

Veneno de abeja: Vigilancia tecnológica mediante el estudio de las citas de patentes

Beatriz García Delgado, Dámarys Suárez,¹ Daniel Zayas,¹ Alfonso Ali² y Mairelys Oliva.¹

Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y calle 158, Cubanacán, Playa, Ciudad de La Habana, Apartado Postal 6412, Cuba. Correo electrónico: beatriz.garcia@cnic.edu.cu ¹Centro de Investigaciones Apícolas, Carretera el Cano, Wajay, La Lisa, Ciudad de La Habana, Código Postal 19190, Cuba. Correo electrónico: dan@eapi.cu ²INFOMED, Calle 27 No. 110 entre Calles M y N, El Vedado, Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: ali@infomed.sld.cu

Recibido: 21 de enero de 2008. Aceptado: 14 de abril de 2008.

Palabras clave: veneno de abeja, innovación, patentes, citas, vigilancia tecnológica.
Key words: bee venom, innovation, patents, subpoenas, surveillance technology.

RESUMEN. Los productos apícolas, particularmente el veneno de abeja, se encuentran entre los productos que poseen importantes propiedades farmacológicas y que en la actualidad su uso se diversifica, de aquí, la necesidad de realizar de forma sistemática estudios de vigilancia tecnológica relacionadas con este tema. En este trabajo, se realiza un estudio a partir de las 28 patentes que reivindican el “veneno de abeja” (concedidas por la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos) y las citas correspondientes a estas invenciones. Esta información fue procesada con un sistema automatizado desarrollado para el procesamiento de patentes y sus citas, el cual genera un fichero que contiene la información procesada y que posibilita su posterior visualización en forma de red, mediante la utilización del sistema NetDraw, lo que permite, de forma eficaz y con inmediatez, identificar aquellas agrupaciones de interés que están relacionadas directamente con el veneno de abeja. Se determinó que existe una tendencia positiva en el desarrollo tecnológico relacionado con equipos y métodos para la recolección del veneno de abeja, y se comprobó que se continúan patentando procesos y productos relacionados fundamentalmente con el aislamiento, purificación y preparación de proteínas, anticuerpos y juegos de reactivos de diagnóstico que se emplean en la identificación y tratamiento de enfermedades inmunológicas.

ABSTRACT. The products of the beehive, particularly the *bee venom*, are among the products with very important pharmacological properties. Nowadays, the use of beehive's products is diversified, and it's necessary to carry out systematic studies of technological surveillance related to this topic. This article presents a study from twenty-eight patents (granted by the United States Patent and Trademark Office), that claim the *bee venom*, and the citations corresponding to these inventions. This information was processed with an automated system developed for processing patents and its citations, which generates a file that contains the processed information and facilitates its later visualization with a “net” appearance on NetDraw System. The resulting is an effective and immediate identification of those groupings of interest related directly to the *bee venom*. It was determined that exists a positive tendency in the technological development of equipments and methods for the recollection of the venom of bees. Also was determined the continuous increasing of patents about processes and products that are related fundamentally to the isolation, purification and preparation of proteins, antibodies and diagnoses kits that are used in the identification and treatment of immunologic diseases.

INTRODUCCIÓN

La importancia de los productos naturales como fuente para el desarrollo de nuevos fármacos está avalada por datos estadísticos. Se calcula que la probabilidad de que cada uno de ellos posea actividad farmacológica es treinta veces mayor que la probabilidad de que una sustancia sintética exhiba ese tipo de actividad, existiendo una fuerte tendencia a nivel mundial en lograr una mayor calidad de vida, por lo que se ha incrementado el consumo de productos dietéticos, nutracéuticos y farmacéuticos obtenidos a partir de fuentes naturales, sobre todo, en los grandes mercados internacionales (Europa, Estados Unidos, Japón, entre otros).^{1,2}

Los productos apícolas, particularmente el veneno de abeja, se encuentran entre los productos que poseen importantes propiedades farmacológicas y que actualmente su uso se diversifica, de aquí la necesidad de realizar de forma sistemática estudios de vigilancia tecnológica relacionadas con esta temática.

El veneno de abeja, también conocido como apitoxina (del latín *apis*, abeja, y del griego *toxikón*, veneno) es producido por una glándula de secreción ácida y otra de secreción alcalina incluidas en el interior del abdomen de la abeja obrera. El veneno de abeja es un líquido transparente, con olor a miel acentuado y de sabor amargo, acre. Puede ser considerado como un veneno

endotelial violento, además de un marcado estimulante de los músculos lisos. Se puede designar como un veneno protoplasmático general.³

El veneno de abeja estimula las glándulas hipófisis y suprarrenales para mejorar la producción de corticosteroides y derivados, permitiendo una acción antiinflamatoria natural, y evita los problemas ocasionados por la introducción de corticoides al organismo como úlceras, hepatitis y otros. Su propiedad analgésica es muy marcada lo que se debe a la acción gangliolítica y de normalización de la función adaptativa del sistema hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Asimismo, posee efecto vasomotor mejorando la circulación local y general mediante el logro de la permeabilidad y dilatación de los vasos.

Produce la activación del sistema inmunológico, capacitando al organismo para una mejor defensa contra las enfermedades. Es bacteriostático y bactericida a patógenos Gram + y Gram - .

El veneno de abeja y sus fracciones influyen notablemente en el Sistema Nervioso, bloqueando la transmisión de estímulos a sinapsis periféricas y centrales. En condiciones experimentales es capaz de evitar el desarrollo de estados convulsivos, posee efecto hipotensor, expande los vasos sanguíneos en el cerebro y produce el desarrollo de diversos reflejos de defensa. Tiene efecto anticoagulante sobre el sistema circulatorio. Aumenta la actividad fibrinolítica de la sangre y puede usarse para eliminar el estado pre-trombótico experimentado por pacientes que sufran de aterosclerosis y de tromboflebitis.

