Análisis de la producción científica y de patentes en el caso del tratamiento del resveratrol

Víctor Cavaller

Estudios de Ciencias de la Información y de la Comunicación
Universitat Oberta de Catalunya
E-mail: vcavaller@uoc.edu

Keywords

Resveratrol, patents, wine sector, R+D, biotechnology, scienceometrics, bibliometrics, wine making

Palabras Clave

Resveratrol, patentes, sector vitivinícola, R+D, biotecnología, Cienciometría, bibliometría, vino

Abstract

We will focus the analysis in this article in a hypothetical study addressed to companies in the wine-making industry. The objective will be the determination of the competitive advantage that can be obtained if the knowledge that comes from R+D in the biotechnology field is applied.

We will proceed to a scientometric and bibliometric study of patents, in the context of the application of new technologies, more precisely in the application of the ultraviolet light to increase the concentration of the natural antioxidant resveratrol, which can be found in the grape and then passes on to the wine during the wine making process, and in this process, it develops its beneficial potential effects for the health of the grapes and the wine.

Resumen

Centraremos el análisis dentro de este artículo en el estudio hipotético dirigido a las empresas del sector vitivinícola, consistente en determinar la ventaja competitiva que es susceptible de obtener una empresa en la aplicación del conocimiento derivado de la I+D desarrollada en biotecnología.

Se procederá a un estudio cientométrico y bibliométrico de patentes, en la aplicación de las nuevas tecnologías, concretamente en la aplicación de la luz ultravioleta para incrementar la concentración del antioxidante natural resveratrol, que se encuentra en la uva y que pasa al vino, desarrollando su potencial beneficioso para la salud de la uva de mesa y el vino.

1. Descripción

Centraremos el análisis dentro de este artículo en el estudio hipotético dirigido a las empresas del sector vitivinícola, consistente en determinar la ventaja competitiva que es susceptible de obtener una empresa en la aplicación del conocimiento derivado de la I+D desarrollada en biotecnología.

Se procederá a un estudio cuantitativo y bibliométrico de patentes, en la aplicación de las nuevas tecnologías, concretamente en la aplicación de la luz ultravioleta para incrementar la concentración del antioxidante natural resveratrol, que se encuentra en la uva y que pasa al vino, desarrollando su potencial beneficioso para la salud de la uva de mesa y el vino.

Consideramos en este caso:

- El ámbito de actividad organizativa que corresponde a la investigación y el desarrollo de nuevos productos,
- El despliegue que ocupa el ámbito de la prospectiva de acción inferidas del análisis de la información de potencialidades,
- Indicadores cuantitativos, cualitativos y relacionales.

1.1. Sobre el resveratrol y los polifenoles

El resveratrol pertenece al grupo de los polifenoles. Es un componente que se encuentra fundamentalmente en la piel y en la semilla de la uva negra y pasa a los vinos durante la fermentación (Bujanda, 2001).

Los polifenoles son un grupo conjunto heterogéneo de moléculas que comparten la característica de tener en su estructura varios grupos bencénicos sustituidos por funciones hidroxílicas.

Los compuestos fenólicos del vino incluyen:

- Los ácidos fenólicos (cumarínico, cinámico, cafeico, gentísico, ferúlico y vanílico).
- Y los flavonoides (catequinas, galocatequinas, anocianinas, quercitina y resveratrol), que son sintetizados por una vía metabólica común a partir de la fenilalanina. Los flavonoides se pueden clasificar en varias familias, según los cambios de su estructura básica: flavones, flavonoles, favanoles, antocianidinas y otros. Estos compuestos tienen varios grupos hidroxilo (-OH) unidos a su estructura de anillo que tienen una alta capacidad para neutralizar a los radicales libres tan perjudiciales para la salud de nuestro organismo.

Figura 1: Estructura básica de los flavonoides

Fuente: Diccionario del vino (2002)

Estos compuestos provienen, como hemos dicho, de la uva negra y de sus derivados (mostos, vinos y cavas), particularmente de su piel y son producidos como una forma de protección contra las altas temperaturas a que están expuestas. En pequeñas cantidades también se ha encontrado en cacahuetes y en derivados. Son importantes para la fisiología de las plantas pues contribuyen en la resistencia de microorganismos e insectos y ayudan a preservar su integridad por su continua exposición a estresantes ambientales, incluyendo radiaciones ultravioletas y altas temperaturas.

En el ser humano, parte de la actividad biológica de los polifenoles se debe a su capacidad de formar parte del sistema antioxidante celular. La elevada actividad mostrada a nivel fisiológico del resveratrol, se ha relacionado con el efecto preventivo sobre enfermedades cardiovasculares y el cáncer (Romero y Lamuela, 2001).

Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado estos efectos con el consumo moderado de vino (Renaud y De Lorgeril, 1992; Renaud y otros, 1998; Grønbæk y otros, 2000).

1.2. Sobre la investigación de las aplicaciones del resveratrol

En cuanto a la investigación sobre las propiedades fisiológicas del resveratrol podemos destacar las que lo han tratado como "protector cardiovascular que actúa inhibiendo la agregación plaquetaria y la oxidación de las LDL (Low density lipoprotein) y estimulando la protección de sustancias vaso-dilatadores (Pace-Asciak y otros, 1995; Frankel y otros, 1993; Hsieh y otros, 1999). También se ha investigado y se ha mostrado una potente actividad anti-cancerígena, inhibiendo cada una de las etapas de la formación tumoral (Jang y otros, 1997). Se ha reconocido su actuación como antioxidante (Jang y otros, 1999), como antiinflamatorio (Jang y otros, 1997) y como fitoestrógeno, debido a su similitud estructural con el estrógeno sintético dietilestilbestrol (Gehm y otros, 1997) "(Romero y Lamuela, 2001).

Recientes estudios (Estruch y Urbano, 2005) confirman que el resveratrol junto con el grupo de los flavonoides son responsables de la relación entre el consumo moderado del vino y la presentación de menos ataques cardíacos. La razón se encuentra en las propiedades que tienen estos polifenoles junto con otros componentes en la disminución del nivel de colesterol y triglicéridos en la sangre y hacerla más fluida, impidiendo así la aparición de trombos. Los polifenoles son capaces de reducir hasta un 30% la arteriosclerosis y prevenir en un 96% la aparición del colesterol de baja densidad. De acuerdo con los mismos estudios, las propiedades del resveratrol y este grupo de componentes que se encuentran en la uva y el vino tinto son también antioxidantes y anticancerosas.

El trans-resveratrol¹ también se ha conocido por su contribución a la prevención de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

Trans-resveratrol es el nombre comúnmente usado para el trans-3,4',5-trihidroxiestilbeno que tiene CAS RN 501-36-0 y fórmula (1). El trans-resveratrol es un antioxidante natural que se encuentra en las plantas, muchas de las cuales son componentes de la dieta humana, como las uvas, los cacahuetes y las moras. Es conocido que el trans-resveratrol contribuye a la prevención de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (M. Jang et al., "Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes", Science 1997, vol. 275, pp. 218-220). Esta protección puede ser atribuible a sus propiedades como antioxidante, antiinflamatorio e inhibidor de la agregación plaquetaria junto con su actividad mixta agonista/antagonista para los receptores de estrógenos (K.P.L. Bhat et al., "Biological effects of resveratrol" Antioxid. Redox Signal. 2001, vol. 3, pp. 1041-64; K.P.L. Bhat et al., "Estrogenic and antiestrogenic properties of resveratrol in mammary tumor models", Cancer Research 2001, vol. 61, pp. 7456-7463). De todos modos, en el estado de la técnica no se menciona o sugiere nada relacionado con el uso del trans-resveratrol para el tratamiento de la infertilidad masculina.

Figura 2: Fragmento de la descripción de las propiedades del trans-resveratrol que informa sobre el estado de la técnica de la solicitud de patente (Nº 200401599)

¹ "El resveratrol es un compuesto fenólico cuya fórmula estructural presenta dos formas isoméricas, cis y trans. El trans-resveratrol fue encontrado en el vino por primera vez en el año 1992 por Siemman y Creasy, y en el año 1993 se describió la presencia de su isómero cis (Jeandet et al., 1993, Gonzalo et al., 1995). Más reciente ha sido la identificación de los dos isómeros de su glucósido, piceído, en el vino (Lamuela-Raventós et al., 1995) y en el cava (Andrés-Lacueva et al., 2001)" (Romero y Lamuela, 2001). Las referencias bibliográficas son del aerículo citado.

Fuente: EPO (2006)

Estas investigaciones han añadido valor estratégico al cultivo y al tratamiento del vino para su comercio en aplicaciones hasta ahora extrañas al consumo habitual en la dieta de las personas. Las expectativas comerciales abiertas en torno a estas líneas de investigación son enormes.

Los estudios socio sanitarios evidencian tasas de mortalidad que apuntan a las enfermedades cardiovasculares asociadas a (cardiopatías isquémicas y las enfermedades coronarias) como la primera causa de defunción entre la población de los países desarrollados (Heinemann y Heuchert, 2005) siendo así una prioridad en el sistema sanitario la prevención para alargar la esperanza de vida de su población. Esta tendencia es más acentuada en las mujeres que en los hombres (Cruz, 2005).

Fuente de datos: Instituto de Estadística de Andalucía (IEA). Elaboración propia

Figura 3.: Mortalidad en grandes grupos ordenados por causas correspondiendo a mujeres-año 2001 donde figuran las enfermedades cardiovasculares en primera posición

Fuente: Cruz (2005)

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS ESPAÑA		① Número de publicación: 2 245 609 ② Número de solicitud: 200401599 ③ Int. Cl.: A61K 31/05 A61P 15/08
④ SOLICITUD DE PATENTE A1		
⑤ Fecha de presentación: 18.06.2004	⑥ Solicitante: Universidad de Barcelona Centro de Patentes de la UB, Baldri Reixac, 4 08028 Barcelona, ES	
⑦ Fecha de publicación de la solicitud: 01.01.2006	⑧ Inventores: Piñas Rosselló, Juana M.; Juan Olivé, M. Emilia; Munuera García, Thais; González Pons, Eustalia y Rodríguez Gil, Juan Enrique	
⑨ Fecha de publicación del folio de la solicitud: 01.01.2006	⑩ Agente: Segura Cámara, Pascual	
⑪ Título: Nuevo agente terapéutico para el tratamiento de la infertilidad y/o subfertilidad masculina en mamíferos.		
⑫ Resumen: Nuevo agente terapéutico para el tratamiento de la infertilidad y/o subfertilidad masculina en mamíferos. El trans-resveratrol induce un aumento de la concentración de espermatozoides debido a un incremento en su conjunto del tejido espermatogénico. También induce un incremento de la concentración sérica de la hormona estimulante del folículo (FSH), de la hormona luteinizante (LH) y de la testosterona lo que implica una estimulación hipofisaria en el eje hipotalámico-hipofisario-testicular. A diferencia de otros medicamentos propuestos para el tratamiento de la infertilidad masculina, el trans-resveratrol es útil para el tratamiento de la infertilidad masculina y/o subfertilidad producida por etíologías causadas como la infertilidad idiopática, niveles elevados de especies reactivas del oxígeno o alteraciones inflamatorias. Es ventajoso que el trans-resveratrol tenga varios mecanismos de acción, ya que la infertilidad masculina y/o subfertilidad generalmente tiene múltiples causas convergentes.		

