

## Tuberculosis, Bacillus Calmette-Guérin (BCG) y vacunas de tuberculosis: análisis de patentes

### Tuberculosis, Bacillus Calmette-Guérin (BCG) and tuberculosis vaccines: a patent analysis

Dra. C. Maidelyn Díaz Pérez,<sup>I</sup> Dra. C. María Victoria Guzmán Sánchez,<sup>II</sup> MSc. Raudel Giráldez Reyes,<sup>I</sup> MSc. Dayron Armas Peña,<sup>I</sup> Ing. Reinaldo Javier Rodríguez Font,<sup>I</sup> Dr. Humberto Andrés Carrillo Calvet<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Grupo de Gestión de Información, Conocimiento y Tecnologías (proGINTEC). Universidad de Pinar del Río. Cuba.

<sup>II</sup> Instituto de Investigaciones "Finlay". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Departamento de Matemática no Lineal. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). México.

---

#### RESUMEN

La relación de la tuberculosis, el Bacillus Calmette-Guérin y las vacunas de tuberculosis como dominio bajo estudio, parte del hecho de que la única vacuna disponible hoy para prevenir la tuberculosis en humanos es la BCG, y el mejoramiento de ella o el desarrollo de nuevas vacunas es estratégico para el control de esta enfermedad. Este estudio pretende contribuir con estas importantes investigaciones a partir de los estudios patentométricos, y tiene como objetivo realizar un análisis métrico que permita describir la productividad de patentes sobre tuberculosis, Bacillus Calmette-Guérin y vacunas de tuberculosis en un determinado periodo de tiempo. Para el estudio de la productividad se analizó el comportamiento de indicadores temporales y geográficos en el dominio, en el que se utilizaron técnicas y herramientas apropiadas para los documentos de patentes. A la investigación de la tuberculosis como enfermedad infecciosa transmisible se le han dedicado grandes esfuerzos. La tuberculosis fue considerada hasta hace poco un problema de salud de los países en desarrollo, mientras hoy, con la reemergencia de la enfermedad, los países desarrollados han acaparado su investigación; sin embargo, estos esfuerzos no han sido proporcionales con la investigación dedicada a una nueva generación de vacunas contra esta enfermedad y no existen nuevas patentes que lo demuestren.

**Palabras clave:** tuberculosis (TB), Bacillus Calmette-Guérin (BCG), vacunas de tuberculosis, estudios métricos, patentes, productividad científica y tecnológica.

## ABSTRACT

As an object of study, the relationship between tuberculosis, Bacillus Calmette-Guérin and tuberculosis vaccines starts from the fact that the only vaccine currently available to prevent tuberculosis in humans is BCG, and its improvement or the development of new vaccines is a key strategy to control the disease. The present study intends to make a contribution to such important research from a patent metrics perspective. Its purpose is to conduct a metric analysis allowing to describe the productivity of patents for tuberculosis, Bacillus Calmette-Guérin and tuberculosis vaccines in a given time period. For the productivity study, an analysis was carried out of the behavior of temporal and geographic indicators in the domain, using techniques and tools suitable for patent documents. Research into tuberculosis as an infectious communicable disease has received great attention. Until recently, tuberculosis was considered to be a health problem in the developing world. However, after its re-emergence, research has been mainly conducted in developed countries. But such efforts have not been in proportion to research aimed at developing a new generation of vaccines against the disease, and there are no new patents supporting them.

**Key words:** tuberculosis (TB), Bacillus Calmette-Guérin (BCG), tuberculosis vaccines, metric studies, patents, scientific and technological productivity.

---

## INTRODUCCIÓN

El Laboratorio de Dinámica no Lineal del Departamento de Matemática de la Universidad Autónoma de México y el Instituto de Investigaciones "Finlay", de Cuba, de conjunto con otras instituciones nacionales participantes, como por ejemplo la Universidad de Pinar del Río, ejecutan el proyecto CONACYT/CITMA titulado "Desarrollo - aplicación de tecnologías de análisis y visualización de datos biomédicos". El presente trabajo es parte de una investigación que se realiza dentro del marco de este proyecto y está relacionada con la tuberculosis (TB), el *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) y las vacunas de tuberculosis (TB Vaccines). La relación de estas tres temáticas como dominio bajo estudio parte del hecho que la única vacuna disponible para prevenir la tuberculosis en humanos es la BCG, y que el mejoramiento de ella o el desarrollo de nuevas vacunas contra la tuberculosis es estratégico para el control de esta letal enfermedad.