La principal acción tóxica del veneno, deriva de la melitina y la fosfolipasa A₂. La histamina y la hialuronidasa facilitan la penetración del veneno, reduciendo la presión sanguínea y aumentando la permeabilidad vascular. La hialuronidasa despolimeriza el ácido hialurónico del tejido conjuntivo, facilitando la penetración del veneno. La melitina produce la mayor parte de la toxicidad general, ataca las sinapsis neuromusculares y ganglionares y causa la paralización respiratoria y hemólisis, es también responsable, en gran parte del dolor y la inflamación. Dosis iniciales de melitina disminuyen la presión sanguínea, pero dosis subsiguientes aumentan la presión, pudiendo llegar a la parálisis y muerte. Inhibe también la actividad de la colinesterasa y coagula el fibrinógeno. Por efecto de la melitina la lecitina es liberada de los glóbulos rojos, actuando la fosfolipasa A₂ sobre la lecitina, quebrando sus ácidos grasos no saturados y transformándola en lisolecitina, provocando la hemólisis.

La fosfolipasa A₂, contenida en el veneno, ataca también la respiración tisular, inhibe las deshidrogenasas e inactiva la tromboplastina, evitando la coagulación de la sangre. La fosfolipasa A₂ induce la liberación de las prostaglandinas, las cuales alteran la permeabilidad vascular y participan en la inducción de la reacción anafiláctica y en la patogénesis de la inflamación.³⁻⁴

De lo anteriormente expuesto se puede concluir que el veneno de abeja es un producto natural que posee propiedades farmacológicas de gran interés y que por consiguiente es necesario realizar estudios de inteligencia (vigilancia y prospectiva tecnológica) que permitan identificar los procedimientos y productos que han sido desarrollados hasta el presente y cuál es la tendencia que existe actualmente con respecto al desarrollo de nuevos productos vinculados al campo de la salud humana. Para la realización de estos estudios

es indispensable la utilización de la información contenida en los documentos de patentes que contienen la información más actualizada en lo referente a las invenciones, las tecnologías, los productos y los usos en detalle, además de brindar información legal.⁵⁻⁷

La utilización del análisis estadístico de la información contenida en los documentos de patentes (patentometría) se han ido incrementando y diversificando en las últimas dos décadas. Como parte importante de los estudios estadísticos de las patentes se encuentra el estudio de las citas que recibe una invención, la mayoría de los estudios han sido realizados teniendo en consideración el análisis de las citas que han recibido las patentes concedidas por la Oficina de Marcas y Patentes de Estados Unidos (USPTO).

Los resultados reportados por algunos especialistas a partir del análisis de citas de patentes son diversos y controvertidos, lo que aporta un carisma especial al análisis de las citas recibidas (citas posteriores) y las citas realizadas (citas anteriores o previas) por una patente. Esto se debe a diferentes aspectos, entre otros, al origen de las citaciones que aparecen en las publicaciones de las patentes o en los reportes de búsqueda, es importante dominar la génesis de las citas o referencias en el caso de las invenciones, la cual es muy diferente a la de las citas de la literatura no patentes, de aquí los resultados erróneos que se publican, al realizar los análisis especialistas que no dominan el origen y la complejidad de las citaciones de patentes. El análisis estadístico de las citas, de los indicadores obtenidos a partir de ellos, ha sido utilizado con diferentes fines, sobre todo, en estudios relacionados con el flujo de conocimientos y para valorar cualitativamente las patentes.

En el presente estudio se utiliza el análisis de patentes y sus citaciones de forma novedosa, como elemento clave para la realización de un estudio de vigilancia tecnológica. Se emplean herramientas automatizadas y metodologías propias que permiten el procesamiento de esta información. Estas herramientas y metodologías se han aplicado al estudio de las patentes que reivindican el término "veneno de abeja" (*bee venom*) concedidas por la Oficina de Estados Unidos.⁸⁻¹²

Entre los objetivos que se propuso esta publicación se encuentran:

Obtener información sobre las tecnologías y productos protegidos que reivindican el término "veneno abeja" (*bee venom*) y otras invenciones estrechamente relacionadas con este producto natural a partir de los resultados de los estudios de vigilancia tecnológica mediante el análisis de las patentes y sus citas.

Identificar de forma rápida y eficaz las invenciones que son de interés para los especialistas interesados en desarrollos futuros en este tema.

Identificar los procesos y productos vinculados al campo de la salud humana en que se emplea el "veneno de abeja".

Demostrar el valor de los análisis de redes para los estudios de vigilancia tecnológica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Base de datos de patentes

La búsqueda de los documentos de patentes se llevó a cabo en la base de datos de patentes de libre acceso en Internet de la Oficina de Patentes de Estados Unidos (USPTO), que comprende el período: 1976-2007.¹³

Sistema automatizado para el procesamiento de patentes y sus citaciones.¹⁴

Este sistema procesa la información contenida en los documentos de patentes y de citaciones.

NetDraw

Herramienta de libre acceso en Internet que permite visualizar en forma de red, la información obtenida con el sistema automatizado.

El método de búsqueda utilizado se centró en la “estrategia de búsqueda” trazada que tiene como premisa:

Objeto de búsqueda. “Veneno de Abeja”. Se debe aclarar que sólo se utilizó el término en inglés “*bee venom*”.

Objetivo de la búsqueda. Obtener mediante el estudio de las citas anteriores y posteriores información adicional sobre las tecnologías y productos protegidos que reivindican el término “veneno de abeja”. Esto permitió identificar invenciones que aunque no reivindican este término, están estrechamente relacionadas con este producto.

Campo de búsqueda: Reivindicaciones.

Se incluyó en la estrategia la búsqueda de las citaciones correspondientes a las patentes recuperadas.

Análisis de red y componentes

Se analizaron los diferentes componentes de la red y se seleccionaron aquellos de más interés para el objetivo de este estudio, el cual se centró en las reivindicaciones de las patentes que constituían los componentes seleccionados. Posteriormente, el componente más importante de este estudio fue analizado desde el punto de vista de la titularidad de las patentes recuperadas

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se recuperaron 28 documentos de patentes¹⁵ (Tabla 1) a partir de la estrategia de búsqueda establecida (Palabra clave “veneno de abeja” (*bee and venom*) y campo de búsqueda “reivindicación”). Estos documentos y sus citaciones fueron recuperados, se procesaron con el sistema automatizado desarrollado y se obtuvo el fichero *.vna con la información procesada y que fue visualizado directamente con el sistema NetDraw. Se obtuvieron tres redes, de las cuales en este trabajo se analizan las correspondientes a las patentes recuperadas y a sus citas posteriores (Fig.1).

