



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 237 322**

② Número de solicitud: 200302992

⑤ Int. Cl.7: **A01N 37/04**

A01K 5/00

A01K 53/00

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫ Fecha de presentación: **18.12.2003**

④ Fecha de publicación de la solicitud: **16.07.2005**

④ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
16.07.2005

⑦ Solicitante/s: **LABORATORIOS CALIER, S.A.**
c/ Barcelonès, 26 (Pla Ramassà)
08520 Les Franqueses Vallès, Barcelona, ES

⑦ Inventor/es: **Higes Pascual, Mariano;**
Martín Hernández, Raquel;
Marca Puig, Joan y
Torras Genís, Marta

⑦ Agente: **Sugrañes Moliné, Pedro**

⑤ Título: **Composiciones para combatir la varroosis de las abejas.**

⑤ Resumen:

Composiciones para combatir la varroosis de las abejas. La presente invención se refiere a composiciones para combatir la varroosis de las colonias de abejas melíferas por vía oral, que comprenden ácido oxálico disuelto en una disolución acuosa de un azúcar. Dichas composiciones se introducen en las colmenas mediante un dispositivo apropiado para que las abejas se alimenten libremente de la misma. El uso de dichas composiciones permite el control del crecimiento de las poblaciones de Varroa durante la etapa primaveral en la colonia de abejas. Dicho tratamiento se puede llevar a cabo aprovechando una práctica habitual entre los apicultores, como es la de alimentar la colonia de abejas durante la primavera con fines de mantenimiento o estimulación de éstas.

ES 2 237 322 A1

DESCRIPCIÓN

Composiciones para combatir la varroosis de las abejas.

Campo de la técnica

La presente invención se refiere a composiciones para combatir las infestaciones de Varroas de las colonias de abejas.

Estado de la técnica anterior

Las colonias de abejas melíferas son proclives a sufrir infestaciones de organismos tales como ácaros, lepidópteros, hongos, bacterias, etc., que merman la salud de las abejas y, en consecuencia, disminuyen la productividad de las explotaciones apícolas.

Una de las principales infestaciones sufridas por las abejas es la varroosis debida al ácaro *Varroa spp.*, que causa graves pérdidas a la apicultura, tanto por su acción patógena directa, como al actuar de vector para otros agentes patógenos.

Si no se aplican las medidas de control adecuadas, esta enfermedad puede originar graves daños a la apicultura en las zonas templadas.

A pesar de numerosos intentos para prevenir la enfermedad basados en la manipulación de las colmenas, lo cierto es que la amplia difusión de la misma hace que actualmente las únicas medidas de control efectivas se basen en la utilización de fármacos acaricidas.

En los últimos años, la aparición de poblaciones de *Varroa destructor*, resistentes a los acaricidas ha supuesto un importante problema para el control de esta enfermedad. El incremento en la tolerancia a los principales acaricidas utilizados, piretroides y organofosforados, así como la aparición de residuos de estas moléculas o de sus metabolitos en los diferentes productos de la colmena, determina la necesidad de nuevos acaricidas que puedan ser utilizados dentro de un programa de control integral de esta enfermedad parasitaria.

En este sentido, es conocido desde hace tiempo que los aceites esenciales, y especialmente el timol, ejercen un eficaz efecto contra la varroosis de las abejas.

También se ha estudiado la eficacia acaricida frente a la *Varroa spp.* de ciertos ácidos orgánicos, como el láctico, el fórmico y el oxálico.

En la solicitud de patente W001/95707 se describe la vaporización en las colmenas, mediante un dispositivo eléctrico, a partir de una composición sólida que contiene entre 0,5 g y 5 g de ácido oxálico. Los principales inconvenientes que presenta este método son: las eventuales emanaciones de ácido oxálico al exterior de la colmena, la gran dedicación de tiempo requerida para llevar a cabo el tratamiento colmena a colmena en toda la explotación apícola, y que el dispositivo solamente es adecuado para ciertos tipos de colmenas.

También se ha descrito la utilización de soluciones azucaradas que contienen concentraciones elevadas de ácido oxálico mediante su aplicación directa por goteo sobre los habitáculos en los que se encuentran las abejas. De esta manera se pretende poner en contacto directo a los ácaros con la solución azucarada de ácido oxálico.

En un congreso sobre el control de la Varroa en Europa (Commission of the European Communities, Concerted Action 3686, "Coordination in Europe of research on integrated control of *Varroa* mites in ho-

ney bee colonies", Merelbeke, Bélgica, noviembre 1999), se describe la aplicación por goteo de soluciones acuosas que contienen entre el 2,1% y el 5% en peso de ácido oxálico, y que además contienen hasta un 70% en peso de sacarosa.

