la unidad (empresa) donde trabaja.

El *personal remunerado* está formado por los trabajadores ligados a la empresa por un contrato de trabajo y que son retribuidos con cantidades fijas o periódicas en forma de sueldo, salario, comisión, destajo o pago en especie.

Puede tratarse de personal fijo (con contrato o vinculación laboral indefinido) o de personal eventual (con un contrato de duración determinada).

También se considera como personal remunerado: los propietarios retribuidos por su trabajo; los estudiantes con un compromiso formal por el que contribuyen al proceso de producción de la empresa a cambio de remuneración y/o servicios de educación; los empleados contratados mediante un contrato destinado específicamente a fomentar las contrataciones de personas desempleadas; los trabajadores domiciliarios si hay un acuerdo explícito de que se les remunera en función del trabajo que hacen y se incluyen en nómina.

Como personal remunerado se considera también a los trabajadores a jornada parcial, los temporeros y las personas en huelga o que disfrutan de un permiso de corta duración pero se excluye a los que disfrutan de un permiso de larga duración.

El *personal empleado no remunerado* está constituido por las personas que dirigen o participan activamente en los trabajos de la empresa sin percibir una remuneración fija o salario. Se incluyen los propietarios, socios autónomos que ejercen una actividad en la empresa y ayudas familiares. No se incluyen los socios exclusivamente capitalistas ni los familiares del propietario que no participen activamente en la empresa, ni las personas que estén incluidas en la nómina de otra empresa en la que realizan su actividad principal.

## CIFRA DE NEGOCIOS

Esta variable se investiga únicamente en el sector empresas y se encuentra dentro del cuestionario principal de innovación.

Comprende los importes facturados por la empresa durante el año de referencia por prestación de servicios y ventas de bienes que son objeto de tráfico de la empresa. No se incluirá en la valoración de la cifra de negocios el IVA.

Coincide con el importe total resultante de la suma de las ventas (contabilizadas en términos netos deduciendo las devoluciones de ventas, así como los rappels sobre las ventas. No se deducen los descuentos de caja ni los descuentos sobre ventas por pronto pago) de los bienes fabricados por la propia empresa (o por terceros, vía producción por subcontrata) ya sean terminados, semiterminados, subproductos, residuos o material reciclable, más las ventas netas de bienes o mercancías adquiridas por la empresa para su posterior venta sin transformación, más el importe por prestación de servicios a otras empresas (incluidos los ingresos por subcontrata).

El volumen de negocios no comprende la venta de activos fijos ni las subvenciones cobradas por producir. El importe de la cifra de negocios se calcula como suma de las ventas netas de mercaderías y la prestación de servicios.

## GASTO EN ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA BIOTECNOLOGÍA

La biotecnología es la aplicación de la ciencia y la tecnología a los organismos vivos, así como a sus partes, productos y modelos, para alterar el material vivo o inerte, con el fin de producir conocimientos, bienes y/o servicios.

Se consideran gastos en biotecnología a todas las cantidades destinadas a actividades relacionadas con la biotecnología, realizadas dentro de la unidad, cualquiera que sea el origen de fondos.

## PERSONAL EN ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA BIOTECNOLOGÍA

La medición del personal empleado en actividades relacionadas con biotecnología es la otra forma de obtener el input en biotecnología.

Se incluye como personal en actividades relacionadas con la biotecnología, a todo el personal empleado directamente en actividades biotecnológicas, sin distinción de nivel de responsabilidad, así como a los que suministran servicios ligados directamente a los trabajos de uso de la biotecnología, como gerentes, administradores y personal de oficina.

Los datos de personal se pueden medir de dos formas, en número de personas físicas y en equivalencia a jornada completa.

### Número de personas físicas

Los datos sobre el número total de personas que están completa o parcialmente empleadas en actividades relacionadas con la biotecnología permiten establecer correspondencias con otras series de datos como, por ejemplo, los de enseñanza o empleo o los de los censos de población. Por otro parte, los datos relativos a personas físicas son la medida más apropiada para recoger información complementaria sobre las características del personal en biotecnología, como sexo, ocupación o país de origen.

### Equivalencia a jornada completa (EJC) durante un año

A efectos de medición del personal conviene introducir el concepto de equivalencia a jornada completa ya que la actividad biotecnológica del personal suele ser en muchos casos una actividad parcial o secundaria. Se considera:

– **Personal a jornada completa en actividades relacionadas con la biotecnología** a las personas que emplean al menos el 90 por ciento de su jornada laboral en actividades que hagan uso de la biotecnología.

– **Personal a jornada parcial en actividades relacionadas con la biotecnología** a aquellas personas que dedican aproximadamente entre el 10 y el 90 por ciento de su jornada laboral a actividades que hagan uso de la biotecnología y el resto a actividades de otro tipo.

Se incluyen también como tales, las personas que hayan realizado actividades biotecnológicas durante un periodo de tiempo inferior al año natural.

– **Equivalencia a jornada completa del personal de dedicación parcial** a la suma de las fracciones de tiempo que han dedicado a actividades que hagan uso de la biotecnología.

– **Personal empleado en actividades relacionadas con la biotecnología en equivalencia a jornada completa** a la suma del personal que trabaja en régimen de jornada completa más la equivalencia a dicha dedicación del personal que trabaja en régimen de jornada parcial.

Adicionalmente, el personal empleado en actividades relacionadas con la biotecnología se solicita desglosado por género.

*El resto de variables que detallamos a continuación se encuentran específicamente en el módulo de uso de Biotecnología.*

## USO ACTUAL DE BIOTECNOLOGÍAS

Se pregunta entre una serie de actividades de biotecnología cuales de ellas realiza la empresa o unidad. Este apartado incluye la investigación en cualquiera de los campos de la biotecnología. Puede ser biotecnología en salud humana, animal, vegetal, industrial o ambiental.