Las citaciones a estas 28 patentes (Tabla 1 y Fig.1) se comportaron de la forma siguiente.

- 12 patentes que no han sido citadas. (Tabla 1 y Fig.1) Estas patentes son: US4003792 y US4178152, US5232696, US5565338, US5811100, US5827829, US5958887, US6284501, US6649166, US7157085 y US7276236. La patente US6780416 tampoco es citada, pero a diferencia de las restantes ella cita a patentes que aparecen en el listado obtenido a partir de la estrategia de búsqueda planteada.
- Una patente (US6878376) que cita a una sola patente, la cual fue concedida en el año 2005. (Tabla 1 y Fig.1) está patente es citada por la patente US7244431, la cual fue concedida en el año 2007.
- 15 patentes que han sido citadas por más de una patente: (Tabla 1 y Fig.1) US4254519, US5124249, US5723582, US5004446, US5178864, US4473495, US4739531, US4629706, US5086002, US4748018, US5335373, US6395306, US5357636, US5571698 y US5223409.

Tabla 1. Patentes concedidas que reivindican el término veneno de abeja (*bee venom*) y sus citaciones.

Patente ¹⁴	Citaciones recibidas (septiembre del 2007)	Concesión
US4003792	0	1977
US4178152	0	1979
US5232696	0	1993
US5565338	0	1996
US5811100	0	1998
US5827829	0	1998
US5958887	0	1999
US6284501	0	2001
US6649166	0	2003
US6780416	0	2004
US7157085	0	2007
US7276236	0	2007
US6878376	1	2005
US4254519	2	1981
US5124249	2	1992
US5723582	2	1998
US5004446	4	1991
US5178864	4	1993
US4473495	5	1984
US4739531	6	1988
US4629706	11	1986
US5086002	15	1992
US4748018	50	1988
US5335373	55	1994
US6395306	57	2002
US5357636	65	1994
US5571698	86	1996
US5223409	406	1993

La red analizada (Fig.1) estuvo integrada por diferentes elementos (18), de los cuales en este artículo se analizaron los cuatro componentes o agrupaciones de cocitaciones[◇] y por consiguiente, interacciones entre ellos.

◇ Las cocitaciones se definen, como el conjunto de patentes que son citadas por una misma patente.

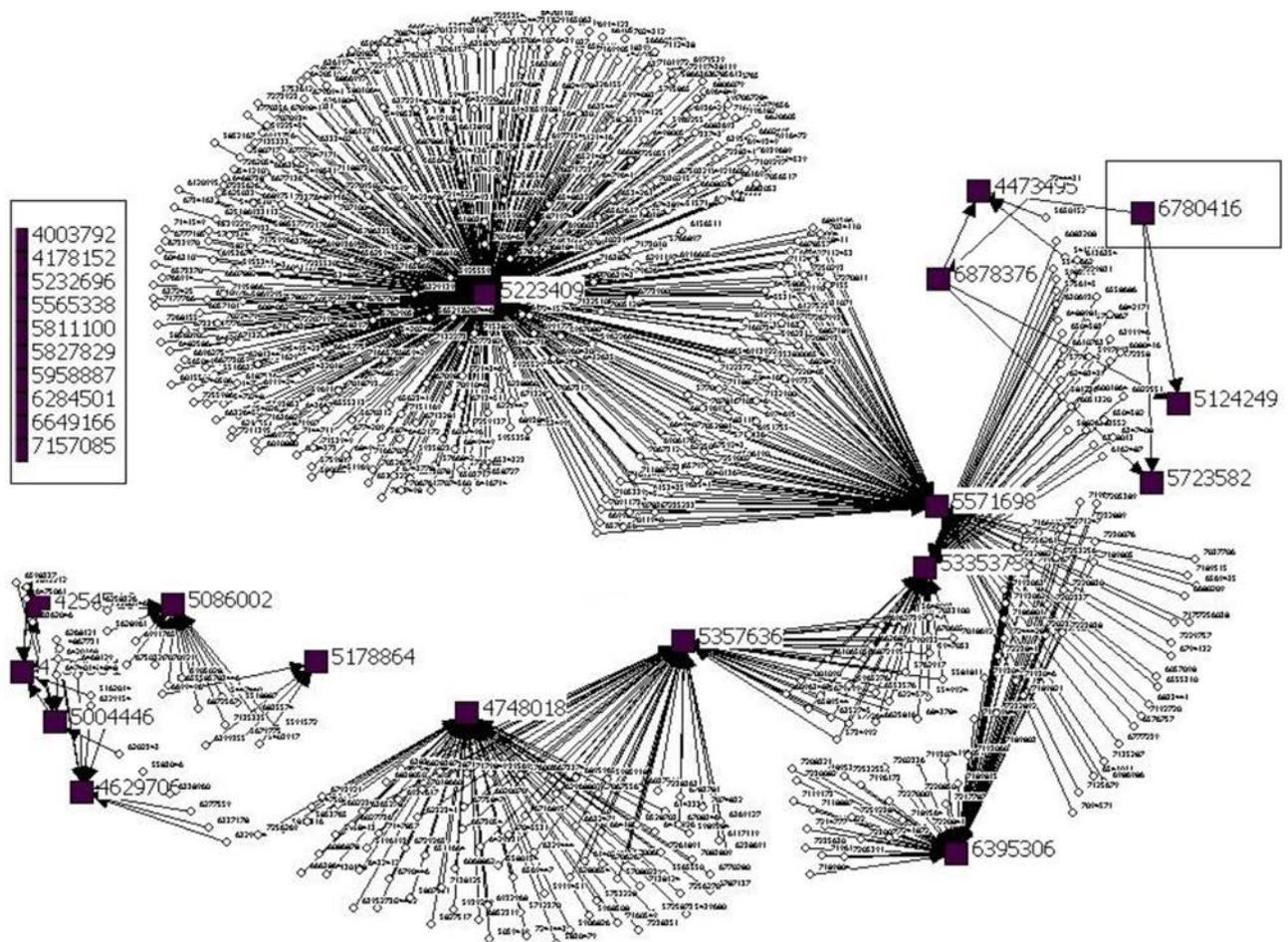


Fig. 1. Red conformada por las patentes que reivindican el término “veneno de abeja” (bee venom) y las patentes que la citan. Los nodos cuadrados corresponden a las patentes recuperadas y los circulares a las citas realizadas a las patentes.