Recientemente se han añadido nuevos usos al trans-resveratrol como nuevo agente terapéutico para el tratamiento de la infertilidad masculina y/o la subfertilidad masculina en mamíferos.

Figura 4: Solicitud de patente (Nº 200401599) formulada por la UB relativa a una segunda indicación médica del uso del trans-resveratrol

Font: EPO (2006)

1.3. Expectativas y consideraciones sobre las aplicaciones del resveratrol

Las expectativas de futuro en relación a las aplicaciones prácticas del resveratrol son muy grandes. Y el interés por la materia suscita numerosas actividades de investigación. Hay que destacar por ejemplo que recientemente un estudio elaborado por un equipo de investigación² de la Universidad de Barcelona publicado en la revista *Analytical Chemistry* (mayo del 2005) ha sido el primero en describir la unión desde polifenoles del fin a las LDLs (Lipoproteínas de baja densidad) humanas en vivo. Todavía se quedan por investigar al detalle cuestiones relativas en la farmacocinética (absorción, concentraciones, vida media, eliminación), al comportamiento bifásico (efectos positivos/negativos de concentraciones bajas/altas), nivel de extrapolación de la experimentación animal al ser humano, aplicaciones en el campo de la oncología, hepatología, neurología y otros.

Por otra parte, en el sector vitivinícola, en el campo de la enología, hay un gran interés por parte de productores, denominaciones de origen, bodegas, para determinar la concentración de resveratrol de sus vinos a pesar de las dificultades conocidas para dominar todos los factores que intervienen (Bujanda, 2001)³. Ciertamente, en este sentido, es importante destacar "la influencia que tienen las diferentes etapas de la vinificación sobre el niveles de resveratrol y piceido en vinos. La maceración con las cascarillas aumenta considerablemente sus niveles (dado que el resveratrol se localiza en las cascarillas de la uva), mientras que la utilización de determinados filtros y clarificantes los disminuyen drásticamente (Darias-Martín y otros, 2000; Soleas y otros, 1995; Tobella y Waterhouse, 1996). Por otra parte, la variedad de uva de procedencia es determinante en los niveles de resveratrol y piceido en vinos y cavas, de manera que el resveratrol puede considerarse un marcador químico taxonómico que permite realizar una diferenciación de variedad de estos productos (Romero-Pérez y otros, 1996; Andrés-Lacueva y otros, 2001)" (Romero y Laumela, 2001).

Figura 5: Valores medios de los isómeros del resveratrol y del piceido en vacas, vinos blancos, rosados y tintos
Fuente: Romero y Laumela (2001)

² Nos referimos a: "Uptake of diet resveratrol into the human low-density lipoprotein. Identification and quantification of resveratrol metabolites by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry". Mireia Urpí-Sardà, Olga Jáuregui, Rosa Maria Lamuela-Raventós, Walter Jaeger, Michaela Miksits, María-Isabel Covas, and Cristina Andrés-Lacueva. *Analytical Chemistry*. Vol. 77, No. 10: May 15, 2005. Las autoras Cristina Andrés-Lacueva, Mireia Urpí-Sardà y Rosa M. Lamuela-Raventós forman parte del Grupo de Investigación de Antioxidantes Naturales y Polifenoles del Departamento de Nutrición y Bromatología en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona, Olga Jáuregui de los Servicios Científicotécnicos de la UB, y la colaboración de otros expertos del Instituto Municipal de Investigación Médica-IMIM de Barcelona y de la Universidad de Viena (Austria). La investigación forma parte de la tesis doctoral de Mireia Urpí-Sardà.

³ "La medición de resveratrol en los vinos no está estandarizada, por lo que dependiendo del método o la técnica empleados puede dar resultados diferentes. Se han utilizado al menos cuatro técnicas diferentes de HPLC. De todas ellas la más estandarizada es la propuesta por Goldberg y Lamuela-Raventós, basada en la medición con diodo." (Bujanda, 2001)

La dosis de resveratrol en los vinos es muy variable y “depende de numerosos factores como el clima, el grado de infección de la uva, el tiempo de contacto del mosto con la piel de la uva, el tiempo de exposición a la luz ultravioleta, etc. En general, mayor humedad, mayor grado de infecciones o agresiones, mayor contacto del mosto con la uva, mayor exposición a la irradiación ultravioleta y menos envejecimiento, se traducen en mayores cantidades de resveratrol”. (...) En cuanto al proceso de elaboración, “los vinos elaborados con maceración carbónica presentan una concentración de resveratrol superior a los elaborados con fermentación clásica”. (...). En cuanto a la procedencia “los vinos procedentes de las denominaciones de origen de la Rioja es superior a Penedès, Navarra o Ribera de Duero.” En cuanto al proceso de envejecimiento cuando se produce en barrica de roble, la concentración de resveratrol experimenta un descenso considerable, “entre un 58% y un 68%” (Bujanda, 2001).

En la actualidad se están abriendo líneas de investigación en estudios epidemiológicos sobre los efectos del consumo de vino en la población, en el análisis de los efectos secundarios del resveratrol a otros niveles, o sobre las metodologías para identificar la presencia del resveratrol en los vinos.

1.4. Sobre los proyectos de investigación sobre las sustancias fitoquímicas

De los proyectos de investigación sobre las sustancias fitoquímicas y sus mecanismos de actividad desarrollados hasta hoy en todo el mundo podemos destacar (Santos-Buelga y Tomás-Barberán, 2004):

- NEODIET (Nutritional Enhancement of Plant Derived Foods in Europe), que trata de los constituyentes de alimentos de origen vegetal relacionados con la salud y de las posibilidades de mejorar su contenido en los diferentes alimentos, mediante su tratamiento o mejora genética.
- EUROFEDA (European Research on Functional Effects of Dietary Antioxidants), que tiene el objetivo de establecer los mecanismos de acción de los antioxidantes naturales.
- COST916, sobre constituyentes biológicamente activos de la pared celular de los vegetales y su papel en nutrición y salud.
- POLYBIND, que estudia las implicaciones para la salud de los antioxidantes no nutrientes de la dieta en relación a la bio disponibilidad y el cáncer de colon.

Los proyectos relacionados con las propiedades saludables de los alimentos en EE.UU. son desarrollados en el marco de centros y laboratorios de investigación:⁴ Antioxidants Research Laboratory, Carotenoids and Health Laboratory, Bone Metabolism Laboratory, Vitamin K Laboratory, Energy Metabolism Laboratory, Obesity and Metabolism Laboratory, Lipid Metabolism Laboratory, Cardiovascular Nutrition Laboratory, Mineral Bioavailability Laboratory, Neuroscience Laboratory, Nutrition and Neurocognition Laboratory, etc.

En Europa, destaca el Institute of Food Research de Norwich (Inglaterra)⁵ por el desarrollo de los siguientes proyectos: Gastrointestinal Biology and Health, Commensals and Microflora, Phytochemicals and Health, Micronutrients, Personalised Nutrition, Structuring Foods for Health, Pathogens: Molecular Microbiology, Pathogens: Physiology and Predictive Ecology.⁶

En el ámbito de la biotecnología y nuevas tecnologías aplicadas a la conservación y tratamiento de los alimentos se están desarrollando líneas de investigación en materia de:

- La conservación de alimentos (procedimientos biológicos, físicos y químicos). Por ejemplo: procedimientos para mejorar las características organolépticas del vino consistente en su tratamiento con campos magnéticos.
- La obtención de aditivos en otros alimentos. Por ejemplo: la producción de forma natural del antioxidante hidroxitrosol.

⁴ Fuente de información: <http://www.hnrc.tufts.edu>.

⁵ Fuente de información: <http://www.ifrn.bbsrc.ac.uk>.

⁶ Destacamos también dos recursos web <http://www.ifis.org/index.html> y <http://www.nutrition.org>, que proporcionan información sobre artículos de investigación sobre estos temas.

- El tratamiento fitosanitario para usos terapéuticos de frutas y verduras. Por ejemplo: la aplicación de la luz ultravioleta para incrementar la concentración del antioxidante natural resveratrol, que se encuentra en la uva y que pasa al vino, desarrollando su potencial beneficioso para la salud.

Para nuestro caso práctico, que se acaba centrando en esta última línea, interesa conocer los proyectos de investigación en el estado español, dentro del Programa Nacional de Tecnología de Alimentos gestionado por la CICYT (Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología). Por ejemplo:

- el proyecto AGL2000-2014: "incremento de las propiedades funcionales de zumos mediante tratamientos físicos o enzimáticos y la adición de ingredientes ricos en polifenoles antioxidantes y biodisponibles".
- y el proyecto ALI98-0843: "efecto de los tratamientos tecnológicos sobre constituyentes antioxidantes de interés nutricional en la post-recolección de frutas y hortalizas que se están llevando a cabo en el CEBAS (CSIC).

2. Especificaciones metodológicas

2.1. Sobre los indicadores y la estructura del análisis

Estamos considerando en este caso las tecnologías y la perspectiva de acción para una empresa cuyo ámbito de actividad organizativa corresponde a la investigación y el desarrollo de nuevos productos. El despliegue aplicado trata de detectar las potencialidades de la investigación, las oportunidades.

El objetivo de este artículo es presentar a la vez un ejemplo de la aplicación secuencial de indicadores cuantitativos, cualitativos, relacionales y finalmente evaluar el caso de una patente en concreto. Definimos este último caso como un ejemplo de indicador de elementación.

Recordamos la equivalencia entre categorías de indicadores, si tomamos como referencia Callon, Courtial y Penan (1995):

<i>Según Callon, Courtial y Penan (1995)</i>		<i>Según el autor</i>
Ciencimetría		Infometría
Clase de indicadores	Subtipos de indicadores	Tipos de indicadores
Indicadores de actividad	Cómputo de publicaciones Cómputo de citas	Cuantitativos
Indicadores relacionales de 1ª generación	Términos clave comunes y firmas conjuntas de artículos Las redes de citas Las citas conjuntas o co-citación	Cualitativos
De relaciones entre ciencia y tecnología	Citas de artículos en patentes y entre patentes	Relacionales
Indicadores relacionales de 2ª generación	Concurrencia de términos y análisis relacional de contenido	
Indicadores relacionales de 3ª generación	Análisis exhaustivo de contenidos elementales detallados	Racionales

Tabla 1: Equivalencia de categorías de indicadores métricos según clasificación de Callon, Courtial y Penan (1995) y del autor

Centraremos el análisis en el estudio hipotético dirigido en alguna de las empresas del sector vitivinícola, consistente al determinar la ventaja competitiva susceptible de obtener en la aplicación del conocimiento derivado de I+D desarrollada en biotecnología.

Se procederá a un estudio cienciométrico y patentométrico, con carácter general, sobre la investigación en la aplicación de las nuevas tecnologías en los procedimientos y aplicaciones del resveratrol y, con carácter particular, en la aplicación de la luz ultravioleta para incrementar la concentración del antioxidante natural resveratrol. La investigación sobre las aplicaciones del resveratrol, (que como hemos visto, se

encuentra en la uva y pasa al vino, desarrollando su potencial beneficioso para la salud de la uva de mesa y el vino) se ha concretado en invenciones relativas al procedimiento tecnológico para su potenciación que se han transferido a empresas para su comercialización.