1. El **código genético**. Tecnologías referentes al **ADN** (genómica, farmacogenética, sondas génicas, secuenciación/ síntesis/ amplificación de ADN, ingeniería genética).

El código genético es el conjunto de reglas por las cuales cada codón (triplete de nucleótidos) en el ARN codifica para un determinado aminoácido en las proteínas. En este apartado se describen las tecnologías referentes al ADN como la genómica que estudia el conjunto de genes de un organismo, tejido o tipo celular y sus funciones.

La farmacogenética estudia el impacto que presentan las variaciones genéticas en la eficacia y toxicidad de los fármacos.

Se incluye el trabajo con sondas génicas que son las moléculas de ADN o ARN marcadas por diferentes métodos para identificar dianas, genes o productos génicos. Las sondas génicas pueden ser de tres tipos: genómicas, de ADN complementario (cDNA) y de RNA.

También se detalla la secuenciación, síntesis o amplificación del ADN y la ingeniería genética. La secuenciación del ADN consiste en la determinación del orden de nucleótidos o bases de una molécula de ADN y la síntesis de una molécula ADN de secuencia predeterminada se realiza a partir de sus nucleótidos constituyentes. La amplificación de ADN es la producción de copias adicionales de una molécula de ADN.

Al hablar de ingeniería genética nos referimos al conjunto de técnicas de alteración de la constitución genética de células o de organismos mediante la eliminación, inserción o modificación selectiva de genes o de grupos de genes.

2. Las **unidades funcionales**. Tecnologías referentes a proteínas y otras moléculas (secuenciación/ síntesis proteica/ peptídica, ingeniería de lípidos/ glúcidos/ proteínas, proteómica, hormonas y factores de crecimiento, receptores/ señalización/ feromonas celulares).

Estas actividades se realizan normalmente con el fin de encontrar fármacos una vez que se ha encontrado el punto débil de las enfermedades.

La secuenciación peptídica y proteica es la determinación del orden de aminoácidos que forman un péptido o proteína. Por otro lado la síntesis peptídica y proteica es la generación de un péptido o de una proteína de secuencia predeterminada a través de mRNA (métodos bioquímicos) o de aminoácidos constituyentes (a través de sintetizador).

Al hablar de glicoingeniería de lípidos y proteínas nos referimos a la adición biológica de azúcares a lípidos y proteínas.

La proteómica es la ciencia que estudia el proteoma. Al decir que estudia se incluyen, al menos tres cosas: identificar todas las proteínas que fabrica una célula, un tejido o un organismo; determinar cómo interactúan dichas proteínas entre sí y, por último encontrar la estructura tridimensional precisa de cada una de esas proteínas. Podríamos definirla como estudio del conjunto completo de proteínas presentes en una célula, tejido u órgano con el fin de dilucidar el nivel cuantitativo, sus estructuras y sus interrelaciones.

En este apartado se incluyen también los factores hormonales y de crecimiento que son los péptidos mediadores que influyen en el crecimiento, la división y/o la diferenciación de las células.

Un receptor celular es una proteína que se une de una manera selectiva a una molécula específica originando una respuesta biológica.

Se entiende por señales las moléculas que originan una determinada respuesta celular.

Las feromonas son compuestos mediadores intercelulares que se liberan por un organismo e influyen en el metabolismo o el comportamiento de otro organismo, generalmente de la misma especie.

**3. Cultivos de ingeniería celular y de tejidos** (cultivos celulares/ tisulares, ingeniería de tejidos, hibridación, fusión celular, estimulantes de la respuesta inmune o vacunas, manipulación de embriones).

La tercera de las actividades que se clasifican en el cuestionario son los cultivos de ingeniería celular y de tejidos. Dentro de los cultivos se encuentran los celulares y los tisulares. Los cultivos celulares son las técnicas que permiten el crecimiento o mantenimiento de células “in vitro”, intentando conservar sus propiedades fisiológicas, bioquímicas y genéticas más importantes.

Los cultivos tisulares son el conjunto de técnicas que permiten el crecimiento o el mantenimiento de tejidos “in vitro” intentando conservar sus propiedades fisiológicas, bioquímicas y genéticas más importantes.

Al hablar de hibridación nos referimos al proceso de generación de una molécula, célula u organismo combinado con material genético procedente de organismos diferentes. En las técnicas tradicionales, los híbridos se producían mediante el cruzamiento de variedades distintas de animales y plantas por alineación o apareamiento de bases de dos moléculas de ADN de cadena sencilla que son homólogas o complementarias. Podríamos definir la hibridación como el apareamiento específico de dos cadenas de ácidos nucleicos de bases complementarias para dar lugar a una molécula de doble cadena. La tecnología de fusión celular y la manipulación transgénica son las nuevas modalidades de hibridación introducidas por la manipulación genética. También se debe incluir en este apartado la hibridación de ADN.

La fusión celular es el proceso por el que dos células se unen (fusionan) generando una única célula con el material genético de ambas.

También se incluyen en este apartado los estimulantes de la respuesta inmune, cuya investigación se dirige al estudio de cualquier sustancia que origina una determinada respuesta del sistema inmunológico.

Otro punto dentro de los cultivos de ingeniería celular y de tejidos es la investigación de vacunas. Una vacuna es la preparación de microorganismos patógenos debilitados o muertos o de moléculas (en general proteínas o ADN) derivadas de éstos, que se inocular a personas o animales para inducir la formación de anticuerpos, inmunizándolos con una enfermedad causada por el patógeno.