El análisis por componente permite identificar patentes relacionadas entre sí, esto facilita que el estudio de vigilancia tecnológica sea realizado de forma más rápida y también identifica patentes que no se recuperaron en la búsqueda realizada a partir de la estrategia trazada.

Componente 1 (Clúster 1): Está integrado por las patentes US5223409 (*Directed evolution of novel binding proteins*) y la US5571698 (*Directed evolution of novel binding proteins*), las cuales están estrechamente relacionadas a través de un número importante de cocitaciones. (Fig. 2) Es importante destacar que aunque la primera patente ha recibido el mayor número de citas (406 citas). (Tabla 1) no es la más importante desde el punto de vista de la información recuperada vinculada al tema objeto de estudio, ya que lo que se reivindica no es un proceso o producto relacionado con el veneno de abeja. Esto confirma lo planteado¹² acerca de que es imprescindible el análisis de las reivindicaciones conjuntamente con los análisis estadísticos de las patentes.

Una patente puede tener un número importante de citas, pero esto no quiere decir que sea la patente en la que se centre el mayor interés. Estas patentes y sus citas y cocitas no son de interés fundamental para el objetivo de este estudio, por lo cual no fue necesaria su completa revisión para el estudio de vigilancia tecnológica.

Componente 2 (Clúster 2): Está constituido por las patentes (Fig. 3), US5357636 (*Protective medical gloves and methods for their use*) y US5335373 (*Flexible protective medical gloves and methods for their use*). Estas invenciones no están directamente vinculadas con procesos

o productos relacionados con el veneno de abeja (lo que se constató a partir del análisis de sus reivindicaciones) y por consiguiente, no deben ser objeto de estudio.

Componente 3 (Clúster 3): Las patentes: US4254519 (*Methods and apparatus for collecting bee venom*), US4739531 (*Methods and apparatus for collecting bee venom*) y la US5004446 (*Device and method for collecting bee venom by attracting and electrocuting injurious bees*) están relacionadas a través de las citas entre sí, (Fig. 4) siendo también cocitadas las patentes US4254519 y la US4739531, por la patente US5015212¹⁶ (que no fue recuperada en la búsqueda).

Al analizar las reivindicaciones de las patentes recuperadas que integran este clúster se observa que la primera (US4254519 reivindica fundamentalmente un aparato para recolectar veneno de abeja, la segunda (US4739531) reivindica un aparato para coleccionar y acumular el veneno de abeja, mientras que la tercera (US5004446) reivindica un dispositivo para atraer insectos, coleccionar el residuo respectivo y electrocutarlos y en especial, hace referencia a que a los insectos a que se refiere, son las abejas y que se obtiene el veneno de ellas.

De forma general, estas invenciones reivindican métodos y equipos para la recolección del veneno de abeja, aspecto de gran interés como parte del proceso de obtención de este producto.

En este caso específico, se llega a la conclusión de que existe una vigencia vinculada al tema de aparatos y dispositivos para la recolección del veneno de abeja, porque partiendo de las tres patentes que conforman el

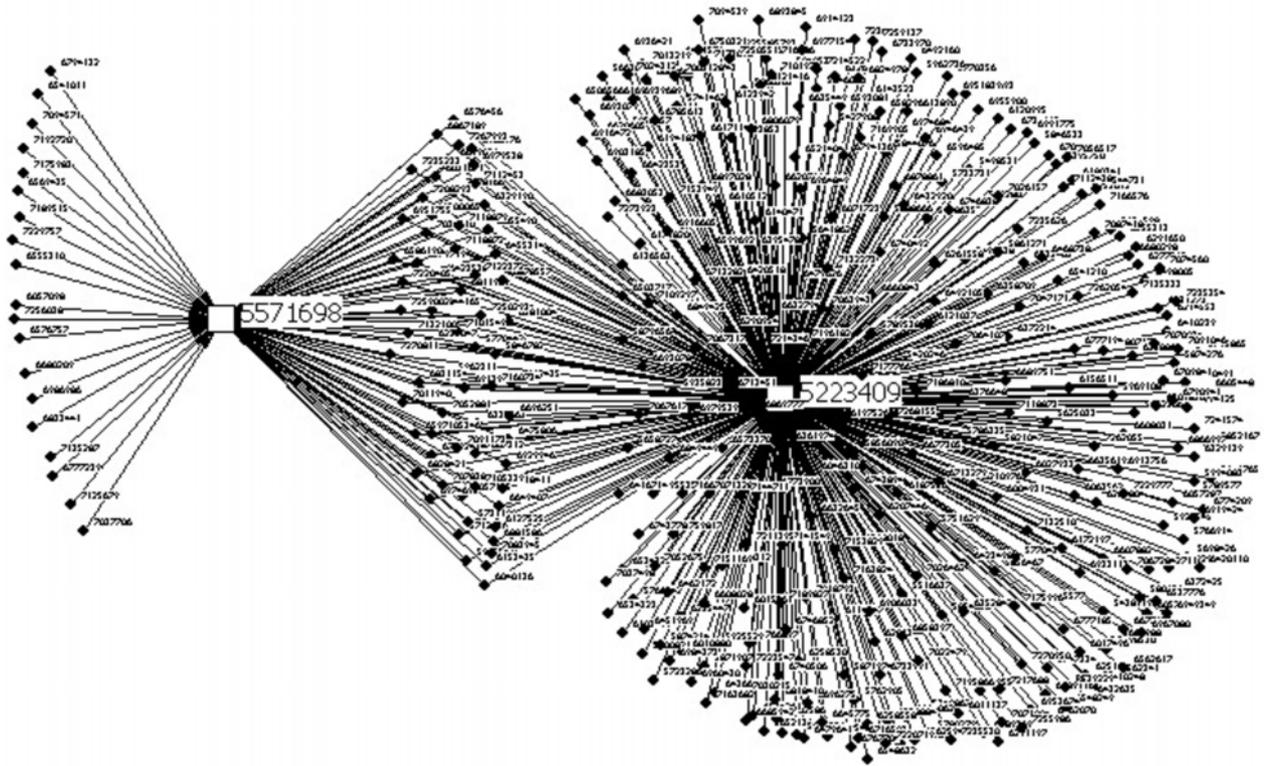


Fig. 2. Componente 1: Integrado por la patente más citada US5223409 y la patente US5571698, sus citas y cocitaciones. Los nodos cuadrados corresponden a las patentes recuperadas y los corresponden a las citas realizadas a las patentes.