Análisis de la producción científica y de patentes en materia de resveratrol en los años 1990-2006			
Tipos de indicador	Definición de los indicadores	Objeto de determinación	Apartado
Indicadores Cuantitativos	Cómputo de publicaciones científicas y patentes totales y asociadas a usos	Ciclo de vida de la investigación	15.3
Indicadores Cualitativos	Cómputo de publicaciones científicas y patentes totales y asociadas a usos concretos (agrupación términos clave comunes)	Líneas de investigación	15.4
Indicadores relacionales	Análisis relacional de contenidos de los resúmenes de las publicaciones científicas y patentes asociadas mediante citas de artículos en patentes y entre patentes: relación ciencia tecnología.	Relación entre componente, alimento, procedimiento, efecto, uso funcional, producto final asociado	15.5
Indicadores de elementación	Análisis detallado de contenido, red de citas, proyectos de investigación, transferencia tecnológica de la patente española 'NºP.2177465' "Tratamiento postcosecha de frutas y hortalizas mediante pulsos de irradiación ultravioleta"	Relación de producción científica y de patentes asociada y derivada, con los proyectos de investigación impulsores y con la transferencia tecnológica	15.6

Tabla 2: Fases del análisis, indicadores métricos utilizados, objetivos y apartados

3. Análisis de la producción científica y de patentes en base a indicadores cuantitativos

3.1. Producción científica y de patentes en los años 1990-2006 en materia de resveratrol

El cómputo de publicaciones es el indicador de actividad más simple. La estrategia de busca y análisis que seguiremos en este apartado será:

- a) Distribución por años de la producción total científica y de patentes
- b) Distribución por tipología de documento de la producción total científica y de patentes
- c) Distribución por años de la producción detallada, de la producción⁷ científica y de patentes

a) Los parámetros en el procedimiento de búsqueda para determinar la distribución por años de la producción total científica y de patentes son:

Término de búsqueda: resveratrol

Fechas acotación: 1990-2006

Total registros: 2789

⁷ Consideramos los documentos no patentes como producción científica en general. Consideramos en este grupo la tipología documental que Sci-Finder aparece como: Journal, General review, Artículo, Journal_Article, Conference, Meeting abstract, Review, Dissertation, Letter, News Announcement, Online Computer File, Commentary, Computer Optical Disk, Clinical Trial, Evaluation Studies, etc.

Figura 6: Distribución por años de la producción total científica y de patentes en materia de resveratrol en los años 1990-2005

Fuente datos e infografía: Sci-Finder Scholar (2006)

b) Los parámetros en el procedimiento de busca para determinar la distribución por tipología de documento de la producción total científica y de patentes son:

Figura 7: Distribución por tipología de documento de la producción total científica y de patentes sobre resveratrol en los años 1990-2005

Fuente datos e infografía: Sci-Finder Scholar (2006)

c) Los parámetros en el procedimiento de busca para determinar la distribución por años de la producción detallada, de la producción científica y de patentes:

	Resveratrol	TOTAL	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	%	
	registres base	2789																		
associats a usos sobre el total	depurats	1238	0	0	1	3	2	2	7	12	34	77	96	140	184	186	226	268		1238
	publicacions	935	0	0	1	3	2	2	7	9	31	63	73	94	145	140	160	205	76.49	935
	patents	303	0	0	0	0	0	0	0	3	3	14	23	46	39	46	66	63	30.73	303

Tabla 3: Distribución por años de la producción detallada, científica y de patentes sobre resveratrol en los años 1990-2005

Fuente datos: Sci-Finder Scholar (2006))

3.2. Producción científica y de patentes en los años 1990-2006 en materia de resveratrol asociadas a un uso

Podemos introducir un elemento añadido en el cómputo de publicaciones para determinar la actividad de investigación que se dirige a un uso. En este caso la estrategia de busca y análisis que seguiremos en este apartado será obtener la distribución por años de la producción detallada científica y de patentes asociadas a un uso y su evolución. El procedimiento de busca restó definido según los siguientes parámetros de búsqueda:

Locate by substance identifier: resveratrol

Nombre_CAS: 501-36-00

Referencias asociadas a un uso

Fechas acotación: 1990-2005 Total registres: 1238

Figura 8: Evolución de la producción científica y de patentes sobre resveratrol totales y asociadas a un uso en los años 1990-2005

Fuente datos: Sci-Finder Scholar (2006)

4. Análisis de la producción científica y de patentes en base a indicadores cualitativos

4.1. Sobre la investigación de los diferentes usos del resveratrol

Como hemos visto en la introducción, la investigación científica en materia de resveratrol ha suscitado usos variados si bien se ha concentrado en determinadas aplicaciones relacionadas con sus propiedades antioxidativas, antitumorales, etc.

<p>INCREMENTO DE COMPUESTOS ANTIOXIDANTES EN ALIMENTOS</p> <p>Los compuestos fenólicos, presentes en algunos alimentos de origen vegetal, presentan una alta capacidad para captar radicales libres, lo que les confiere cierta capacidad antioxidante. Adecuados niveles en sangre de antioxidantes, según diversos estudios, pueden proteger contra diversos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares.</p> <p>Recientemente, investigadores del Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura, han desarrollado un sistema que permite incrementar la concentración del antioxidante natural resveratrol, que se encuentra en la uva y que pasa al vino.</p> <p>El Resveratrol se sintetiza en la uva como respuesta a situaciones de estrés. Aprovechando este hecho, se ha diseñado un sencillo equipo que somete a la uva, ya cosechada,</p>	<p>a pulsos de luz ultravioleta, simulando la situación de estrés que se daría en la naturaleza. Combinando diferentes potencias y tiempos de irradiación se ha logrado aumentar hasta 200 veces la cantidad inicial del antioxidante mencionado presente en la uva. Todo ello de forma inocua y sin afectar las propiedades sensoriales.</p> <p>Esta tecnología podría aplicarse en el futuro para obtener uva de mesa y vino con un elevado contenido de resveratrol, aumentando su potencial beneficio para la salud. Además puede utilizarse para obtener, a partir de las uvas tratadas, un extracto enriquecido en Resveratrol y usarlo como aditivo para otros alimentos.</p> <p>Este mismo grupo de investigación ha desarrollado también un método para producir de forma natural el antioxidante hidroxitirosol al que se atribuyen las propiedades beneficiosas para la salud del aceite de oliva.</p>
---	---

Figura 9: Noticia sobre los resultados de la investigación sobre la tecnología aplicada a la síntesis del resveratrol

Fuente: OPTI-VT (2002)

En este apartado consideraremos indicadores cualitativos, constituidos por el resultado del cómputo de publicaciones científicas y patentes asociadas a usos concretos. A diferencia del apartado anterior donde se procedía al cómputo de aquellos documentos que se han indexado por su referencia a un uso (eliminando los documentos que contenían cuestiones o reivindicaciones relativas por ejemplo a procedimientos de síntesis química exclusivamente), en este apartado, se trata de determinar los usos

concretos principales y la producción concreta correspondiente a estos usos. La determinación de los usos concretos se ha obtenido mediante la acotación a usos y la agrupación términos clave comunes de los registros analizados que asimilamos a líneas de investigación.

En el caso concreto que nos ocupa, sobre la investigación orientada sobre los procedimientos, efectos, usos funcionales y productos que se dan en torno al componente resveratrol destaca la voluntad de los investigadores de obtener mayores concentraciones de la sustancia con el fin de elaborar alimentos funcionales o nutraceuticos o de sintetizarla para la constitución de fármacos o aditivos alimenticios.

La estrategia del análisis se efectuará en las siguientes fases:

- una primera fase al clasificar las publicaciones científicas y de patentes sobre resveratrol en los años 1990-2005 según términos clave
- una segunda fase para seleccionar y agrupar en tres grupos: (1) registros asociados al vino o a la uva (a su cultivo, al tratamiento, etc.), (2) asociados a las propiedades antioxidativas y (3) asociados a las propiedades antitumorales y anti cancerígenas
- una tercera fase por acotar sobre este conjunto de registros, los específicamente asociados a un uso.
- y finalmente una cuarta fase para informar la distribución en los años del periodo que va de 1990 en el 2005 en comparativa de las diferentes agrupaciones

4.2. Producción científica y de patentes en los años 1990-2006 sobre resveratrol asociados a términos clave y a usos

Procedemos en una primera fase a clasificar el conjunto de las publicaciones científicas y de patentes sobre resveratrol en los años 1990-2005 según términos clave.

Figura 10: Distribución por términos clave de la producción científica y de patentes sobre resveratrol en los años 1990-2005

Fuente datos e infografía: Sci-Finder Scholar (2006)

Los resultados nos permiten detectar al margen de la referencia a aplicaciones sobre humanos (en primer lugar del ranking), los siguientes campos concretos de interés sobre los cuales se aplica la investigación/búsqueda sobre el resveratrol expresados en términos clave/lave:

- Documentos sobre las propiedades antioxidativas: antioxidants.
- Documentos sobre las propiedades antitumorales: antitumor agents, neoplasm, mammary glande, cell proliferation, etc.
- Documentos sobre las propiedades antiinflamatorias: anti-inflammatory agents.

Para los casos donde se ha indexado el documento en referencia a la asociación con la biotecnología que deriva del vino, los términos encontrados son: vitis vinifera, wine, grape.

Procedemos en una segunda fase para seleccionar y agrupar por ejemplo tres grupos: (1) registros asociados al vino o a la uva (a su cultivo, al tratamiento, etc), (2) asociados a las propiedades antioxidativas y (3) asociados a las propiedades antitumorales y anti cancerígenas:

	Resveratrol	TOTAL	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	%	
associats a vitivinífera o wine o grape	registres base	2789																		0
	depurats	701	3	5	5	8	13	22	27	42	33	49	71	83	67	89	88	96		701
	publicacions	631	3	5	5	7	13	22	27	40	33	47	65	70	61	81	71	81	84.38	631
	patents	70	0	0	0	1	0	0	0	2	0	2	6	13	6	8	17	15	18.52	70
associats a antioxidant o estrès oxidatiu sobre el total	registres base	2789																		0
	depurats	575	1	0	0	0	0	5	3	8	13	29	55	57	83	91	99	131		575
	publicacions	477	1	0	0	0	0	5	3	7	13	28	50	49	73	78	74	96	73.28	477
	patents	98	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	5	8	10	13	25	35	36.46	98
associats a antitumor o neoplasma	registres base	2789																		0
	depurats	514	0	0	0	0	0	0	0	4	19	30	38	54	78	85	101	105		514
	publicacions	424	0	0	0	0	0	0	0	4	19	27	33	45	65	68	85	78	74.29	424
	patents	90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	9	13	17	16	27	34.62	90

Tabla 5: Distribución por años de la producción científica y de patentes sobre resveratrol en los años 1990-2005 asociadas al vino y/o a la uva, a propiedades antioxidativas y a propiedades antitumorales

Fuente datos: Sci-Finder Scholar (2006)

En una tercera fase procedemos a acotar sobre este conjunto de registros, aquellos especialmente asociados a un uso.