Los recientes estudios centrados en la manipulación de embriones se encuentran incluidos en este apartado, entendiendo por manipulación de embriones las técnicas dirigidas a la modificación del contenido de un embrión, por ejemplo sus células o material genético.

4. **Bioprocesos.** (bio-reactores, fermentación, bioprocesamiento, biolixiviación, biopulpaje, bio-blanqueamiento, biodesulfurización, biorremediación y biofiltración). Los procesos biotecnológicos o bioprocesos normalmente tratan de utilizar microorganismos y sus productos en la producción y desarrollo de alimentos en combinación con estudios relacionados al aprovechamiento de productos agrícolas para los mismos fines.

Algunas de las aplicaciones en las que se suelen utilizar los bioprocesos podrían ser: la producción de endoglucosas, la producción enzimática de sorbitol, para los cultivos no tradicionales en la producción de jarabes de fructuosa, como alternativa para la producción de etanol o para la producción de fructooligosacáridos e insulinas. También se pueden utilizar en la separación de enzimas para la producción de fructooligosacáridos a partir de insulinas, para la propagación de microorganismos probióticos para alimentación animal y humana y para el desarrollo de alimentos pre y probióticos. Otros tipos de bioprocesos son los que se utilizan en las fermentaciones de levaduras para la producción de cromo y selenio, estudios de secado, modulación, simulación y optimización de fermentaciones y para la moderación de separaciones cromatográficas.

Se define como bioreactor al contenedor que se utiliza en la medida y el control "in situ" de todas las variables que intervienen en los procesos de fermentación o bioprocesamiento.

La fermentación es un proceso aerobio o anaerobio, realizado principalmente por microorganismos, los cuales a partir de un sustrato orgánico, obtienen la energía necesaria para su crecimiento y desarrollo y generan numerosos productos metabólicos de desecho de interés industrial.

El bioprocesamiento es la técnica en la cual microorganismos, células vivas o sus componentes se utilizan para producir un producto final deseado. El bioprocesamiento, que comporta la utilización de enzimas y microorganismos para convertir materias primas alimentarias en una variedad de productos, ofrece una oportunidad notable de estimular el desarrollo agroindustrial en los países en desarrollo. Sus procesos son mensurables, inocuos para el medio ambiente, y pueden ser aplicados de manera económica y vincularse a las prácticas existentes en estos países. Sin embargo, muchas de las técnicas tradicionales de bioprocesamiento de alimentos que se utilizan en los países en desarrollo requieren considerables mejoras científicas y tecnológicas.

Por otra parte la biolixiviación es el uso de microorganismos para separar compuestos de una mezcla. Se está utilizando en los últimos años para la extracción de minerales de pureza reducida.

Las técnicas de biopulpaje se suelen utilizar en los procesos de pulpaje de madera en la industria de la celulosa. El biopulpaje es la producción de pasta por procedimientos que incluyan un tratamiento biológico y el bioblanqueamiento consiste en el blanqueo de pasta por procedimientos que incluyan un tratamiento biológico.

La desulfurización biológica o biodesulfuración trata de eliminar los compuestos del azufre que contenga un material por medio de procedimientos biológicos. Actualmente se está utilizando para disminuir el azufre de los hidrocarburos y reducir así la contaminación ambiental. La descontaminación biológica o biorremediación consiste en el uso de microorganismos para transformar y destruir contaminantes en el medio ambiente.

Por último dentro de este apartado se habla de la bio-filtración que es un medio de filtración que utiliza bacterias para convertir compuestos tóxicos en otras sustancias no tóxicas.



5. **Organismos subcelulares** (terapia génica y vectores virales). La terapia génica es una estrategia terapéutica que consiste en la introducción de ácidos nucleicos en tejidos de un individuo para paliar o curar enfermedades debidas a errores genéticos que existen en alguno de sus genes. El surgimiento de la terapia génica ha sido posible gracias a la confluencia de los avances del conocimiento en campos tales como: Biología Molecular, Genética, Virología, Bioquímica, y Biofísica entre otras.

Al hablar de vectores virales también nos estamos refiriendo a terapia génica en la mayoría de los casos al menos, bajo circunstancias ideales se suelen utilizar en la terapia génica. Los vectores virales son virus en los que se inserta ADN foráneo para que los introduzcan en las células o microorganismos que infectan.

6. **Bioinformática.** Construcción de productos de software y bases de datos para la gestión, análisis e integración de datos de genómica, proteómica, secuencias de modelización y sistemas biológicos.

7. **Nanobiotecnología.** Se recogen los instrumentos, materiales o aparatos obtenidos por combinación de la ingeniería a nanoescala con la biología para el estudio de biosistemas y aplicaciones en la administración de fármacos, diagnósticos etc.

8. **Otros.** En este apartado se pueden incluir las actividades que no vienen especificadas en ninguno de los apartados anteriores. Pueden estar incluidas en cualquiera de los campos de la biotecnología.

#### PRODUCTOS OBTENIDOS DE LA BIOTECNOLOGÍA. ÁREAS DE APLICACIÓN FINAL.

Los productos obtenidos de la utilización de la biotecnología son los resultantes de alguna de las actividades detalladas en el apartado anterior. Esta información permite en algunas ocasiones la clasificación de la empresa dentro de una rama de actividad y la aclaración de algunas de las cuestiones en caso de duda.

Se pregunta cual es el área de aplicación final de los productos obtenidos mediante el uso de la biotecnología. Las áreas que se indican son las siguientes:

1. **Salud humana.** Aplicación de la biotecnología roja o sanitaria, que es la biotecnología aplicada a procesos médicos tanto en el campo de la terapéutica como en el diagnóstico de enfermedades.