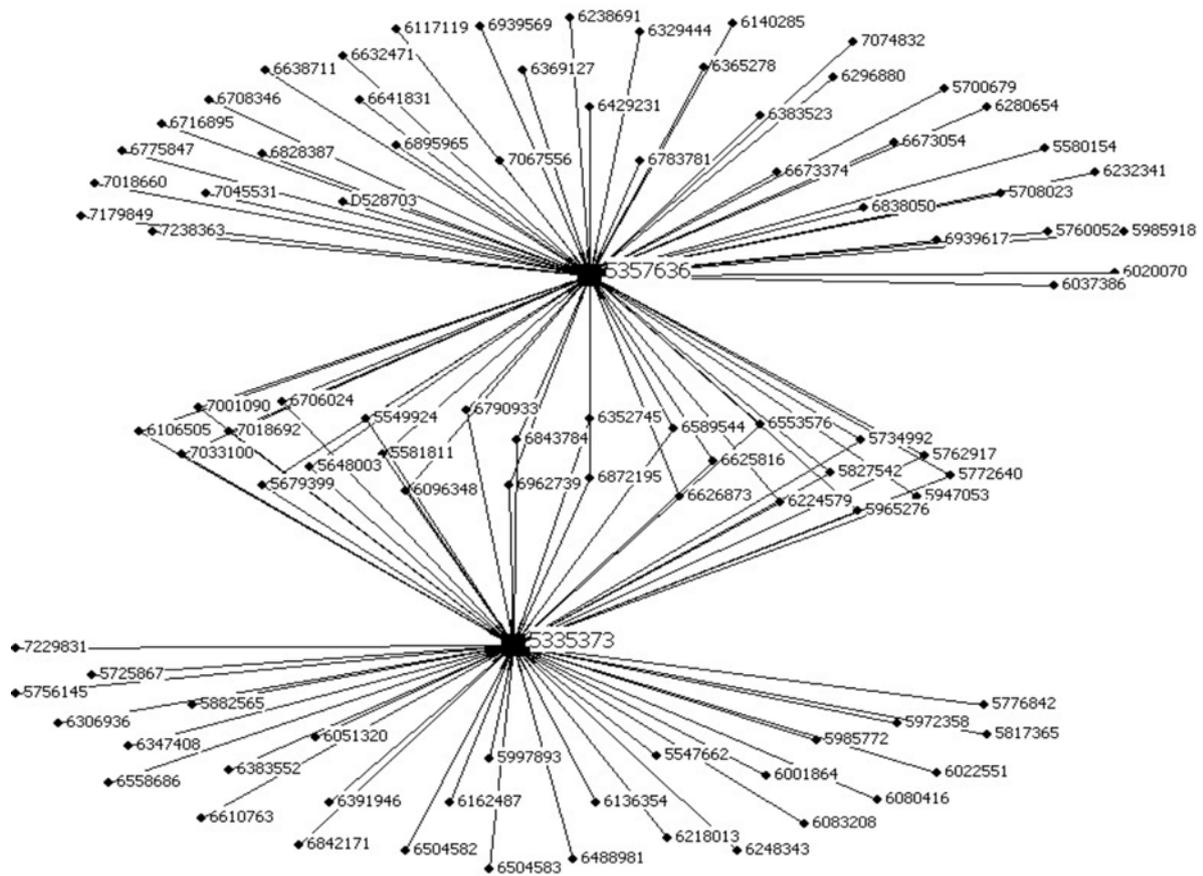


Fig. 3. Componente 2: Integrado por las patentes US5357636 y US5335373, sus citas y cocitaciones. Los nodos cuadrados corresponden a las patentes recuperadas y los circulares a las citas realizadas a las patentes.