Los inconvenientes más destacables de este método consisten en que, por una parte las abejas también resultan afectadas por la acción de goteo y sufren los efectos tóxicos de concentraciones elevadas de ácido oxálico; por otra parte, la aplicación práctica del método en explotaciones apícolas es excesivamente laboriosa, ya que requiere que el apicultor deba repetir la aplicación por goteo de colmena en colmena, además en algunos tipos de colmenas el goteo resulta muy dificultoso, dado las características estructurales de éstas.

En Charrière *et al*, Bee World 83(2): 51-60 (2002), se ha constatado que una reducción en la concentración de ácido oxálico del 6% al 3% en peso en la aplicación por goteo, con la finalidad de disminuirla toxicidad para las abejas, conduce a una disminución importante de la eficacia en el control de la *Varroa*.

Subsiste pues la necesidad de disponer de procedimientos para el control de la varroosis que sean mejor tolerados por las abejas y que sean más fáciles de aplicar.

Objeto de la invención

Es objeto de la presente invención una composición acuosa azucarada de ácido oxálico para combatir la varroosis en las colonias de abejas melíferas, para su administración por vía oral.

También forma parte del objeto de la presente invención un producto veterinario que permite introducir en las colmenas la composición objeto de la invención.

Otro objeto de la presente invención es el uso de una composición acuosa azucarada de ácido oxálico para la preparación de un medicamento para su administración por vía oral en el tratamiento de la varroosis de las abejas.

Descripción detallada de la invención

Los autores de la invención han descubierto que la administración por vía oral de concentraciones bajas de ácido oxálico en disoluciones acuosas azucaradas permite el control efectivo de la varroosis de las abejas. Estas composiciones son bien toleradas por las abejas y su introducción en las colmenas no requiere trabajos adicionales por parte del apicultor, que puede efectuarlo simultáneamente con las operaciones habituales de alimentación practicadas en primavera.

De manera sorprendente, los autores de la presente invención han encontrado que el ácido oxálico administrado a las abejas por vía oral actúa también por vía sistémica contra las Varroas, con una elevada eficacia acaricida.

De acuerdo con la presente invención, una composición para combatir la varroosis en las colonias de abejas melíferas por vía oral consiste en una disolución acuosa que, sobre el peso total de la composición, comprende

i) entre un 0,1% y un 1% en peso de ácido oxálico,

y ii) entre un 15% y un 90% en peso de un azúcar.

Preferiblemente se emplea entre un 0,25% y un 0,35% en peso de ácido oxálico.

De forma preferida, la composición azucarada contiene entre un 40% y un 80% en peso de un azúcar.

Entre los azúcares apropiados para ser usados en

la presente invención pueden citarse la sacarosa, la fructosa, la glucosa, o mezclas de los mismos.

Preferiblemente, la composición acuosa contiene entre un 45% y un 55% en peso de sacarosa, más preferiblemente un 50% en peso de sacarosa.

Alternativamente, de manera también preferida, la composición acuosa contiene una mezcla de glucosa y fructosa que comprende entre un 45% y un 55% en peso de fructosa y entre un 25% y un 35% en peso de glucosa, más preferiblemente un 50% de fructosa y un 30% de glucosa.

La preparación de la composición azucarada de ácido oxálico se efectúa mediante técnicas convencionales de disolución de compuestos sólidos en agua. Dichas técnicas incluyen el calentamiento del agua a una temperatura comprendida, por ejemplo, entre 35°C y 80°C, la adición lenta del azúcar bajo agitación hasta conseguir la disolución completa del mismo, el enfriamiento de la disolución azucarada hasta temperatura ambiente y la adición lenta del ácido oxálico bajo agitación constante hasta su disolución completa.

Con el fin de evitar la precipitación de oxalato cálcico, para preparar las composiciones de la invención de manera preferida se utiliza agua con un contenido reducido en iones calcio (aguas blandas), o más preferiblemente agua destilada.

También forma parte del objeto de la invención un producto veterinario que incluya un dispositivo que contiene la composición objeto de la invención, que sea apropiado para su introducción en las colmenas, y que permita que las abejas puedan alimentarse directamente a través del mismo.

Preferiblemente, el dispositivo comprende una bolsa de plástico alimentario, que son comercializadas, por ejemplo, por la empresa Robert Papers. Más preferiblemente, se selecciona una bolsa de plástico alimentario que tenga una pared delgada, con un espesor inferior a 25 micras, por ejemplo una bolsa de galga 75, que equivale a aproximadamente a un espesor de 19 micras. El espesor de la pared de la bolsa debe ser lo suficientemente reducido como para que las abejas puedan perforarla directamente y obtener la composición que se encuentra en su interior, pero al mismo tiempo debe ser capaz de evitar los derrames de la composición en la colmena.