2. **Salud animal y acuicultura.** Utilización de la biotecnología en procesos médicos para animales. La biotecnología en la acuicultura comprende una vasta gama de tecnologías que ofrecen oportunidades de elevar la tasa de crecimiento de especies cultivadas, ayudar a restablecer y proteger los entornos acuáticos, ampliar la gama de especies acuáticas y mejorar la gestión y conservación de las poblaciones silvestre.

3. **Alimentación.** La biotecnología de los alimentos es un conjunto de técnicas o procesos que emplean organismos vivos o sustancias que provengan de ellos para producir o modificar un alimento, mejorar las plantas o animales de los que provienen los alimentos, o desarrollar microorganismos, como bacterias, hongos o levaduras, que intervengan en los procesos de elaboración de los mismos. Los animales y las plantas de los que provienen los alimentos han sido modificados por el hombre en múltiples aspectos para adecuarlos a las necesidades de producción, para mejorar sus propiedades nutritivas, o para cambiar cualidades sensoriales (olor, sabor, forma, color, textura).

4. **Agricultura y producción forestal.** Aplicación de la biotecnología verde o agrícola, recoge los procesos o técnicas que modifican o mejoran las características físicas o

químicas de plantas y animales. Los productos de la biotecnología agrícola ofrecen a los agricultores mayor rentabilidad al producir más alimentos en menor espacio, al mismo tiempo que protegen los recursos naturales como la tierra, el agua y los bosques. La biotecnología agrícola permite obtener plantas tolerantes a herbicidas, resistentes a insectos y enfermedades, así como plantas que puedan crecer en condiciones desfavorables.

**5. Medioambiente.** Al uso de los procesos biológicos para proteger y restaurar la calidad ambiental se le ha dado el nombre de biotecnología ambiental. La biotecnología ayuda a limpiar el medioambiente tratando los residuos urbanos, agrícolas e industriales, reduciendo la contaminación del aire o de los sistemas acuáticos o terrestres, como la eliminación de hidrocarburos (procedentes sobre todo del petróleo), la eliminación o neutralización de metales pesados e incluso nucleares y el tratamiento de aguas residuales.

**6. Industria.** Aplicación de la biotecnología blanca o industrial, que se refiere a la combinación de los procesos biotecnológicos con los bioquímicos. La biotecnología industrial es aquella aplicada a procesos industriales, como el diseño de microorganismos para producir un producto químico o el uso de enzimas como catalizadores industriales. También se aplica a los usos de la biotecnología en la industria textil, en la creación de nuevos materiales, como plásticos biodegradables y en la producción de biocombustibles. Su principal objetivo es la creación de productos fácilmente degradables, que consuman menos energía y generen menos desechos durante su producción.

## INTERNACIONALIZACIÓN DE LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA BIOTECNOLOGÍA

Se pregunta si se han tenido ingresos de origen internacional relacionados con actividades biotecnológicas, recogiendo en este caso el importe. Estos ingresos se desglosan en porcentaje según procedan de la UE o del resto de los países.

## GASTO EN ACTIVIDADES DE I+D INTERNA EN BIOTECNOLOGÍA

Se considera I+D en biotecnología a cualquier estudio, prueba, experimento, investigación, etc. que se realice en los campos descritos anteriormente correspondientes a los usos biotecnológicos o en alguna otra rama de la biotecnología.

La medición de los gastos en I+D es uno de los procedimientos de obtención del input de la actividad investigadora. En concreto, los gastos en I+D en biotecnología permiten un estudio específico de este campo que en los últimos años está creciendo en importancia y grado de repercusión.

Se consideran gastos en actividades de I+D en biotecnología a todas las cantidades destinadas a actividades de I+D en biotecnología, realizadas dentro de la unidad o centro investigador (**gastos internos**) o fuera de éstos (**gastos externos**), cualquiera que sea el origen de fondos. Los gastos llevados a cabo fuera del centro pero en apoyo de tareas internas de I+D en biotecnología (compra de suministros para I+D en biotecnología, por ejemplo) también se incluirán como gastos en I+D interna en biotecnología.

## Naturaleza del gasto de I+D en biotecnología

Los gastos internos comprenden tanto los gastos corrientes como los de capital.

### **Gastos corrientes**



Dentro de los gastos corrientes se distingue entre gastos de personal y otros gastos corrientes.

Los gastos de personal comprenden el total del coste laboral del personal, incluidos los seguros sociales (salarios y pagas extraordinarias, otros complementos salariales o gratificaciones diversas, tales como primas, pago de vacaciones, retribuciones en especie, aportaciones a fondos de pensiones, seguros sociales a cargo de la empresa,...), es decir, lo que se denomina coste empresarial del personal.

Los costes salariales de las personas que proporcionan servicios indirectos y que no se tienen en cuenta en los datos de personal de I+D en biotecnología (fundamentalmente, personal de seguridad y de mantenimiento, de cantina, de servicios informáticos, personal de bibliotecas centrales y de las oficinas de la dirección) deberán excluirse y contabilizarse como otros gastos corrientes.

Únicamente deberían incluirse *los salarios / becas de estudio* y gastos similares correspondientes a estudiantes posgraduados. Las dietas de viaje del personal de I+D en biotecnología también se incluirán en otros gastos corrientes.

Se distinguirá entre coste laboral de los investigadores y coste laboral del resto de personal.

El resto de gastos corrientes comprende el gasto en la adquisición de material no inventariable y de suministros diversos no considerados como bienes de capital; consumo de energía (gas, electricidad, ...), y agua; libros, revistas, material de consulta y suscripciones a bibliotecas, participación en sociedades científicas, material de laboratorio (productos químicos, animales, ...); y el coste real o imputado de pequeños prototipos o modelos fabricados en el exterior. Los gastos de administración y otros gastos generales (tales como gastos de oficina, correos, telecomunicaciones, seguros e intereses bancarios) también deberían incluirse en la proporción que afecten a las actividades de I+D en biotecnología.