	Resveratrol	TOTAL	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	%	
associats a usos sobre el total	registres base	2789																		
	depurats	1238	0	0	1	3	2	2	7	12	34	77	96	140	184	186	226	268		1238
	publicacions	935	0	0	1	3	2	2	7	9	31	63	73	94	145	140	160	205	76.49	935
	patents	303	0	0	0	0	0	0	0	3	3	14	23	46	39	46	66	63	30.73	303
associats a usos relatiu al vi	registres base	1238																		
	depurats	196	0	0	0	2	0	2	3	6	6	14	20	23	27	28	32	33		196
	publicacions	138	0	0	0	2	0	2	3	4	6	14	14	14	21	22	15	21	63.64	138
	patents	58	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	6	9	6	6	17	12	57.14	58
associats a usos antioxidants	registres base	1238																		0
	depurats	304	0	0	0	0	0	0	0	2	5	14	31	27	52	47	54	72		304
	publicacions	230	0	0	0	0	0	0	0	1	5	13	26	22	45	35	32	51	70.83	230
	patents	74	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	5	5	7	12	22	21	41.18	74
associats a usos antitumorals	registres base	1238																		0
	depurats	415	0	0	1	1	1	0	1	2	14	24	25	45	69	63	83	86		415
	publicacions	341	0	0	1	1	1	0	1	2	14	21	21	37	57	48	70	67	77.91	341
	patents	74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	8	12	15	13	19	28.36	74

Tabla 6: Distribución por años de la producción científica y de patentes sobre resveratrol en los años 1990-2005 asociadas al vino y/o a la uva, a propiedades antioxidativas y a propiedades antitumorales

Fuente datos: Sci-Finder Scholar (2006)

4.3. Comparativa de la producción científica y de patentes en los años 1990-2006 sobre resveratrol asociados a términos clave y a usos.

Procedemos finalmente, en una cuarta fase, a informar la distribución en los años del periodo que va de 1990 en el 2005 en comparativa de las diferentes agrupaciones. Estos son los resultados:

Figura 11: Evolución de la producción científica y de patentes sobre resveratrol totales y asociadas a un uso relacionadas con el vino y/o la uva en los años 1990-2005

Fuente datos: Sci-FinderScholar (2006)

Figura 12: Evolución de la producción científica y de patentes sobre resveratrol totales y asociadas a un uso relacionadas con propiedades antioxidativas en los años 1990-2005

Fuente datos: Sci-Finder Scholar (2006)

Figura 13: Evolución de la producción científica y de patentes sobre resveratrol totales y asociadas a un uso relacionadas con propiedades antitumorales en los años 1990-2005

Fuente datos: Sci-Finder Scholar (2006)

Figura 14: Comparativa de la evolució de la producció científica i de patents sobre resveratrol totes y associades a un uso relacionadas con el vino y/o la uva, propiedades antioxidativas y antitumorales en los años 1990-2005
Fuente datos: Sci-Finder Scholar (2006)

Figura 15: Comparativa de la evolució del ratio entre la producció de patents y las publicaciones científicas sobre resveratrol totes y asociadas a un uso
Fuente datos: Sci-Finder Scholar (2006)

4.4. Sobre las limitaciones de los indicadores cualitativos en el análisis de la producción científica y de patentes

Los indicadores cuantitativos, consistentes en el simple cómputo de publicaciones nos puede indicar el dinamismo de un campo científico o la relación entre patentes y producción científica en un determinado campo científico, técnico o tecnológico asociado a determinados términos clave o usos. Los indicadores cualitativos trabajan a partir de la información contenida en el registro de un artículo científico o de una patente, o a partir de las relaciones entre citas en el caso de la producción científica. Los indicadores cualitativos nos pueden facilitar por ejemplo la clasificación temática o por origen de la producción científica y de patentes. Pero mediante los cómputos que consideran estas características cualitativas sólo podemos obtener visiones indicativas muy generalistas y en algunos casos, tergiversadas. Particularmente, la literatura patente es un caso paradigmático de información que se resiste al análisis cuantitativo o indirecto si lo que se pretende es evitar entrar en los contenidos de los documentos.

Figura 16: Aproximación a la distribución por solicitante de patentes sobre resveratrol en los años 1990-2005

Fuente datos e infografía: Sci-Finder Scholar (2006)

Las diferencias en las estrategias adoptadas por las empresas y en las legislaciones en cuanto al registro de patentes de los países así como en los sistemas de información de las bases de datos de patentes en lo que se refiere a la información y a la comunicación sobre el particular, compañía u organización solicitante e inventor dificultan la tarea de preparación, limpieza y transformación de datos para el análisis.

El conjunto de datos presenta características resultantes de casuísticas particulares y heterogéneas. Así por ejemplo, para la identificación exacta de los agentes, fechas y existencia de las invenciones, hay que saber que en los EE.UU., la patente tiene que ser solicitada por el inventor y el derecho a la patente lo determina la fecha de la invención, no la fecha de la solicitud que sólo se publicará a instancia del propio solicitante.

Los indicadores cualitativos nos sirven, también como hemos dicho, para clasificar aproximadamente las líneas temáticas de investigación a partir de la temática de los registros documentales mediante los términos clave. Pero hay que considerar que los códigos temáticos de la CIP (Clasificación internacional de patentes) que describen la invención, en los EE.UU. son asignados por traducción automatizada de los códigos de la clasificación propia, lo cual supone una fuente de errores.

Entendemos como indicadores cualitativos también los indicadores llamados relacionales de primera generación (Callon, Courtial y Penan, 1995), como por ejemplo, el método de las citas conjuntas. Pero estos cómputos cuando les queremos hacer extensivos a la literatura patente donde la referencia a contenidos temáticos o la práctica de citas no presentan una codificación bien establecida, se convierten en una herramienta poco fiable.

En definitiva, el uso de cómputos en literatura patente para la clasificación temática indirecta, o para la identificación y agrupación de los actores de la investigación científica ocurre un instrumento de análisis poco riguroso y no proporciona más que una imagen aproximada.

5. Análisis de la investigación científica en patentes en base a indicadores relacionales

5.1. Sobre la investigación para la potenciación de las concentraciones de resveratrol

La investigación científica técnica y tecnológicamente orientada hacia la innovación se expresa en la producción de patentes. La investigación científica en este sentido no se centra únicamente en productos innovadores, sino en nuevos procedimientos para la obtención o síntesis de productos (existentes o no) y en nuevas utilidades o usos.

En Cienciometría, los indicadores que decimos relacionales (llamados relacionales de segunda generación por Callon, Courtial y Penan) se atienen a los contenidos mediante técnicas que tratan de representar las temáticas con métodos más avanzados como por ejemplo, el análisis de palabras asociadas (co word analysis) (Callon, Courtial y Penan, 1995). Sin embargo, en general y en caso de que nos ocupa, la investigación científica que fundamenta técnicamente las patentes no trata únicamente sobre el componente en sí, el resveratrol, sino sobre el tratamiento del producto y de la producción natural que lo contiene, el procedimiento de síntesis, el efecto, el uso funcional y el producto final resultante.

En este nivel más elevado y esmerado del análisis de la producción científica que fundamenta las patentes, no nos interesa la información que pueda derivar de los cómputos de los registros totales o de los asociados a un uso o a un término específico. No se trata sólo de considerar la relación entre ciencia y tecnología, a partir de los indicadores cualitativos que trabajan sobre las citas entre publicaciones científicas y patentes, con el fin de no identificar las interacciones entre campos técnicos y especialidades científicas, sino también de estructurar los contenidos.

Con el fin de dibujar la estructura de contenidos que describe la investigación científica en la innovación en relación al resveratrol, tenemos que detectar cuando estamos ante una investigación sobre un componente sustitutivo para una finalidad común, sobre los alimentos o productos naturales que incluyen éstos, sobre procedimientos o tratamientos susceptibles de aplicar para la obtención de un determinado efecto o de otro, sobre un uso funcional resultante y sobre qué producto es el depositario de la invención final (un fármaco, un aditivo, un alimento funcional). El marco de esta aplicación resta abierto. En este último sentido, las reivindicaciones finales modificadas en el texto de solicitud de la patente de referencia dicen: "uso de resveratrol (aislado de uva y derivados) obtenido según reivindicaciones anteriores para enriquecer alimentos, para administrar como suplemento nutracéutico o para su uso en formulaciones terapéuticas" (WO02/085137A1).

Nos interesan ahora los contenidos de la investigación científica que incluyen las publicaciones científicas y las patentes, y que se asocian entre ellas, ciertamente mediante citas de artículos en patentes y entre patentes. En este sentido hablamos de los que consideramos nosotros indicadores relacionales relativos a los contenidos asociados a la ciencia y a la tecnología aplicada.

Cómo hemos apuntado, las referencias bibliográficas que incluyen los informes sobre el estado de la técnica y la descripción de la invención en el caso de las patentes no son resultados de una práctica sistemática y son de calidad muy heterogénea. El detalle de los antecedentes llega con ocasión de las denuncias de intereses afectados por infracción de determinadas reivindicaciones.

Vista esta circunstancia, es evidente que a tal efecto tenemos que pasar ineludiblemente a la lectura del texto de los resúmenes de los documentos que seleccionamos si queremos representar una aproximación de las principales clasificaciones relacionales que derivan. Para no hacer extensiva si repetitiva la relación de los contenidos consideramos la siguiente selección de documentos que describe en buena parte el marco de la investigación asociada al resveratrol según diferentes parámetros.

Nº public. de la patente	Año presentación solicitud	Classific. Internac.	Título
ES2207287	1998	A61K31/22, A61K31/205A 61K35/78, A23L1/302, A61P25/00	USO DE CARNITINAS Y RESVERATROL PARA PRODUCIR UNA COMPOSICION PARA LA PREVENCION O TRATAMIENTO TERAPEUTICO DE TRASTORNOS CEREBRALES PRODUCIDOS POR EL ENVEJECIMIENTO Y USO DE FARMACOS NEUROTOXICOS
ES2167179	1999	A01N31/16	MÉTODO PARA AUMENTAR LA RESISTENCIA DE LA UVA A SU MADURACIÓN E INFECCIÓN MEDIANTE LA APLICACIÓN EXTERNA DE RESVERATROL
ES2170006	2000	C12P7/22, A23L1/30	SINTESIS ENZIMATICA DEL ANTIOXIDANTE HIDROXITIRO SOL
ES2169704	2000	A01N31/16	MÉTODO PARA AUMENTAR LA RESISTENCIA DEL TOMATE Y OTRAS FRUTAS Y HORTALIZAS PERECEDERAS A SU MADURACIÓN E INFECCIÓN MEDIANTE LA APLICACIÓN EXTERNA DE RESVERATROL
ES2177465	2001	A23L1/025, A23L3/28	TRATAMIENTO POSTCOSECHA DE FRUTAS Y HORTALIZAS MEDIANTE PULSOS DE IRRADIACION ULTRAVIOLETA.
ES2190771	2002	C12N5/04, C12N5/14	PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE RESVERATROL EN CULTIVOS CELULARES
WO02083835	2002	C12H 1/16	PROCEDIMIENTO PARA MEJORAR LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS DEL VINO QUE CONSISTE EN SU TRATAMIENTO CON CAMPOS MAGNÉTICOS
ES2241480	2004	A23L1/025, A23B7/148, A23L3/3418	METODO PARA AUMENTAR EL CONTENIDO ENDOGENO DE TRANS-RESVERATROL EN UVAS MEDIANTE TRATAMIENTOS ANOXICOS CORTOS
ES2245609	2004	A61K31/05, A61P15/08	NUEVO AGENTE TERAPEUTICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFERTILIDAD Y/O SUBFERTILIDAD MASCULINA EN MAMIFEROS

Tabla 7: Recopilación de patentes analizadas con indicación del nº de publicación, clasificación internacional y título, ordenado cronológicamente

Fuente datos: OEPM y WIPO (2006)

Es sabido que las dificultades para establecer medidas cuantitativas de las relaciones conceptuales de las publicaciones científicas en general y de las patentes en particular provienen de la complejidad de la morfología de un campo de investigación o de un sector técnico. La gran diversidad de temas débilmente unidos con otros complica la elaboración de diagramas estratégicos que nos proporcionen una representación de la estructura del campo de investigación. Si examinamos la descripción de los contenidos asociados a los códigos de la clasificación internacional de patentes⁸ de la recopilación de patentes seleccionadas tendremos buena prueba de eso.