Las bolsas antes descritas se llenan con una cantidad suficiente de la composición objeto de la invención, por ejemplo 500 mL, como para, una vez introducidas en la colmena, producir el efecto acaricida deseado. El llenado y sellado de las bolsas se efectúa mediante técnicas convencionales, bien conocidas por el experto.

La composición objeto de la invención depositada en el interior de la colmena es consumida en aproximadamente 48-72 horas por las abejas melíferas, que la guardan como reserva de alimento prolongando su efecto acaricida durante unas 2 semanas.

La introducción de la composición azucarada de ácido oxálico en las colmenas se puede incluir, sin ningún tipo de problema ni trabajo extra para el apicultor, en las prácticas apícolas habituales, como es la alimentación de la colonia de abejas durante la primavera.

Además de mejorar el control en el crecimiento de las poblaciones de Varroa durante la etapa primavera, la composición objeto de la invención cumple con la función adicional de servir de alimento extra

para potenciar la colonia de abejas.

Las composiciones objeto de la invención son útiles por sí solas para el control y reducción de la varroosis de las abejas, y se pueden emplear también como complemento a otros tratamientos para controlar el crecimiento de la *Varroa*, sin requerir un esfuerzo adicional por parte del apicultor.

También forma parte de la presente invención el uso de la composición objeto de la invención para la preparación de un medicamento para la administración oral en el tratamiento de la varroosis de las abejas. Los ejemplos que siguen a continuación se exponen a efectos de proporcionar al experto en la materia una explicación detallada de realizaciones concretas dentro de la invención.

Ejemplo 1

Preparación de una composición según la invención

Se calientan 500 g de agua destilada a una temperatura comprendida entre 35°C y 50°C, y se añaden lentamente 500 g de sacarosa bajo agitación.

Una vez se ha disuelto la sacarosa, se enfría la disolución a temperatura ambiente y se añaden 3,2 g de ácido oxálico anhidro de forma lenta y bajo agitación.

Se mantiene bajo agitación hasta la disolución completa del ácido oxálico.

Ejemplo 2

Preparación de una composición según la invención

Se calientan 200 g de agua destilada a una temperatura comprendida entre 75°C y 80°C, y se añaden lentamente 500 g de fructosa y 300 g de glucosa bajo agitación.

Una vez se han disuelto la fructosa y la glucosa, se enfría la disolución a temperatura ambiente y se añaden 2,9 g de ácido oxálico anhidro de forma lenta y bajo agitación.

Se mantiene bajo agitación hasta la disolución completa del ácido oxálico.

Ejemplo 3

Aplicación de las composiciones según la invención

Se efectúa durante la primavera de 2002 con dos grupos de diez colmenas de abejas melíferas de la raza *Apis mellifera iberica* cada uno, parasitadas de manera natural por el ácaro *Varroa destructor*.

En uno de los grupos de colmenas se introduce una bolsa de plástico alimentario de galga 75 (aproximadamente 19 micras) que contiene 500 mL de la composición objeto de la invención preparada según el Ejemplo 1. Se repite la introducción de la bolsa con un intervalo de dos semanas.

En el otro grupo de colmenas, grupo de control, se introduce una bolsa de plástico alimentario de galga 75 que contiene 500 mL de una disolución de agua con un 50% en peso de sacarosa. Se realizan dos aplicaciones con intervalo de dos semanas.

Se evaluó la eficacia acaricida y la incidencia del efecto tóxico del ácido oxálico sobre las abejas.

Las Varroas caídas a lo largo del ensayo se recogieron en bandejas de poliéster colocadas en la parte inferior de la colmena.

Al finalizar el ensayo se realiza un doble tratamiento control con dos moléculas acaricidas para recuperar todos los ácaros presentes en los diferentes individuos de la colonia que no han sido eliminados por el tratamiento del ensayo.

Concretamente, este doble tratamiento consta de la aplicación de dos tiras de Apistan® (Wellmark Intemational) por colmena (1,6 g de fluvalinato), o bien dos tiras de Apivar® (Laboratoires BIOVE) por col-

mena (1 g de amitraz), emplazadas en la cámara de cría, próximas a la zona ocupada por las abejas y cría, durante un periodo de 6 a 8 semanas, seguido de dos aplicaciones, con una semana de intervalo, de una solución de Perizín® (BAYER) en jarabe de azúcar, go-

teando 50 cc de ésta en cada colmena (3,2 mg de coumaphos por colmena).
La eficacia acaricida de la composición ensayada, medida como la proporción de ácaros caídos a lo largo de todo el ensayo respecto del número total de ácaros, mostró un valor medio del 46,6%, frente al 23,1% correspondiente al ensayo control.