Los gastos en concepto de servicios indirectos (seguridad, almacenamiento; utilización, reparación y mantenimiento de edificios y equipos; servicios informáticos y de biblioteca; cafetería, ...) deberían incluirse, tanto si se trata de servicios realizados por la propia empresa o unidad, como si son alquilados o adquiridos en el exterior, en la proporción que afecten a las actividades de I+D en biotecnología.

Por convenio, las provisiones, reales o imputadas, en concepto de amortización de inmuebles, instalaciones y equipo deben excluirse de la medida de los gastos internos.

### ***Gastos de capital***

Es la inversión bruta en capital fijo utilizado por las unidades en los programas de I+D en biotecnología.

Deben declararse íntegramente en el periodo en que han tenido lugar y no considerarse como un elemento de amortización. Se han de consignar los gastos reales, de forma que si en una empresa o unidad se realizan otras actividades, además de las de I+D en biotecnología, se debe imputar a éstas una proporción del gasto total, estimada en función del grado de utilización de estos bienes de capital. Estos gastos pueden ser en terrenos y edificios, en equipo e instrumentos, en adquisición de software específico para I+D y en otros productos de la propiedad intelectual específicos para la realización de las actividades de I+D.

Los gastos en terrenos y edificios son los ocasionados por la compra de terrenos para I+D en biotecnología (por ejemplo, terrenos de ensayo, terrenos para la construcción de laboratorios y plantas piloto), así como los gastos de construcción de edificios o compra de los mismos, incluidos los gastos por trabajos importantes de mejora, modificación, ampliación o reparación.

El gasto en instrumentos y equipo incluye el gasto correspondiente a la compra de equipo y material inventariable utilizados en las tareas de I+D en biotecnología.

El gasto en adquisición de software específico para I+D en biotecnología, comprende la adquisición de software identificable por separado para su utilización en la realización de I+D en biotecnología, incluyendo las descripciones de los programas y la documentación que acompaña al software de sistemas y aplicaciones. También se incluyen las cuotas de licencias de uso del software adquirido.

El gasto en otros productos de la propiedad intelectual específicos para la realización de las actividades de I+D incluye los costes de la adquisición de patentes, licencias a largo plazo y otros activos intangibles que se emplean en la I+D y que se usan durante más de un año. Otros activos intangibles que se pueden declarar en las cuentas financieras internas de la unidad, como los activos de marketing y los fondos de comercio, no deberían incluirse.

### **Aproximación a la contabilidad de las empresas**

#### **i) Activos inmateriales**

Se define la inversión (o desinversión) en activos inmateriales como los incrementos (o disminuciones) en el valor real de este tipo de recursos (aplicaciones informáticas, gastos de I+D, fondo de comercio, propiedad industrial, concesiones administrativas, ...) realizadas por el organismo en el año de referencia.

A efectos de esta Estadística, solamente la producción propia de I+D en biotecnología debe considerarse como gastos en I+D interna en biotecnología, distinguiéndose entre gastos corrientes (incluidos salarios del personal de I+D en biotecnología) y gastos de capital.

Por otra parte, en esta estadística no sólo se incluyen los gastos activados en proyectos de I+D en biotecnología con *motivos fundados de éxito técnico en la realización del proyecto*, que es el concepto contable de la I+D, sino también la I+D no exitosa.

#### **ii) Inmovilizado material**

Referente a la inversión en activos materiales, el Plan General de Contabilidad abarca las siguientes cuentas:

1. Terrenos y bienes naturales
2. Construcciones
3. Instalaciones técnicas
4. Maquinaria
5. Utillaje
6. Otras instalaciones
7. Mobiliario
8. Equipos para proceso de información
9. Elementos de transporte
10. Otro inmovilizado material

Las dotaciones para amortización del inmovilizado material o inmaterial no deben incluirse como gasto en I+D, y por tanto, tampoco en las de I+D en biotecnología.

## **Origen de los fondos para I+D en biotecnología**

Con esta pregunta se trata de determinar quién financia la investigación.

La I+D en biotecnología y la I+D en general son actividades que implican importantes transferencias de recursos entre unidades, organismos y sectores. Estas transferencias se miden mediante las informaciones facilitadas por los que realizan I+D en biotecnología sobre las cantidades que esa unidad, organismo o sector ha recibido de otra unidad, organismo o sector para la realización de actividades internas de I+D en biotecnología.

Para que este flujo financiero sea identificado correctamente, deben cumplirse dos condiciones:

- es preciso que haya una transferencia directa de recursos
- esta transferencia debe al mismo tiempo estar prevista y ser realmente utilizada para actividades de I+D en biotecnología.

La transacción puede revestir la forma de un contrato, una ayuda financiera o una donación y puede consistir en una aportación monetaria o de otros recursos (personal o material, por ejemplo). En el caso de importantes transferencias no monetarias es preciso evaluar el valor de mercado de la transacción, porque todas las transferencias deben expresarse en términos financieros.

Las unidades deberán contabilizar el importe bruto de sus gastos, incluso aunque éstos se encuentren reducidos por la concesión de exenciones, deducciones o ayudas pagadas con posterioridad.

La clasificación básica por origen de fondos es la siguiente:

Origen de fondos interno

Fondos propios

Origen de fondos externo

Fondos procedentes del sector Empresas

Fondos procedentes del sector Administración Pública

Fondos procedentes del sector Enseñanza Superior

Fondos procedentes del sector IPSFL

Fondos procedentes del sector Resto del Mundo

## **PERSONAL EN ACTIVIDADES DE I+D EN BIOTECNOLOGÍA**

La medición del personal empleado en actividades de I+D en biotecnología es la otra forma de obtener el input en I+D en biotecnología.