⁸ “La Clasificación Internacional de Patentes (CIP) es un sistema jerárquico donde el ámbito de la tecnología se divide en una serie de secciones, clases, subclases y grupos. Este sistema es indispensable para recuperar documentos de patente en la búsqueda para establecer la novedad de una invención o determinar el estado de la técnica en un ámbito específico de la tecnología. La Clasificación es objeto de revisión periódica destinada a mejorar el sistema y a tener en cuenta la evolución de la tecnología. La presente edición de la CIP, es decir la séptima, tendrá vigencia hasta el 31 de diciembre de 2005. La octava edición de la CIP entrará en vigor el 1º de enero de 2006” (WIPO, 2006).

A01	AGRICULTURA; SILVICULTURA; CRIA; CAZA; CAPTURA; PESCA
A01N	CONSERVACION DE CUERPOS HUMANOS O ANIMALES O DE VEGETALES, O DE PARTES DE ELLOS; BIOCIDAS, p. ej. EN TANTO QUE SEAN DESINFECTANTES, PESTICIDAS, HERBICIDAS (preparaciones de uso médico, dental o para el aseo; métodos o aparatos para desinfección o esterilización en general, o para desodorización del aire)
A23	ALIMENTOS O PRODUCTOS ALIMENTICIOS; SU TRATAMIENTO, NO CUBIERTO POR OTRAS CLASES
A23L	ALIMENTOS, PRODUCTOS ALIMENTICIOS O BEBIDAS NO ALCOHÓLICAS NO CUBIERTOS POR LAS SUBCLASES (...); SU PREPARACIÓN OR TRATAMIENTO, p. ej. COCCIÓN, MODIFICACIÓN DE LAS CUALIDADES NUTRICIONALES, TRATAMIENTO FÍSICO; CONSERVACIÓN DE ALIMENTOS O DE PRODUCTOS ALIMENTICIOS, EN GENERAL (conservación de la harina o las masas panificables)
A23L 1/025	Tratamiento físico, p. ej. energía ondulatoria, irradiación, medios eléctricos, campos magnéticos (cocción; conservación, etc)
A 61	CIENCIAS MÉDICAS O VETERINARIAS; HIGIENE
A61K	PREPARACIONES DE USO MEDICO, DENTAL O PARA EL ASEO
A61K 31/00	PREPARACIONES FARMACEUTICAS: Caracterizadas por la sustancia activa. De sustancias orgánicas.
C12	BIOQUIMICA; CERVEZA; BEBIDAS ALCOHÓLICAS; VINO; VINAGRE; MICROBIOLOGIA; ENZIMOLOGIA; TÉCNICAS DE MUTACION O DE GENETICA
C12N	MICROORGANISMOS O ENZIMAS; COMPOSICIONES Q./ CONTIENEN
C12N 5/00	MICROORGANISMOS; ESPORAS; CELULAS NO DIFERENCIADAS; VIRUS
C12H	PASTEURIZACION, ESTERILIZACION, CONSERVACION, PURIFICACION, CLARIFICACION, ENVEJECIMIENTO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS O EXTRACCION DEL ALCOHOL DE LAS MISMAS
C12P	PROCESOS DE FERMENTACION O PROCESOS QUE UTILIZAN ENZIMAS PARA LA SINTESIS DE UN COMPUESTO QUIMICO DADO O DE UNA COMPOSICION DADA, O PARA LA SEPARACION DE ISOMEROS OPTICOS A PARTIR DE UNA MEZCLA RACEMICA

Tabla 8: Descripción de los contenidos asociados a los códigos de la clasificación internacional de patentes de la recopilación de patentes seleccionadas

Fuente datos: WIPO (2006)

5.2. Estructura relacional de contenidos

En cienciometría, para definir la estructura relacional de contenidos, aparte del mencionado método basado en la concurrencia de términos, se utiliza el método de clasificaciones conjuntas. Este método está basado en los códigos de clasificación asociados a los documentos de patente que proporcionan una o varias palabras que describen parcialmente el contenido de la publicación.

La relación entre conceptos identificados en términos clave de clasificación permite presentar de forma sintética y simplificada la morfología de la red y los actores de la investigación involucrados en su producción.⁹

En nuestro caso, utilizamos el código de clasificación y el análisis de contenido de las patentes para obtener la estructura relacional como contenidos siguiendo la siguiente estrategia de análisis estructurada en tres fases:

1. Identificación de los actores de la investigación
2. Identificación de los parámetros de la reivindicación de la invención

⁹ En el caso práctico que presentamos no procederemos a un análisis masivo de los documentos a texto cumplido relacionados con la investigación sobre resveratrol por lo cual no atenderemos ni a la frecuencia ni a la intensidad de la aparición conjunta de los descriptores asociados a los ámbitos de investigación general relativo a las invenciones, que podrían representarse en una mapa estratégico de los temas de investigación. Nos limitamos a presentar la estructura relacional de los parámetros que describen los contenidos implicados: componente, procedimientos de tratamiento, obtención o síntesis, efectos y usos aplicados.

3. Elaboración de la estructura relacional de contenidos.

1) Procedemos a la identificación del origen del titular de las patentes en relación con el ámbito de la búsqueda asociada.

Nº publicación de la patente	Titular solicitante de la patente	Ámbito de Investigación general relativo a la invención
ES2207287	Laboratorio Sigma-Tau Healthscience S.p.a. (Italia)	A61,A23: medicina y alimentos
ES2167179	Universidad Complutense de Madrid (España)	A01N: agricultura
ES2170006	Consejo Superior de Investigaciones científicas (España)	C12,A23: bioquímica y alimentos
ES2169704	Universidad Complutense de Madrid (España)	A01N: agricultura
ES2177465	Consejo Superior de Investigaciones científicas (España)	A23: alimentos
ES2190771	Universidad de Alicante (España)	C12: bioquímica
WO02083835	Lutzker, R.S. (EUA)	C12: bioquímica
ES2241480	Universidad Complutense de Madrid (España)	A23: alimentos
ES2245609	Universitat de Barcelona (España)	A61: medicina

Tabla 9: Indicación del titular solicitante de la patente seleccionada

Fuente datos: OEPM y WIPO (2006)

2) Mediante el análisis del contenido de la patente podemos identificar el parámetro y el contenido objeto de la patente. En cuanto a parámetros, el uso funcional¹⁰ distingue el objeto de la reivindicación de la patente.

Parámetro	Contenido Objeto	Documento	Año solicitud
Producto	Hidroxitiroso	Patent_NPP: ES2170006	2000
	Resveratrol	Patent_NPP: ES2177465	2001
Alimento	Uva/vino	Patent_NPP: ES2170006	2000
	Aceite	Patent_NPP: ES2177465	2001
Procedimiento	Irradiación ultravioleta	Patent_NPP: ES2190771	2002
	Cultivo celular	Patent_NPP: ES2241480	2004
	Tratamientos anóxicos cortos	Patent_NPP: ES2177465	2001
Efecto	Aumento de la concentración	Patent_NPP: ES2190771	2002
	Obtención-síntesis	Patent_NPP: WO0208385	2002
	Mejora características organolépticas	Patent_NPP: ES2207287	1998
Uso funcional	Antioxidante	Patent_NPP: ES2167179, ES2169704	1999 2000
	Resistencia de plantas (tomate, uva, etc)	Patent_NPP: ES2245609	2004
	Tratamiento de la infertilidad		

Tabla 10: Relación ejemplo de aproximación entre los contenidos objetos con los productos, alimentos, procedimientos, efectos y usos funcionales de las invenciones en las documentos de patentes examinados

Fuente datos: OEPM y WIPO (2006)

¹⁰ En cuanto a usos funcionales y en el marco de la aplicación de las nuevas tecnologías de conservación de alimentos, es de destacar que desde el año 2002, el Departamento de Agricultura de los EE.UU. está aprobada la irradiación de los productos importados. Concretamente, el Servicio de Inspección de Salud de Animales y Plantas del mencionado Departamento, ha establecido las regulaciones que establecen el uso de la irradiación como un tratamiento fitosanitario para frutas y verduras importadas en los EE.UU. (...) como medida de protección fachada a distintas plagas". (OPTI_VT, 2002). Se conoce la solicitud de patente WO02098471 de Surebeam Corporation "Sistema y método para irradiar alimentos y hacerlos seguros para su consumo".

3) Finalmente, el diagrama de la relación representa la conexión entre los parámetros que definen la investigación sobre resveratrol según se refiere en un componente de un determinado alimento, asociado a un procedimiento o tratamiento, un efecto y un uso funcional.

Figura 17: Diagrama de la relación entre los componentes, alimentos, procedimientos y tratamientos para la obtención, efectos, usos funcionales y productos asociados a la investigación sobre resveratrol

6. Análisis en base a indicadores de elementación: un caso concreto

De acuerdo con lo que hemos definido en anteriores trabajos (Caballero, 2007^a, 2007 b), los indicadores racionales o de elementación (también usados en cienciometría y patentometría relacionales de 3^a generación) se basan en métodos que tratan de cuantificar las diferentes formas de valoración de la realidad de una población. Se trata de integrar los elementos singulares constitutivos de la realidad analizada como elementos a medir. Los indicadores racionales dibujan la red de los agentes de un universo. En patentometría este tipo de indicadores se llaman relacionales de tercera generación. La familia de patentes¹¹ es un indicador de elementación. No se consideran las citas que refiere ni los conceptos clave que son contenidos de los informes que acompaña sino que se considera la patente como elemento que ocupa una posición en un mapa estructurado según un modelo de red. La significación de la patente como elemento sintético de información ya viene dada.

Podemos añadir como elementos de este grupo de indicadores para al caso concreto de una patente los documentos científicos que la fundamentan de manera singular, así como los programas nacionales e internacionales de financiación de la investigación que han permitido el progreso de una determinada línea de investigación que han de dar lugar a la invención. También podemos considerar las otras patentes que tienen en ella un fundamento técnico y finalmente también podemos añadir las empresas y los productos que han desarrollado la tecnología transferida.

Si en el apartado anterior, que nos ocupaba el análisis de la producción científica en la innovación de un grupo de patentes nos referíamos a indicadores relacionales atendiendo a los parámetros que definían un grupo de líneas de búsqueda sobre un determinado componente, en este apartado, seleccionamos un elemento concreto de la red, una patente. Y posteriormente pasamos a dibujar el diagrama de elementos que explican su constitución.

En nuestro caso concreto, hemos escogido la solicitud de patente registrada la presentación en el OEPM (Oficina española de Patentes y Marcas) en fecha 19 de abril del año 2001 por el Consejo Superior de

¹¹ "La familia de patentes recoge las patentes solicitadas en diferentes países para una misma invención. Las patentes equivalentes son aquellas que pertenecen a la misma familia. El conocimiento de la familia de patentes es imprescindible para saber en qué países existe protección de patente" (Zea, 2006).