La mortalidad fisiológica natural de la *Varroa* en el período primaveral, sin ser sometida a la acción de acaricidas, es del orden del 20% y, tal como se observa de los resultados obtenidos, el valor obtenido

para el tratamiento control es del mismo orden. Por tanto, la eficacia acaricida de la composición de la invención ensayada es solamente debida al empleo de dicha composición y no a causas externas.

Estos resultados demuestran la elevada eficacia acaricida por vía sistémica del ácido oxálico administrado oralmente, mediante la puesta a disposición de las abejas de un alimento que contiene ácido oxálico dentro de la colmena.

Además, las abejas no presentaron ningún signo de negativo frente al tratamiento con la composición objeto de la invención y la colmena no sufrió ningún tipo de debilitamiento. Esto indica que la composición de la invención ensayada no presenta toxicidad o presenta una toxicidad muy reducida.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Una composición para combatir la varroosis en las colonias de abejas melíferas, destinada a su administración por vía oral, que consiste en una disolución acuosa que comprende

i) entre un 0,1% y un 1% en peso de ácido oxálico, y

ii) entre un 15% y un 90% en peso de un azúcar, sobre el peso total de la composición.

2. Una composición según la reivindicación 1 **caracterizada** porque comprende entre un 0,25% y un 0,35% en peso de ácido oxálico.

3. Una composición según las reivindicaciones 1 ó 2 **caracterizada** porque contiene entre un 40% y un 80% en peso de un azúcar.

4. Una composición según las reivindicaciones 1 a 3 **caracterizada** porque el azúcar se selecciona entre la sacarosa, la fructosa, la glucosa, o mezclas de los mismos.

5. Una composición según las reivindicaciones 1 a 4 **caracterizada** porque contiene entre un 45% y un

55% en peso de sacarosa.

6. Una composición según la reivindicación 5 **caracterizada** porque contiene un 50% en peso de sacarosa.

7. Una composición según las reivindicaciones 1 a 4 **caracterizada** porque comprende entre un 45% y un 55% en peso de fructosa y entre un 25% y un 35% en peso de glucosa.

8. Una composición según la reivindicación 7 **caracterizada** porque comprende un 50% en peso de fructosa y un 30% en peso de glucosa.

9. Un producto veterinario para combatir la varroosis en las colonias de abejas melíferas, que consiste en una bolsa de plástico alimentario que contiene la composición de las reivindicaciones 1 a 8.

10. Un producto veterinario según la reivindicación 9 **caracterizado** porque las paredes de la bolsa de plástico presentan un espesor inferior a 25 micras.

11. El uso de la composición según las reivindicaciones 1 a 8 para la preparación de un medicamento destinado a su administración por vía oral en el tratamiento de la varroosis de las abejas.

25

30

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 237 322

② Nº de solicitud: 200302992

③ Fecha de presentación de la solicitud: 18.12.2003

④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.7: A01N 37/04, A01K 51/00, 53/00

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	NOZAL, M.J. et al. Determination of oxalic acid and other organic acids in honey and in some anatomic structures of bees. <i>Apidologie</i> , 2003, Vol. 34, páginas 181-188.	1,3-6,11
A	HIGES, M. et al. Negative long-term effects on bee colonies treated with oxalic acid against <i>Varroa jacobsoni</i> Oud. <i>Apidologie</i> , 1999, Vol. 30, páginas 289-292.	1,2
A	CHARRIÈRE, J.D. e IMDORF, A. Oxalic acid treatment by trickling against <i>Varroa destructor</i> : recommendations for use in central Europe and under temperate climate conditions. <i>Bee World</i> , 2002, Vol. 83 (2), páginas 51-60.	1,3-6
A	NANETTI, A. et al. Oxalic acid treatments for varroa control (review). <i>APIACTA</i> , 2003, Vol. 38, páginas 81-87.	1,3,4
A	GREGORC, A. y PLANINC, I. Acaricidal effect of oxalic acid in honeybee (<i>Apis mellifera</i>) colonies. <i>Apidologie</i> , 2001, Vol. 32, páginas 333-340.	
A	HIGES, M. et al. Eficacia del aceite esencial de ajedrea (<i>Satureja montana</i>) en el control de la ascosferosis de la abeja (<i>Apis mellifera</i>) en condiciones de campo. <i>Rev. Iberoam. Micol.</i> , 1998, Vol. 15, páginas 151-154.	9,10

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe 30.06.2005	Examinador A. Polo Díez	Página 1/1
---	-----------------------------------	----------------------