Se incluye como personal en I+D en biotecnología, a todo el personal empleado directamente en actividades de I+D en biotecnología, sin distinción de nivel de responsabilidad, así como a los que suministran servicios ligados directamente a los trabajos de I+D en biotecnología, como gerentes, administradores y personal de oficina. Se excluyen las personas que realizan servicios indirectos como el personal de cantina, seguridad, mantenimiento,... aunque sus salarios se deben contabilizar como otros gastos corrientes en I+D en biotecnología.

Los datos de personal en I+D en biotecnología se miden de dos formas, en número de personas físicas y en equivalencia a jornada completa.

Adicionalmente, el personal empleado en actividades de I+D en biotecnología se solicita desglosado por género.

### **Ocupación del personal de I+D en biotecnología**

Se clasifica al personal de I+D en biotecnología según las siguientes categorías:

#### **• Investigadores**

Son los científicos e ingenieros implicados en la concepción o creación de nuevos conocimientos, productos, procesos, métodos y sistemas y en la gestión de los correspondientes proyectos.

También están incluidos los gerentes y administradores dedicados a la planificación y gestión de los aspectos científicos y técnicos del trabajo de los investigadores y que, normalmente, tienen una categoría igual o superior a las de las personas empleadas directamente como investigadores, tratándose a menudo de antiguos investigadores o de investigadores a tiempo parcial.

También se incluyen los estudiantes posgraduados con un *salario / beca de estudio* que realizan actividades de I+D.

Por regla general, poseen una formación a nivel de título universitario superior, pero, a efectos de este estudio, también se incluyen como investigadores a aquellas personas que, careciendo del mencionado título, ocupan puestos de trabajo propios de este nivel.

Evidentemente sólo se deberá de tener en cuenta a los investigadores cuando estos lleven a cabo actividades de I+D relacionadas con la biotecnología

#### **• Técnicos y auxiliares**

Los técnicos y personal asimilado son personas cuyas principales tareas requieren unos conocimientos y experiencia técnica en uno o varios campos de la ingeniería, de las ciencias biológicas y físicas o de las ciencias sociales y humanidades. Participan en proyectos de I+D realizando tareas científicas y técnicas aplicando principios y métodos operativos, generalmente bajo la supervisión de los investigadores. El personal asimilado efectúa las tareas correspondientes en ciencias sociales y humanidades bajo la supervisión de los investigadores.

Sus tareas son, fundamentalmente, las siguientes:

- buscar bibliografía y descubrir fuentes de información apropiadas en archivos y bibliotecas
- preparar programas de ordenador
- preparar el material y el equipo necesario para la realización de experimentos, pruebas y análisis
- realizar experimentos, pruebas y análisis
- efectuar mediciones y cálculos y preparar cuadros y gráficos
- realizar encuestas y entrevistas
- asegurar el apoyo logístico a los investigadores.

Normalmente poseen titulación media universitaria (ingenieros técnicos y diplomados universitarios), pero otros no lo son, si bien ocupan plazas de un nivel equiparable. También puede tratarse de personal de alto nivel, encargado de utilizar aparatos muy sofisticados, pero se distinguen de los investigadores en que éstos últimos son los encargados de dirigir u orientar las tareas de investigación.

El personal auxiliar comprende a los trabajadores, cualificados o no, y al personal de secretaría y de oficina que participan en la realización de proyectos de I+D o que están directamente relacionados con tales proyectos.

Se incluyen en esta categoría todos los gerentes y administradores ocupados principalmente de cuestiones financieras, de gestión de personal y de administración en general, siempre que sus actividades tengan una relación directa con las tareas de I+D.

Al igual que en el caso de los investigadores sólo se deberá de tener en cuenta a los investigadores cuando estos lleven a cabo actividades de I+D relacionadas con la biotecnología

#### GASTO EN ACTIVIDADES DE I+D EXTERNA EN BIOTECNOLOGÍA

Sólo se considerará como gasto externo las cantidades pagadas como contraprestación de los trabajos de I+D en biotecnología encargados específicamente por la unidad a otras unidades. No se incluirán las cuotas institucionales para financiar a otras empresas, asociaciones de investigación..., que no suponga una compra directa de I+D en biotecnología.

La clasificación básica de los gastos en I+D externa en biotecnología es la siguiente:

- Compra de I+D (I+D externa) en biotecnología en España (sin IVA)
- Compra de I+D (I+D externa) en biotecnología en el resto del mundo (sin impuestos)

#### PROTECCIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

La información que se requiere acerca de la propiedad intelectual es el número de patentes solicitadas en el periodo 2016-2018. Hay que tener en cuenta que cada patente se contabiliza una sola vez aunque se haya solicitado en varias oficinas.

## 6. Diseño muestral

#### Directorios.

Debido a la coordinación de la Estadística de I+D y de la Encuesta sobre Innovación en las empresas (EI) y de que la parte de biotecnología es un módulo adicional incluido en este cuestionario, el marco poblacional es el Directorio Central de Empresas (DIRCE). Este directorio es un registro organizado de información con datos de identificación, localización, distribución territorial y clasificación por tamaño y actividad económica de las unidades tipo empresa, obtenido a partir de fuentes administrativas y completado por otras informaciones procedentes de las operaciones estadísticas corrientes del INE.