Investigaciones científicas, bajo el epígrafe "Tratamiento postcosecha de frutas y hortalizas mediante pulsos de irradiación ultravioleta". Los inventores son Francisco Tomás Barberán, Juan Carlos Espín de Gea y Emma Cantos Villar, investigadores del Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura (CEBAS) adscrito al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Nuestra estrategia de investigación y análisis consiste en:

- 1) Examinar la secuencia de los registros anteriores y posteriores de los elementos que participan en su constitución para analizar su ciclo de vida.
- 2) Determinar los documentos que fundamentan la investigación científica y la invención asociada, mediante el examen de los documentos citados como significativos en el informe de investigación internacional adjunto en el documento patente y citados en el artículo científico que difunde los contenidos de la invención.
- 3) Representar el conjunto de la relación de los programas nacionales e internacionales de financiación de la investigación del CEBAS (CSIC), con los documentos de la producción científica de los investigadores adscritos a este centro y que han constituido el progreso de una determinada línea de investigación que han dar lugar a la invención y con la transferencia tecnológica a las empresas que explotan la misma invención.

Figura 18: Triple nodo de I+D: gobierno, universidad, empresa

6.1. Sobre la investigación para la obtención y transferencia tecnológica de la patente ES-2177465

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

Número de publicación: 2 177 465
Número de solicitud: 200100910
Int. Cl. 7: A23L 1/025
A23L 3/28

SOLICITUD DE PATENTE A1

Fecha de presentación: 19.04.2001
Fecha de publicación de la solicitud: 01.12.2002
Fecha de publicación del folleto de la solicitud: 01.12.2002

Solicitante/s: CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Serrano, 117 28006 Madrid, ES
Inventor/es: Tomás Barberán, Francisco; Espín de Goa, Juan Carlos y Cantos Villar, Emma
Agente: No consta

Título: Tratamiento postcosecha de frutas y hortalizas mediante pulsos de irradiación ultravioleta.

Resumen:
Tratamiento postcosecha de frutas y hortalizas mediante pulsos de irradiación ultravioleta. El objeto de la presente invención es el incremento del contenido en resveratrol de uva de mesa mediante pulsos de irradiación en un túnel de lámparas ultravioleta-C. Los pulsos son menores a 1 minuto y la potencia de irradiación puede ser del rango de 30 a 510W. a los 2-4 días después del tratamiento, el contenido en resveratrol de la uva tratada aumenta 10 veces o más. De esta manera, simple y barata, se consigue uva con un significativo aumento en sus propiedades beneficiosas para la salud. El tratamiento también es aplicable a cualquier fruta u hortaliza.

ES 2 177 465 A1

Nota de inscripción: Oficina Española de Patentes y Marcas. C/ Paterna, 1 - 28039 Madrid

La solicitud de patente se presenta en fecha 19 de abril del 2001 si bien la OEPM la publica en fecha 1 de diciembre del 2002. El documento científico citado en la solicitud de patente de los miembros del mismo grupo de investigación considerados significativos a fecha de octubre del año 2000. Es:

- Cantos, E.; Garcia-Viguera, C.; de Pascual-Teresa, S.; Tomas-Barberan, F. A (2000) “*Effect of postharvest ultraviolet irradiation on Resveratrol and other phenolics of Cv. Napoleon table grapes*”. Journal of Agricultural and Food Chemistry, octubre, vol. 48, nº 10, páginas 4606-4612.

Figura 19: Publicación de la solicitud de la patente ES-2177465
Fuente: OEPM (2002)

A lo largo del año 2002 los miembros del equipo de investigación hacen difusión de la invención:

Alimentos enriquecidos en compuestos antioxidantes

23 de octubre de 2002

Investigadores del Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura de Murcia (CEBAS) del CSIC han desarrollado un sistema que permite incrementar la cantidad de un antioxidante natural presente en la uva y que pasa al vino, y otro sistema para producir de forma natural un antioxidante presente en el aceite de oliva.

Los alimentos de origen vegetal contienen una serie de factores no nutricionales que tienen capacidad de protección contra ciertas enfermedades, entre los que se encuentran los compuestos fenólicos caracterizados por su alta capacidad de captar radicales libres (actividad antioxidante). Numerosos estudios han demostrado que unos adecuados niveles en sangre de antioxidantes pueden proteger contra diversos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares. Se sabe además que alimentos típicos de la dieta mediterránea como el aceite de oliva y el vino tinto contienen en su composición polifenoles antioxidantes.

Investigadores del [Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura \(CEBAS\)](#) han desarrollado un sistema que permite incrementar la concentración de un antioxidante natural presente en la uva y que pasa al vino.

El vino tinto contiene en su composición el antioxidante resveratrol. Esta molécula se ha asociado con las propiedades beneficiosas para la salud que se atribuyen a un consumo moderado de vino tinto. Se sabe que este antioxidante está presente en las uvas. El equipo dirigido por Francisco Tomás-Barberán, responsable del grupo de Calidad, seguridad y bioactividad de alimentos de origen vegetal del CEBAS, ha aprovechado el hecho de que este antioxidante se sintetiza en la uva como respuesta a situaciones de estrés para diseñar un procedimiento capaz de estimular su biosíntesis. Se trata de un equipo muy sencillo que lo que hace es someter a la uva, una vez cosechada, a pulsos de irradiación ultravioleta. «De este modo simulamos una situación de estrés que se da en la naturaleza, con la ventaja de que nosotros podemos controlarlo» explica Juan Carlos Espín, miembro del grupo de investigación. "Combinando diferentes potencias y tiempos de irradiación hemos obtenido resultados muy prometedores, ya que hemos sido capaces de aumentar hasta más de 200 veces la cantidad inicial de este antioxidante en uva de una manera inocua y sin afectar sus propiedades sensoriales de la uva".

El proceso también permite obtener extracto del antioxidante natural resveratrol para utilizarlo como aditivo en otros alimentos

Esta tecnología, que ha sido patentada, permitiría obtener uva de mesa y vinos con un elevado contenido en este antioxidante natural y por lo tanto con sus propiedades beneficiosas para la salud mejoradas. Asimismo, se puede obtener un extracto enriquecido en resveratrol a partir de las uvas tratadas y utilizarlo como aditivo para otros alimentos.

También con el aceite de oliva

Figura 20: Noticia sobre los resultados de la investigación desarrollada por CEBAS (CSIC) sobre la tecnología aplicada a la síntesis del resveratrol

Fuente: R+D_CSIC (2002)

La solicitud internacional publicada en virtud del Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT) WO 02/085137 correspondiente a la extensión internacional de la patente española ES-2177465 se presenta el 18 de abril del 2002, un día antes que se cumpla el plazo para ejercer el derecho a la prioridad, y se publica el 31 de octubre del 2002. En fecha 11 de octubre del 2002 se presenta en la oficina internacional de patentes una modificación de las reivindicaciones originales, documento que se anexa a la publicación íntegra.

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
31 de Octubre de 2002 (31.10.2002)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 02/085137 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: A23L 1/025, 3/28

(52) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **TOMÁS BARBERÁN, Francisco** [ES/ES]; Ctro. de Edafología y Biología Aplicada del Segura, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Apartado 4195, E-30080 Murcia (ES). **ESPÍN DE GEA, Juan Carlos** [ES/ES]; Ctro. de Edafología y Biología Aplicada del Segura, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Apartado 4195, E-30080 Murcia (ES). **CANTOS VILLAR, Emma** [ES/ES]; Ctro. de Edafología y Biología Aplicada del Segura, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Apartado 4195, E-30080 Murcia (ES).

(21) Número de la solicitud internacional: PCT/ES02/00192

(22) Fecha de presentación internacional:
18 de Abril de 2002 (18.04.2002)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P 200100910 19 de Abril de 2001 (19.04.2001) ES

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: POST-HARVEST TREATMENT OF FRUITS AND VEGETABLES USING ULTRAVIOLET IRRADIATION PULSES

(54) Título: TRATAMIENTO POSTCOSECHA DE FRUTAS Y HORTALIZAS MEDIANTE PULSOS DE IRRADIACIÓN ULTRAVIOLETA

WO 02/085137 A1

(57) Abstract: The invention relates to increasing the resveratrol content of table grapes using irradiation pulses in a tunnel of ultraviolet-C lamps. The pulses last less than 1 minute and the irradiation strength value can be between 30 and 510w. 2-4 days after the treatment, the resveratrol content of the treated grape increases ten-fold or more. In this way, a grape having significantly increased health-beneficial properties can be obtained in a simple, low-cost manner. Said treatment can be used for any fruit or vegetable.

(57) Resumen: El objeto de la presente invención es el incremento del contenido en resveratrol de uva de mesa mediante pulsos de irradiación en un túnel de lámparas ultravioleta-c. Los pulsos son menores a 1 minuto y la potencia de irradiación puede ser del rango de 30 a 510w. a los 2-4 días después del tratamiento, el contenido en resveratrol de la uva tratada aumenta 10 veces o más. De esta manera, simple y barata, se consigue una uva con un significativo aumento en sus propiedades beneficiosas para la salud. El tratamiento también es aplicable a cualquier fruta u hortaliza.

A = ABSORBENCY AT 320 NM
B = TEST GRAPE (NOT IRRADIATED)
C = IRRADIATED GRAPE (510 W; 30 S)
D = RETENTION TIME (MIN)

Figura 21: Solicitud internacional publicada en virtud del Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT) WO 02/085137 correspondiente a la extensión internacional de la patente española ES-2177465 Fuente: WIPO (2002)

Los documentos científicos de los miembros del mismo grupo de investigación considerados significativos en el informe de investigación internacional de la solicitud de patente WO 02/085137 son el inmediato anterior (que ya hemos mencionado) y el inmediato posterior de octubre del 2001 que publica los resultados de la invención contenida en la solicitud de patente. La referencia bibliográfica de éste último es:

Cantos, Emma; Espin, Juan Carlos; Tomas-Barberan, Francisco A. (2001) "Postharvest induction modeling method using UV irradiation pulses for obtaining resveratrol-enriched table grapes: a new 'functional' fruit?" . *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Octubre, 49(10), 5052-5058. CODEN: JAFCAU ISSN:0021-8561. CAN 135:343592 AN 2001:636476 CAPLUS

Procedemos a la localización Sci-Finder del documento de referencia que hace difusión de la invención:

<p>Bibliographic Information</p> <p>Postharvest Induction Modeling Method Using UV Irradiation Pulses for Obtaining Resveratrol-Enriched Table Grapes: A New "Functional" Fruit? Cantos, Emma; Espin, Juan Carlos; Tomas-Barberan, Francisco A. Laboratorio de Fitoquímica Departamento Ciencia y Tecnología de Alimentos, CEBAS-CSIC, Murcia, Spain. <i>Journal of Agricultural and Food Chemistry</i> (2001), 49(10), 5052-5058. Publisher: American Chemical Society, CODEN: JAFCAU ISSN: 0021-8561. Journal written in English. CAN 135:343592 AN 2001:636476 CAPLUS</p> <p>Abstract</p> <p>A modeling method for the induction of resveratrol synthesis by UV irradiation pulses in Napoleon table grapes is proposed. The method is based on the combination of four main parameters: irradiation power (IW), irradiation time (IT), irradiation distance (ID), and no. of elapsed days to achieve the highest resveratrol accumulation (Dm). Maximum resveratrol content (11-fold higher than untreated grapes) was achieved using the combination: IW = 510 W, IT = 30 s, ID = 40 cm, and Dm = 3 days. Sensory characteristics and main features of irradiated grapes (color, wt., firmness, flavor, size, ripening index and vitamin C content) remained unaltered after 1 wk of storage. The UV induction signal migrated to the hidden side of the grape skin with a delay of 3 days as compared to the directly irradiated side. Phenolic compounds were not detected in Napoleon grape flesh. Resveratrol content per std. serving (200 g) of irradiated grape was about 3 mg, an amount more than 10-fold higher than that of untreated Napoleon grapes. This means that a serving of irradiated grape (unpeeled) could supply the resveratrol content equivalent to 3 glasses of a red wine with high resveratrol content (≈ 1 mg/glass). Therefore, controlled UV irradiation pulses are useful as a simple postharvest treatment (and alternative to genetic engineering) to obtain possible "functional" grapes (with enhanced health-promoting properties) as a dietary source of high resveratrol content.</p> <p>Indexing -- Section 17-10 (Food and Feed Chemistry) Section cross-reference(s): 8, 11</p> <p>UV radiation (resveratrol-enriched table grapes obtained by UV irradiation.)</p> <p>Grape (table; resveratrol-enriched table grapes obtained by UV irradiation.)</p> <p>501-36-0, Resveratrol Role: BOC (Biological occurrence); BSU (Biological study, unclassified); BIOL (Biological study); OCCU (Occurrence) (resveratrol-enriched table grapes obtained by UV irradiation.)</p> <p>Supplementary Terms</p> <p>resveratrol enrichment grape UV radiation</p>
--

Figura 22: Información bibliográfica sobre el artículo "Postharvest Induction..." de los autores de la invención "Tratamiento postcosecha de frutas y hortalizas..."

Fuente datos e infografía: Sci-Finder Scholar (2006)

A continuación procedemos a recoger qué documentos citados en el artículo científico son considerados significativos en el informe de investigación internacional adjunto a la solicitud internacional PCT.

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
P, X	CANTOS, E. et al. "Postharvest induction modeling method using UV irradiation pulses for obtaining Resveratrol enriched table grapes: A new "funtional" fruit? ". Journal of Agricultural and Food Chemistry, octubre 2001. Vol. 49, nº 10, páginas 5052- 5058.	1 - 4
X	CANTOS, E. et al. "Effect of postharvest ultraviolet irradiation on Resveratrol and other phenolics of Cv. Napoleon table grapes". Journal of Agricultural and Food Chemistry, octubre 2000. Vol. 48, nº 10, páginas 4606-4612.	1 , 4
X	ADRIAN, M. et al. "Stilbene content of mature <i>Vitis vinifera</i> berries in response to UV-C elicitation". Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2000.Vol. 48, nº 12, páginas 6103-6105.	1 , 4
X	NIGRO, F. et al. "Use of UV-C light to reduce <i>Botrytis</i> storage rot of table grapes" Postharvest Biology and Technology,1998. Vol. 13, nº 3, páginas 171-181.	1 , 4
☒ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☐ Los documentos de familia de patentes se indican en el anexo		
<p>* Categorías especiales de documentos citados:</p> <p>"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).</p> <p>"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.</p> <p>"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> <p>"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.</p> <p>"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</p> <p>"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.</p>		

Figura 23: Fragmento del informe de investigación internacional con indicación de los documentos de la invención considerados significativos de la solicitud internacional (PCT) WO 02/085137 correspondiente a la extensión internacional de la patente española ES-2177465

Fuente: WIPO (2002)

Pasamos a considerar los programas nacionales e internacionales de financiación de la investigación del Centro de edafología y biología aplicada del segura (Grupo de calidad, seguridad y bioactividad de alimentos vegetales) adscrito al Consejo superior de investigaciones científicas, que han permitido el progreso de una determinada línea de investigación que ha dado lugar a la invención.

Tratamiento postrecolección de frutas y hortalizas con luz ultravioleta. Efecto sobre su metabolismo fenólico y su relación con la calidad para su consumo en fresco y procesado
Entidad Financiadora: CICYT Duración: 1997-2000 Investigador principal: F. Tomás-Barberán
Efecto de los tratamientos tecnológicos sobre constituyentes antioxidantes de interés nutricional, en la postrecolección de frutas y hortalizas
Entidad Financiadora: CICYT Duración: 1998-2001 Investigador principal: F. Ferreres
Incremento de las propiedades funcionales de zumos mediante tratamientos físicos o enzimáticos y la adición de ingredientes ricos en polifenoles antioxidantes y biodisponibles
Entidad Financiadora: CICYT Duración: 2001-2004 Investigador principal: F. Tomás-Barberán
Obtención de zumo de uva funcional enriquecido en el compuesto natural anticancerígeno resveratrol y revalorización de los subproductos generados en su producción

Figura 24: Proyectos nacionales impulsores de la investigación del CEBAS del CSIC

Fuente: http://www.cebas.csic.es/Departamentos/alimentos/proyec_calidad.htm

Study of the activation process of latent (lettuce) polyphenol oxidase
Entidad Financiadora: Comisión Europea Duración: 2000/2001 Investigador principal: F.A. Tomás-Barberán
Estudio de la composición fenólica de vinos Verdes y Rias Baixas y su relación con la ESCA
Entidad Financiadora: CSIC/ICCTI Duración: 2002/2003 Investigador principal: F. Ferreres (CEBAS) y A. Dias (Univ. do Minho)
Flavonoides en frutas y hortalizas: su impacto en la calidad del alimento, la nutrición y la salud humana (FLAVO).
Entidad Financiadora: COMISIÓN EUROPEA Duración: 2004-2007 Investigador principal: Francisco A. Tomás-Barberán Otros participantes: María Isabel Gil; Juan Carlos Espín; Federico Ferreres

Figura 25: Proyectos internacionales impulsores de la investigación del CEBAS del CSIC

Fuente: http://www.cebas.csic.es/Departamentos/alimentos/proyec_calidad.htm

Obtención de zumo de uva funcional enriquecido en el compuesto natural anticancerígeno resveratrol y revalorización de los subproductos generados en su producción.
Entidad Financiadora: AGROVIDSA S.L. Duración: 2004-2006 Investigador principal: Juan Carlos Espín de Gea Otros participantes: Francisco A. Tomás-Barberán, María Isabel Gil, Rocío González, Pilar Truchado
Escalado y adaptación de la patente 2 177 465 ‘Tratamiento postcosecha en frutas y hortalizas mediante pulsos de irradiación ultravioleta’.
Entidad Financiadora: ACTAFARMA S.L. Duración: 2005-2006 Investigador principal: Juan Carlos Espín de Gea Otros participantes: Francisco A. Tomás-Barberán, Rocío González Barrio, Pilar Truchado

Figura 26: Contratos con empresas: transferencia de tecnología del CEBAS del CSIC

Fuente: http://www.cebas.csic.es/Departamentos/alimentos/proyec_calidad.htm

7. Oportunidades para la incorporación y el desarrollo de la tecnología de síntesis, tratamiento y uso del resveratrol

7.1. Expectativas y oportunidades reales

En cuanto a las oportunidades para la incorporación y el desarrollo de la tecnología de síntesis, tratamiento y uso del resveratrol destacamos, a partir de nuestro ejemplo, la transferencia tecnológica mediante los contratos de licencia¹² para la explotación de la patente española ES-2177465 del CEBAS (CSIC) que se han establecido para el desarrollo y comercialización:

- de alimentos funcionales¹³ o nutraceuticos con Agrovidsa, s.l., (con sede en Murcia) empresa dedicada a la elaboración de zumo de fruta y de productos derivados de los sobrantes (pieles, etc) de la uva una vez prensada para la obtención de vino de mesa.
- de productos OTC (productos sin prescripción médica del mercado farmacéutico, destinados al tratamiento de patologías menores y que permiten una automedicación responsable) con ActaFarma Innovaciones Terapéuticas: uno de los principales laboratorios españoles en exportación, importación y desarrollo de nuevos productos para terceros laboratorios o para la comercialización a través de FDA, empresa del grupo.¹⁴ La política de ActaFarma ha sido siempre la innovación de productos OTC.

Los alimentos funcionales o productos nutraceuticos son complementos naturales o compuestos químicos bioactivos que pueden proporcionar un beneficio nutricional además de los nutrientes tradicionales que contienen. Tienen la capacidad de fortalecer condiciones saludables para la prevención de enfermedades.¹⁵

La industria de los alimentos funcionales está muy regulada en el Japón y en los EE.UU., donde los nutraceuticos cuentan ya con una categoría específica y un mercado en el ámbito de los productos para la salud. Desde 1993 se han desarrollado un gran número de estos productos a los mercados europeos donde hasta el año 2002 no existía una regulación específica y donde su comercialización se efectuaba bajo la etiqueta de "complementos alimenticios".

La legislación alimenticia en Europa, vigente desde el 1 de enero del 2005, ha sido establecida el 28 de enero del 2002 en el Reglamento 178/2002, según el cual los profesionales de las industrias alimenticias europeas disponen de dos años por adecuar sus procesos y actividades a los nuevos requisitos. Según este reglamento (OPTI_VT, 2002) se establecen diferentes obligaciones de aplicación en las industrias alimenticias, destacando entre otros las relacionadas con la comercialización de alimentos y su trazabilidad. En la Unión Europea se está revisando la propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre las alegaciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos de julio de 2003.¹⁶

¹² La transferencia tecnológica consiste en "un cambio de titularidad de un derecho (en materia de propiedad intelectual de un conjunto de información y conocimientos técnicos), pero no implica necesariamente un cambio de titularidad, sino que frecuentemente proporciona sólo la posibilidad de explotación". La licencia, ejemplo de transferencia tecnológica, se define como aquel "contrato por el cual el titular de un derecho de patente o de know-how (licenciando) autoriza a un tercero (licenciataria) al ejercicio de determinadas facultades de explotación sobre lo mismo. Asimilable al arrendamiento" (Vidal-Quadras, 2005).

¹³ "Con respecto a esta cuestión, la definición más aceptada define el alimento funcional como: un alimento similar aparenta a un alimento convencional, que es consumido como aparte de una dieta normal y que más allá de su aportación nutricional habitual ha demostrado científicamente contar con beneficios fisiológicos y/o ayuda a reducir el riesgo de contraer una determinada enfermedad". (Buesa, Echarri y Torrecilla, 2005).

¹⁴ Descripción extraída de la web de ActaFarma, disponible en: www.actafarma.com

¹⁵ Definición elaborada a partir de los contenidos de www.nutraceuticos.com y de www.websalud.com

¹⁶ COM (2003) 424 final. 2003/0165 (COD), citado en informe sobre alimentos funcional disponible en: http://www.ruralcat.net/ruralcatNews/resources/303653_alimentos_funcionanles.pdf.