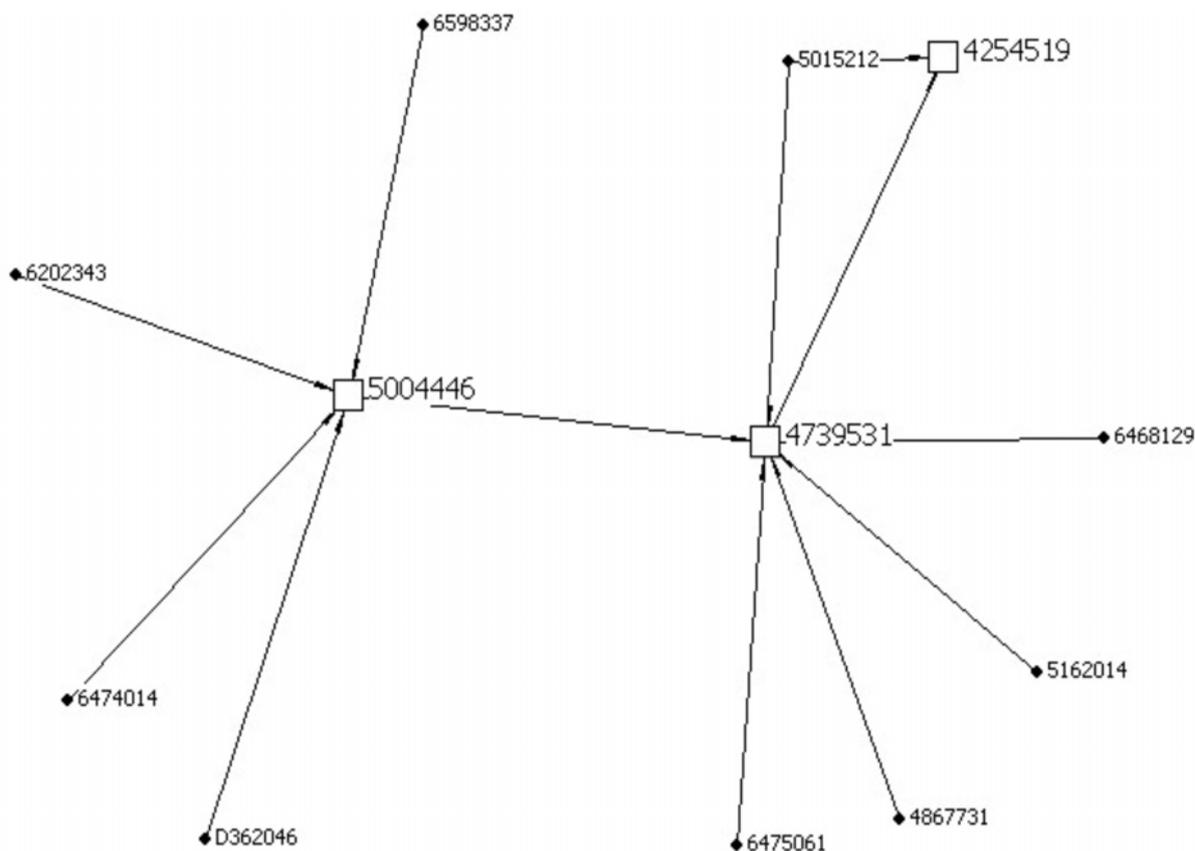


Fig. 4. Componente 3: Integrado por las patentes US4254519, US4739531, US5004446, sus citas y cocitaciones. Los nodos cuadrados corresponden a las patentes recuperadas y los circulares corresponden a las citas realizadas a las patentes.

clúster y que fueron solicitadas en los años: 1979, 1986 y 1989 (las dos primeras ya expiraron y la otra lo hace el próximo año) respectivamente, la mayoría de sus citas (cinco citas), son posteriores al año 2000 y específicamente, cuatro de ellas fueron citadas en los últimos cinco años (este estudio fue realizado en el año 2007), lo que es un indicador de la vigencia del tema. (Tabla 2).

Componente 4 (Clúster 4) Este componente (Fig. 5) es el más interesante para el objetivo de este estudio (relacionado con los procesos de innovación patentados que están relacionados con el “veneno de abeja”). Este componente está integrado por las patentes: US4473495 (*Albumin-solubilized hymenoptera venoms for vaccine use*), US512424 (*Method for evaluating protection to bee venom*), US5723582 (*Antigen-specific human glycosylation inhibiting factor*), US6780416 (*Bee venom polypepti-*

des and methods of use thereof) y US6878376 (*Bee venom polypeptides and methods of use thereof*), las cuales se refieren, de forma general, al aislamiento, purificación y preparación de proteínas, anticuerpos y juegos de reactivo de diagnósticos empleados en la identificación y tratamiento de afecciones inmunológicas, tema de gran interés actual, por el impacto que las afecciones inmunológicas tienen en la salud.

La patente US4473495 reivindica el uso en inmunoterapia, como vacuna para la alergia del veneno de abeja polimerizado, este es obtenido como parte de la reacción del veneno de abeja, con albúmina de suero humano y glutaraldehído.

La patente US5124249 reivindica un método inmunológico para identificar a los pacientes sensibles a las picaduras de las abejas y en especial, un método para

Tabla 2. Fecha de concesión de las patentes que citan a las patentes recuperadas que conforman el cluster 3.

Patente citante	Concesión	Patente citante	Concesión
6598337	2003	6474014	2002
6468129	2002	6475061	2002
6202343	2001	D362046	1995
5162014	1992		

En este caso, las patentes que las citan deben ser objeto de análisis por los interesados en estos temas.