Así mismo y dentro de la población objeto de estudio se ha incluido un directorio de unidades (empresas, organismos públicos de investigación, ...) posiblemente investigadoras, bien porque así consta de años anteriores de ejecución de la estadística, bien porque han recibido financiación pública para realizar I+D en el año de referencia de la encuesta, o bien porque tienen deducciones fiscales. Partiendo de este directorio de empresas posiblemente investigadoras existe otro **directorio** más restringido formado por **empresas potencialmente investigadoras en biotecnología**. Este directorio se va formando de manera muy parecida a la encuesta de Innovación e I+D, se solicitan listados de subvenciones para I+D en biotecnología tanto a la Administración Central como a las Comunidades Autónomas. Además se incluye un listado proporcionado por ASEBIO (Asociación Española de

Bioempresas) y se suma a los datos disponibles de años anteriores. El directorio del que se dispone cada año se investiga exhaustivamente.

Atendiendo a que la Estadística sobre el uso de Biotecnología es un módulo adicional de la Encuesta sobre innovación (EI), hay que señalar que la población de empresas objeto de la EI se estratifica mediante el cruce de las siguientes variables:

a) Tamaño de la empresa: Se consideran los siguientes intervalos:

- De menos de 10 empleados
- De 10 a 49
- De 50 a 199
- De 200 y más

Los estratos constituidos por empresas de 200 o más asalariados se han analizado de forma exhaustiva.

b) Comunidad Autónoma de la sede social de la empresa.

c) Rama de actividad principal según CNAE2009: se consideran -56 divisiones o grupos de actividad, cuya enumeración se detalla en el Cuadro 1.

**Cuadro 1. Divisiones o grupos de actividad para la estratificación y correspondencia con la Clasificación Nacional de Actividades Económicas (CNAE-2009)**

Divisiones o grupos de actividad	CNAE-2009
1. Agricultura, ganadería, silvicultura y pesca	01, 02, 03
2. Extracción de antracita, hulla y lignito	05
3. Extracción de crudo de petróleo y gas natural	06
4. Extracción de minerales metálicos	07
5. Otras industrias extractivas	08
6. Actividades de apoyo a las industrias extractivas	09
7. Industria de la alimentación	10
8. Fabricación de bebidas	11
9. Industria del tabaco	12
10. Industria textil	13
11. Confección de prendas de vestir	14
12. Industria del cuero y del calzado	15
13. Industria de la madera y el corcho, excepto muebles; cestería y espartería.	16
14. Industria del papel	17
15. Artes gráficas y reproducción de soportes grabados	18
16. Coquerías y refino de petróleo	19
17. Industria química	20
18. Fabricación de productos farmacéuticos	21
19. Fabricación de productos de caucho y plásticos	22
20. Fabricación de otros productos minerales no metálicos	23
21. Metalurgia; fabricación de productos de hierro, acero y ferroaleaciones	24
22. Fabricación de productos metálicos, excepto maquinaria y equipo	25
23. Fabricación de productos informáticos, electrónicos y ópticos	26
24. Fabricación de material y equipo eléctrico	27
25. Fabricación de maquinaria y equipo eléctrico	28
26. Fabricación de vehículos de motor, remolques y semirremolques	29



27. Fabricación de otros material de transporte	30
28. Fabricación de muebles	31
29. Otras industrias manufactureras	32
30. Reparación e instalación de maquinaria y equipo	33
31. Suministro de energía eléctrica, gas, vapor y aire acondicionado	35
32. Suministro de agua, actividades de saneamiento, gestión de residuos y descontaminación	36
33. Recogida y tratamiento de aguas residuales	37
34. Recogida, tratamiento y eliminación de residuos; valoración	38
35. Actividades de descontaminación y otros servicios de gestión de residuos	39
36. Construcción, ingeniería civil, actividades de construcción especializada	41, 42, 43
37. Venta y reparación de vehículos de motor y motocicletas	45
38. Comercio al por mayor e intermediarios del comercio, excepto de vehículos de motor y motocicletas	46
39. Comercio al por menor, excepto de vehículos de motor y motocicletas	47
40. Transporte terrestre y por tubería	49
41. Transporte marítimo y por vías navegables interiores	50
42. Transporte aéreo	51
43. Almacenamiento y actividades anexas al transporte	52
44. Actividades postales y de correos	53
45. Servicios de alojamiento, servicios de comidas y bebidas	55, 56
46. Edición	58
47. Actividades cinematográficas, de vídeo y de programas de televisión, grabación de sonido y edición musical. Actividades de programación y emisión de radio y televisión	59, 60
48. Telecomunicaciones	61
49. Programación, consultoría y otras actividades relacionadas con la informática	62
50. Servicios de información	63
51. Servicios financieros, excepto seguros y fondos de pensiones	64
52. Seguros, reaseguros y fondos de pensiones, excepto Seguridad Social obligatoria	65
53. Actividades auxiliares a los servicios financieros y a los seguros	66
54. Actividades inmobiliarias	68
55. Actividades profesionales, científicas y técnicas; actividades administrativas y servicios auxiliares	69, 70, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 81, 82
56. Servicios técnicos de arquitectura e ingeniería; ensayos y análisis técnicos	71
57. Investigación y desarrollo	72
58. Publicidad y estudios del mercado	73
59. Actividades sanitarias, servicios sociales; actividades artísticas, recreativas y de entretenimiento, reparación de ordenadores, efectos personales y de uso doméstico; otros servicios personales	86, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 95, 96

Dicha estratificación muestral es aprovechada para obtener de manera aleatoria empresas potencialmente usuarias de biotecnología y que no estaban incluidas inicialmente en el directorio investigado exhaustivamente.

## Tamaño de la muestra. Afijación.

El tamaño muestral de partida para la Estadística sobre el uso de Biotecnología es de 3.080 unidades, de las cuales, 2.198 son empresas, 549 son centros de la administración pública (incluye hospitales públicos), 83 son universidades y 125 son centros de enseñanza superior y 125 son instituciones privadas sin fines de lucro. Se han investigado de forma exhaustiva las empresas, los organismos públicos, las universidades e instituciones privadas sin fines de lucro que conforman el directorio de unidades posiblemente investigadoras.