The screenshot shows the website 'supersmart.com' with a product page for 'Resveratrol 20 mg 90 Vcaps'. The page features a navigation bar with links like 'S'identifier', 'Mot de passe oublié', and 'S'inscrire'. A search bar is present with the text 'Rechercher' and 'OK'. The main content area is titled 'La Boutique' and displays the product name 'Antioxydants | Resveratrol 20 mg 90 Vcaps™'. Below this is a table with columns for 'Code', 'Produit', 'Prix TTC', and 'Contenu'. The table lists the product code '0368', the product name 'Resveratrol 20 mg', the price '29,00 €', and the quantity '90 Vcaps™'. A section titled 'Conseils d'utilisation' provides instructions: 'Prendre une ou deux capsules végétales par jour avec les repas, ou selon les conseils de votre thérapeute.' Below this, there is a detailed paragraph in French describing the benefits and source of resveratrol, mentioning its presence in red wine and its protective effects against parasites and oxidative stress.

Figura 27: Captura de página web del producto 'resveratrol' del catálogo de 'Supersmart', empresa europea de venta de suplementos nutricionales

Fuente www.supersmart.com

7.2. Expectativas y oportunidades asociadas

Un buen ejemplo de la variedad de las perspectivas y oportunidades asociadas al ámbito del sector agroalimentario y farmacéutico les podemos detectar en el contenido de los otros contratos con empresas para la transferencia de tecnología del CEBAS del CSIC para el desarrollo de productos.

CONTRATOS CON EMPRESAS
Caracterización de compuestos bioactivos en variedades de tomate y brócoli de Seminis.
Entidad Financiadora: Seminis Vegetables Seeds Inc. Duración: 2004- 2005. Investigador principal: Francisco A. Tomás-Barberán. Otros participantes: Alicia Marín
FRUTIBON (San Juan, Alicante) Contrato de transferencia de tecnología.
Entidad Financiadora: FRUTIBON Duración: 2004-2006 Investigador principal: María Isabel Gil Muñoz Otros participantes: María Angeles Conesa, Mercedes Almagro
HONGOS DEL DIA (Vega Mayor y Ayecue). Contrato de transferencia de tecnología.
Entidad Financiadora: Hongos del Día (Florette y Ayecue) (Milagro, Navarra e Iñiesta) Duración: Abril 2005-Noviembre 2005. Investigador principal: María Isabel Gil Muñoz Otros participantes: Juan Antonio Tudela, Mercedes Almagro

Metodología analítica de polifenoles de cacao.
Entidad Financiadora: Natraceutical S.A. Duración: Mayo 2005-Octubre 2005. Investigador principal: Francisco A. Tomás-Barberán. Otros participantes: Alicia Marín
Characterisation of flavonoid compounds of Seminis' tomato varieties'
Entidad Financiadora: Seminis Vegetables Seeds Inc. Duración: 2005- 2006. Investigador principal: Francisco A. Tomás-Barberán. Otros participantes: Begoña Buendía, M.I. Gil; J.C. Espín; F. Ferreres.
Characterisation of bioactive compounds of Seminis' sweet pepper genotypes
Entidad Financiadora: Seminis Vegetables Seeds Inc. Duración: 2005- 2006. Investigador principal: Francisco A. Tomás-Barberán. Otros participantes: Begoña Buendía, M.I. Gil; J.C. Espín; F. Ferreres.
Escalado y adaptación de la patente 200002073 'Síntesis enzimática del antioxidante hidroxitirosol'.
Entidad Financiadora: ROVI Laboratorios Farmacéuticos S.A. Duración: 2005-2006 Investigador principal: Juan Carlos Espín de Gea Otros participantes: Francisco A. Tomás-Barberán, Mar Larrosa Pérez.
'Estudio sobre dosificación y determinación de polifenoles de cacao'
Entidad Financiadora: Natraceutical S.A. Duración: 2005-2006 Investigador principal: Francisco A. Tomás-Barberán. Otros participantes:
'Biodisponibilidad de flavonoides en batidos de cacao enriquecido con ingrediente de Natraceutical ME521101'
Entidad Financiadora: Natraceutical S.A. Duración: 2005-2006 Investigador principal: Francisco A. Tomás-Barberán. Otros participantes:

Figura 28: Otros contratos con empresas para la transferencia de tecnología del CEBAS del CSIC
 Font: http://www.cebas.csic.es/Departamentos/alimentos/proyec_calidad.htm

Destacamos de este grupo, la transferencia tecnológica para la adaptación de la patente 200002073 'Síntesis enzimática del antioxidante hidroxitirosol' a los laboratorios farmacéuticos ROVI.

En este ejemplo, para la determinación de las expectativas y oportunidades asociadas, el investigador especializado tendrá que calibrar la relación de estos desarrollos con las líneas de investigación especializadas del laboratorio en las áreas de la prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, el uso de la Bemiparina en la indicación de hemodiálisis, o en la producción de supositorios, o su incorporación para futuros desarrollos.

8. Conclusiones

En cuanto al análisis de la producción científica y de patentes, a lo largo de este artículo, hemos evaluado el resultado efectivo de diferentes tipologías de indicadores según su modo.

En este sentido hemos confirmado como los indicadores cuantitativos, consistentes en el simple cómputo de publicaciones nos pueden indicar aproximadamente el dinamismo de un campo científico o la relación entre patentes y producción científica en un determinado campo científico, técnico o tecnológico asociado a determinados términos clave o usos.

Los indicadores cualitativos trabajan a partir de la información contenida en el registro de un artículo científico o de una patente, o a partir de las relaciones entre citas en el caso de la producción científica. Los indicadores cualitativos nos pueden facilitar por ejemplo la clasificación temática o por origen de la producción científica y de patentes. Pero mediante los cálculos que consideran estas características cualitativas sólo podemos obtener visiones indicativas muy generalistas y en algunos casos, tergiversadas.

Particularmente, la literatura patente es un caso paradigmático de información que se resiste al análisis cuantitativo o indirecto si lo que se pretende es evitar entrar en los contenidos de los documentos. Las diferencias en las estrategias adoptadas por las empresas y en las legislaciones en cuanto al registro de patentes de los países así como en los sistemas de información de las bases de datos de patentes en lo que se refiere a la información y a la comunicación sobre el particular, compañía u organización solicitante e inventor dificultan la tarea de preparación, limpieza y transformación de datos para el análisis.

El conjunto de datos presenta características resultantes de casuísticas particulares y heterogéneas. Por ejemplo, para la identificación exacta de los agentes, fechas y existencia de las invenciones, hay que saber que en los EE.UU., la patente tiene que ser solicitada por el inventor y el derecho a la patente lo determina la fecha de la invención, no la fecha de la solicitud que sólo se publicará a instancia del propio solicitante.

Los indicadores cualitativos nos sirven, también como hemos dicho, para clasificar aproximadamente las líneas temáticas de investigación a partir de la temática de los registros documentales mediante los términos clave. Pero hay que considerar que los códigos temáticos de la CIP (Clasificación internacional de patentes) que describen la invención, en los EE.UU. son asignados por traducción automatizada de los códigos de la clasificación propia, lo cual supone una fuente de errores.

Entendemos por indicadores cualitativos también los indicadores llamados relacionales de primera generación (Callon, Courtial y Penan, 1995), como por ejemplo, el método de las citas conjuntas. Pero estos cálculos cuando les queremos hacer extensivos a la literatura patente donde la referencia a contenidos temáticos o la práctica de citas no presenta una codificación bien establecida, se convierten en una herramienta poco fiable.

En definitiva, el uso de cálculos en literatura patente para la clasificación temática indirecta, o para la identificación y agrupación de los actores de la investigación científica, es un instrumento de análisis poco riguroso y no proporciona más que una imagen aproximada.

La investigación científica técnica y tecnológicamente orientada hacia la innovación se expresa en la producción de patentes. La investigación científica en este sentido no se centra únicamente en productos innovadores, sino en nuevos procedimientos para la obtención o síntesis de productos (existentes o no) y en nuevas utilidades o usos.

En cienciometría, los indicadores que decimos relacionales (llamados relacionales de segunda generación por Callon, Courtial y Penan) se atienen a los contenidos mediante técnicas que tratan de representar las temáticas con métodos más avanzados como por ejemplo, el análisis de palabras asociado (co word analysis) (Callon, Courtial y Penan, 1995).

Sin embargo, en general y en el caso concreto de la investigación para la potenciación de las concentraciones de resveratrol, la investigación científica que fundamenta técnicamente las patentes no trata únicamente sobre el componente en sí, el resveratrol, sino sobre el tratamiento del producto y de la producción natural que lo contiene, el procedimiento de síntesis, el efecto, el uso funcional y el producto final resultante. En este nivel más elevado y esmerado del análisis de la producción científica que fundamenta las patentes, no nos interesa la información que pueda derivar de los cómputos de los registros totales o de los asociados a un uso o a un término específico. No se trata sólo de considerar la relación entre ciencia y tecnología, a partir de los indicadores cualitativos que trabajan sobre las citas entre publicaciones científicas y patentes, con el fin de no identificar las interacciones entre campos técnicos y especialidades científicas, sino también de estructurar los contenidos.

Con el fin de dibujar la estructura de contenidos que describe la investigación científica en la innovación en relación al resveratrol, tenemos que detectar cuando estamos ante una investigación sobre un componente sustitutivo para una finalidad común, sobre los alimentos o productos naturales que incluyen éstos, sobre procedimientos o tratamientos susceptibles de aplicar para la obtención de un determinado efecto o de otro, sobre un uso funcional resultante y sobre qué producto es el depositario de la invención final (un fármaco, un aditivo, un alimento funcional). Nos interesan ahora los contenidos de la investigación científica que incluyen las publicaciones científicas y las patentes, y que se asocian entre ellas, ciertamente mediante citas de artículos en patentes y entre patentes. En este sentido hablamos de los que consideramos nosotros indicadores relacionales relativos a los contenidos asociados a la ciencia y a la tecnología aplicada.

Cómo hemos apuntado, las referencias bibliográficas que incluyen los informes sobre el estado de la técnica y la descripción de la invención en el caso de las patentes no son resultados de una práctica sistemática y son de calidad muy heterogénea. El detalle de los antecedentes llega con ocasión de las denuncias de intereses afectados por infracción de determinadas reivindicaciones. Vista esta circunstancia, es evidente que a tal efecto hemos tenido que pasar ineludiblemente a la lectura del texto de los resúmenes de los documentos que seleccionamos si queremos representar una aproximación de las principales clasificaciones relacionales que derivan.

Finalmente, con la elaboración de un diagrama de la relación (figura 14.18) que representa la conexión entre los parámetros que definen la investigación sobre resveratrol hemos podido manifestar la diversidad de referencias susceptibles de medir en los procesos de innovación. Por ejemplo: a un componente de un determinado alimento, asociado a un procedimiento o tratamiento, un efecto y un uso funcional, etc.

En cuanto a las oportunidades para la incorporación y el desarrollo de la tecnología de síntesis, tratamiento y uso del resveratrol destacamos, a partir de nuestro ejemplo, la transferencia tecnológica mediante los contratos de licencia para la explotación de la patente española ES-2177465 del CEBAS (CSIC) que se han establecido para el desarrollo y comercialización de alimentos funcionales o nutracéuticos y de productos OTC (productos sin prescripción médica del mercado farmacéutico, destinados al tratamiento de patologías menores y que permiten una automedicación responsable).

Un buen ejemplo de la variedad de las perspectivas y oportunidades asociadas al ámbito del sector agroalimentario y farmacéutico les podemos detectar en el contenido de los otros contratos con empresas para la transferencia de tecnología del CEBAS del CSIC para el desarrollo de productos.