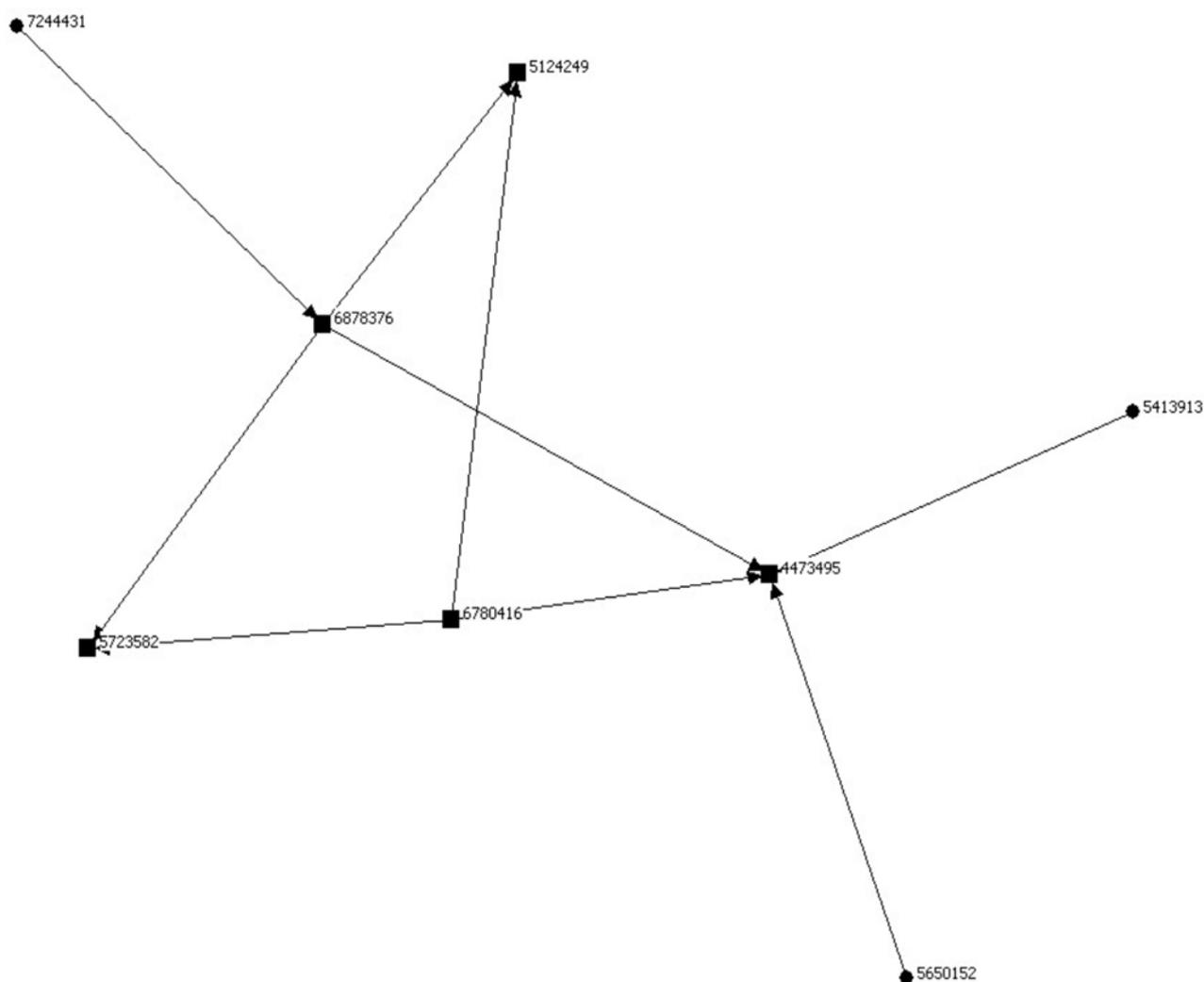


Fig. 5. Componente 4: Integrado por las patentes US4473495, US5124249, US5723582, US6780416, US6878376, sus citas y coci-taciones. Los nodos cuadrados corresponden a las patentes recuperadas y los circulares corresponden a las citas realizadas a las patentes.

determinar la protección de un paciente contra el veneno de abeja, así como el aislamiento de anticuerpos contra el veneno de abeja.

La patente US5723582 está relacionada también con el campo de la inmunología y en especial, con un factor de inhibición de glicosilación, en el cual el veneno de abeja es el alérgeno.

La patente US6780416 reivindica un método para modular la respuesta inmune al veneno de abeja.

La patente US6878376 es una “continuation” En USPTO, es una patente que es continuación de una prioridad anterior de la patente US6780416 y por consiguiente, también reivindica un método para modular la respuesta inmune al veneno de abeja.

Los titulares de estas patentes (Fig. 6) son: *Northwestern Universit, Khan; Rashid H., La Jolla Institute for Alergy and Inmunology, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne*, y es interesante observar que son titulares de estas patentes una universidad y una escuela poli-técnica, lo que concuerda con la importancia que se le da en estos momentos a buscar respuestas que generen conocimientos que permitan dar solución desde el punto de vista teórico y práctico a los múltiples problemas que presentan actualmente las afecciones inmunológicas. Se observa que las dos patentes correspondientes al titular:

“*Jolla Institute for Alergy and Inmunology*”, citan a las restantes patentes que conforman este cluster. Tres de ellas patentes son citadas por otras que no se encuentran entre las invenciones recuperadas a partir de la estrategia de búsqueda. Entre las patentes que las citan y no fueron recuperadas se encuentra la US7244431¹⁷ (concedida en 2008), lo que es una muestra de la actualidad del veneno de abeja como objeto de invención en productos y procedimientos inmunológicos.

CONCLUSIONES

Las tecnologías y productos protegidas por las 28 patentes que reivindican el término “veneno de abeja” (*bee venom*), de forma general no tienen una estrecha relación entre sí, lo que se observa claramente al analizar sus reivindicaciones y también del estudio de los clúster visualizados.

Se identificaron aquellas patentes recuperadas a través de la estrategia de búsqueda planteada y que están relacionadas directamente entre sí y con otras invenciones que no fueron recuperadas, pero que las citan posteriormente. De forma general, se observa que se mantiene el desarrollo tecnológico en aspectos relacionados con equipos y métodos para la recolección del veneno de abeja, así como con procesos y productos