### ESTIMADORES

El estimador del total de una característica X en un dominio m, viene dado por:

$$\hat{X}_m = \sum_{j \in m} X_j \cdot F_j,$$

donde  $X_j$  es el valor de la característica X del cuestionario j perteneciente al dominio m.

$F_j$  es el factor de elevación del cuestionario j que se calcula como sigue:

a) Si la empresa j fue seleccionada en un estrato h y según los datos del cuestionario se encuentra en otro estrato distinto k, entonces:  $F_j = \frac{N_h}{n_h}$  (1)

b) Si la empresa j, sigue perteneciendo al mismo estrato h, donde fue seleccionada, entonces:  $F_j = \frac{N_h^*}{n_h^*}$  (2)

c) En los casos concretos que se especifique oportunamente  $F_j=1$  (3)

### Variables utilizadas

$N_h$ , número de empresas en el estrato h.

$n_h$ , número de empresas seleccionadas en el estrato h.

$n_h^*$ , número de empresas que han contestado, seleccionadas en el estrato h y que no han cambiado de estrato.

$$\hat{N}_h^* = N_h \left( 1 - \frac{n_h^*}{n_h} \right) - \sum_{k \neq h} \sum_{j=1}^{n_h^k} F_j$$

siendo  $n_h^*$ , número de empresas seleccionadas en el estrato h y que tienen incidencia del tipo cierre temporal o duplicado.

$n_h^k$ , número de empresas seleccionadas en el estrato h, y que según cuestionario están en un estrato distinto k.

También se calculan errores de muestreo mediante la expresión de la varianza del estimador del total en un muestreo estratificado.



## 7. Recogida de la información

El cuestionario de Innovación e I+D se envía por correo ordinario y/o electrónico a todas las empresas de la muestra, incluyendo en su interior el módulo de biotecnología únicamente a las organizaciones que forman parte del directorio específico de biotecnología, aunque si en algún momento de la recogida se detectara que alguna empresa no incluida en dicho directorio realiza I+D en biotecnología, se le enviará el módulo a posteriori.

El personal implicado en los trabajos de la encuesta está obligado por ley a preservar el secreto estadístico.

Los inspectores de encuesta son los responsables de la formación teórica y práctica del personal de la misma y del control de los trabajos de recogida de la información. A estos efectos, se preparan los correspondientes manuales y documentos de formación y consulta.

El módulo de biotecnología se enviará a las unidades informantes junto con la carta de presentación, y las normas de cumplimentación. Las empresas cuentan con un plazo de 15 días para devolverlo cumplimentado.

Desde la unidad de recogida se establece un primer contacto telefónico con la empresa para comprobar la recepción del cuestionario. Si transcurrido el plazo previsto, no se ha recibido el cuestionario cumplimentado, se realizan las reclamaciones telefónicas y escritas que se consideren necesarias.

La Estadística sobre el uso de Biotecnología está contemplada en el Plan Estadístico Nacional como de cumplimentación obligatoria al igual que la Estadística general de I+D.

Desde la unidad de recogida se lleva a cabo un procedimiento integrado de recogida de información, que consiste en proceder a la depuración y grabación de los datos tan pronto como se recibe la información. En caso necesario, se solicita a la empresa las aclaraciones necesarias sobre los datos facilitados.

La información relativa a I+D en biotecnología de los sectores administración pública, enseñanza superior e instituciones privadas sin fines de lucro es recogida directamente desde el Servicio promotor de la Estadística y se recibe vía correo electrónico.

## 8. Tratamiento de la información

Las fases para el tratamiento de la información son las siguientes:

- Control y depuración manual de los cuestionarios de empresas en la unidad de recogida, con el fin de recuperar la posible falta de datos o corregir los errores de los cuestionarios
- Grabación, depuración y corrección interactiva de inconsistencias de la información validada en la unidad de recogida, teniendo en cuenta la variabilidad de los datos entre el cuestionario principal y el módulo de biotecnología
- Control de la información recibida de la unidad de recogida en el servicio promotor
- Control de cobertura y tratamiento de errores en el servicio promotor
- Imputación de la no respuesta parcial
- Elaboración de una primera fase de tablas de análisis de resultados

- Utilización de técnicas de macroedición en el servicio promotor para eliminar errores e inconsistencias de los agregados, que no han sido detectados en la fase anterior de microdepuración
- Análisis de datos
- Creación del fichero definitivo de datos
- Obtención de tablas de resultados definitivos en el servicio promotor a partir del fichero final de datos.

## 9. Presentación de los resultados

La tabulación de resultados que se presenta en esta publicación se ha estructurado de la siguiente forma:

- Principales indicadores: se presenta la evolución en el tiempo del gasto y personal destinados a las actividades de I+D interna relacionadas con la biotecnología.
- Resumen nacional: se presentan los datos:
  - Gastos en actividades de I+D en biotecnología desagregados según la clase de gasto y el origen de los fondos.
  - Personal dedicado a actividades de I+D en biotecnología por ocupación y sexo.
- Resultados por sectores de ejecución: la tabulación de los resultados se presenta para cada uno de los sectores (Empresas, Administraciones públicas, IPSFL y Enseñanza Superior) conteniendo los principales indicadores y su desagregación.
- Resultados por Comunidades Autónomas

Además se pueden obtener tablas de resultados que satisfagan las necesidades de información de organismos nacionales e internacionales, así como los usuarios particulares interesados en la materia, presentando, en cualquier caso, el secreto estadístico y los límites que marcan los errores de muestreo.

Esta publicación estará disponible en la web del INE.