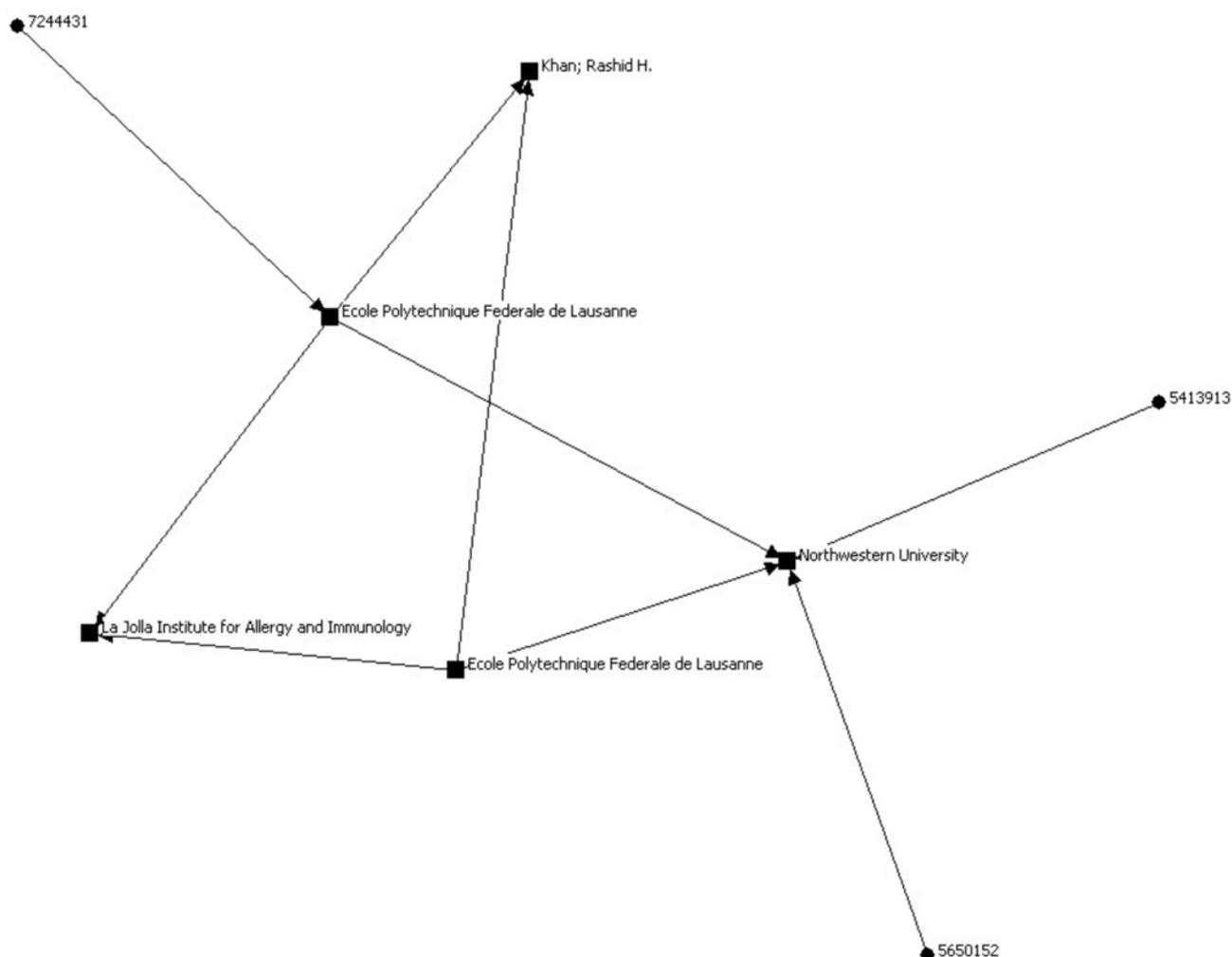


Fig. 6. Componente 4: Titulares de las patentes US4473495, US5124249, US5723582, US6780416, US6878376. Los nodos cuadrados corresponden a las patentes recuperadas y los circulares corresponden a las citas realizadas a las patentes.

patentados que están relacionados con el aislamiento, purificación y preparación de proteínas, anticuerpos y juegos de reactivos de diagnóstico empleados en la identificación y tratamiento de afecciones inmunológicas.

Se identificaron dos clústers de interés, uno relacionado con aparatos y dispositivos para la recolección del veneno de abeja y otro con el tratamiento de afecciones inmunológicas.

Se demuestra la importancia de utilizar los estudios de las patentes y sus citas mediante análisis de redes, pues permite de forma eficaz y con inmediatez, identificar aquellas agrupaciones de interés para el objeto de estudio, así como patentes que no han sido recuperadas a partir de la estrategia de búsqueda trazada.

BIBLIOGRAFÍA

1. AUTORES Tendencias actuales en la búsqueda de principios con actividad biológica a partir de fuentes naturales. Bioprospección; **Ciencia Hoy**, 12, abril-mayo, 2002. <http://www.cienciahoy.retina.ar/hoy68/medicamentos1.htm> [Consultado: 23 de octubre de 2007.]
2. García B. Productos Naturales y Medicamentos: Impacto de la utilización de la información de patentes en su desarrollo; ECIE-LATINPHARMA: Foro Virtual Medicina Tradicional Alternativa y Complementaria, Perspectivas y Avances. 30 de octubre – 2 de noviembre de 2007. <http://www.latinpharma.net/modules.php?name=News&file=article&sid=215> [Consulta: 30 de octubre de 2007.]
3. AUTORES La medicina natural al alcance de todos. Apicultura práctica y medicinal. Apiterapia (terapias con el veneno de las abejas). <http://www.ecoalde.com/apicultura/apipuntura.htm> [Consulta: 30 de octubre de 2007.]
4. García B. Rol de la información de propiedad industrial en el desarrollo y comercialización de los productos farmacéuticos. Foro Virtual. Latinpharma 2004. http://www.latinpharma.net/expo2004/documentos/garcia_e.html (Consulta : 25 de febrero de 2007.)
5. García B. Productos Naturales y Medicamentos: Impacto de la utilización de la información de patentes en su desarrollo. ECIE-LATINPHARMA: Foro Virtual Medicina Tradicional Alternativa y Complementaria Perspectivas y Avances. 30 de octubre – 2 de noviembre de 2007: <http://www.latinpharma.net/modules.php?name=News&file=article&sid=215> [Consulta: 23 de octubre del 2007.]
6. Suárez D., García B, Zayas D. y Guisado F. Patentes de Métodos de extracción del propóleo; **Revista APICIENCIA**, 4, 2002.
7. Suarez D., García B., Zayas D. y Guisado F. Propolis: Patents and technology trends for health applications. **Journal of Business Chemistry**, 2, 2005.
8. Meyer M. What is special about patent citation? Differences between scientific and patent citations. **Scientometrics**, Vol. 49, 93-123, 2000.
9. Meyer M. Utech J. and Goloubeva T. Free patent information as a resource for policy analysis. **World Patent Information**, 25, 223-231, 2003.
10. Meyer M. Tracing knowledge flows in innovation systems. **Scientometrics**, 54, 193-212, 2002

11. Spinak E. Indicadores cuantitativos de patentes. Aplicaciones y limitaciones. Madrid. Marzo 2003. Disponible en: http://www.riicyt.edu.ar/interior/normalizacion/III_bib/Spinak.pdf [Consultado: 20 de octubre de 2007.]
12. Ramos Muñoz G. Y García Delgado B. Las citaciones de patentes en la comercialización de los resultados. Metodología para la valoración cualitativa de patentes. (Trabajo presentado en opción al título de Máster en Ciencias de Gestión de la Información) - Cátedra UNESCO-Universidad de La Habana - Universidad de Murcia, 2007.
13. United States Patent and Trademark Office (USPTO). <http://www.uspto.gov/patft/index.html> [Consultado: 22 de octubre del 2007]
14. García Delgado B. Y Ali A. Sistema Automatizado para el procesamiento de citaciones de patentes. Manual de Usuario, 2008.
15. USPTO Patent Full-Text and Image Database. <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO2&Sect2=HITOFF&p=1&u=%2Fnetahhtml%2FPPTO%2Fsearch-bool.html&r=0&f=S&l=50&TERM1=bee+&FIELD1=ACLM&co1=AND&TERM2=venom&FIELD2=ACLM&d=PTXT> [Consultado: 22 de octubre de 2007.]
16. Spangler H. System for assessing bee temperament. US5015212, 1991. <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnetahhtml%2FPPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=5015212.PN.&OS=PN/5015212&RS=PN/5015212> [Consultado: 29 de octubre de 2007.]
17. Focke M. Allergy vaccines and their preparation. US724443, 2007. <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnetahhtml%2FPPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=7244431.PN.&OS=PN/7244431&RS=PN/7244431> [Consultado: 29 de octubre de 2007.]