A partir de esta situación, el estudio pretende contribuir con estas importantes investigaciones desde la trinchera de los estudios patentométricos. El objetivo es realizar un análisis métrico que permita describir la productividad de patentes sobre tuberculosis, Bacillus Calmette-Guérin y vacunas de tuberculosis en un determinado período de tiempo. En este caso, la productividad se estudia al analizar el comportamiento de indicadores temporales y geográficos del dominio, con el uso de técnicas y herramientas apropiadas para los documentos de patentes. Este estudio revelará datos mediante los cuales se podrá obtener un mayor conocimiento del tema, y se podrá incluso inferir futuros comportamientos en estas temáticas, oscilaciones en su evolución y los países que más aportan alternativas para su erradicación, así como resultados que permiten documentar el trabajo de los investigadores, mostrar tendencias, inferir pronósticos, mapear escenarios, etc., para apoyar el desarrollo de nuevas investigaciones en este campo de la ciencia.

---

## MÉTODOS

La Oficina Internacional de Patentes seleccionada para el estudio fue la de Estados Unidos y la fuente de datos a partir de la cual se obtuvieron los registros de patentes analizados fue la Base de Datos de Patentes Concedidas (USPTO). Se determinó realizar tres estrategias de búsquedas que cubrieran los tres campos de investigación del dominio. Se realizaron tres estrategias de búsqueda para cubrir todo el dominio que se analiza:

- *Primera estrategia:* interrogar la base de datos USPTO sobre los registros de patentes concedidas entre el 1 de enero del año 1976 y el 25 de octubre del año 2011, donde apareciera en los campos título, resumen y reivindicaciones la palabra tuberculosis.

- *Segunda estrategia:* interrogar la base de datos USPTO sobre los registros de patentes concedidas entre el 1 de enero del año 1976 y el 25 de octubre del año 2011, donde apareciera en los campos título, resumen y reivindicaciones la cadena de caracteres *Bacillus Calmette-Guérin*.

- *Tercera estrategia:* interrogar la base de datos USPTO sobre los registros de patentes concedidas entre el 1 de enero del año 1976 y el 25 de octubre del año 2011, donde apareciera en los campos título, resumen y reivindicaciones la cadena de caracteres "tuberculosis vaccines".

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La presentación de los resultados se divide por tópicos para una mejor discusión y análisis de los datos.

### PRODUCTIVIDAD TECNOLÓGICA: AÑOS

Los resultados sobre TB presentaron un total de 1 103 patentes concedidas por la USPTO. Los años de mayor productividad fueron el 2003 (85 patentes), el 2010 (83 patentes) y el 2011 con un alza significativa (88 patentes). Según estos datos, el promedio de invenciones registradas en Estados Unidos sobre TB fue de alrededor de 30 patentes al año.

El total de registros sobre BCG fue de 276 patentes. El año 1998 fue el de mayor productividad en todo el período con 28 invenciones concedidas, y siguieron en productividad los años 2001 y 2010, con 23 patentes cada uno. El promedio de concesión de patentes relacionadas con la BCG fue aproximadamente de 10 patentes al año.

Por último, se recuperaron 181 invenciones relacionadas con TB Vaccines. El año 2011 mostró record histórico en productividad al conceder, de enero a octubre, 30 patentes. Le siguieron en número los años 2001 y 2010, con 18 y 17 registros respectivamente. El promedio de concesión de patentes sobre TB Vaccines en USPTO representó al año unos 9 registros, y se duplicó en el año 2011 el promedio de concesión de patentes sobre vacunas en Estados Unidos.

En el marco temporal que se analiza, no fue hasta la década del noventa que se reflejó un incremento en los desarrollos tecnológicos de este dominio (Fig. 1). Los movimientos irregulares del gráfico en el primer período de tiempo se corresponden con las diferentes investigaciones que acontecían en esos años, donde las temáticas TB y BCG eran los principales objetivos de invención.<sup>1-3</sup> En esa etapa se desarrollaron pocas investigaciones patentables relacionadas con TB Vaccines.

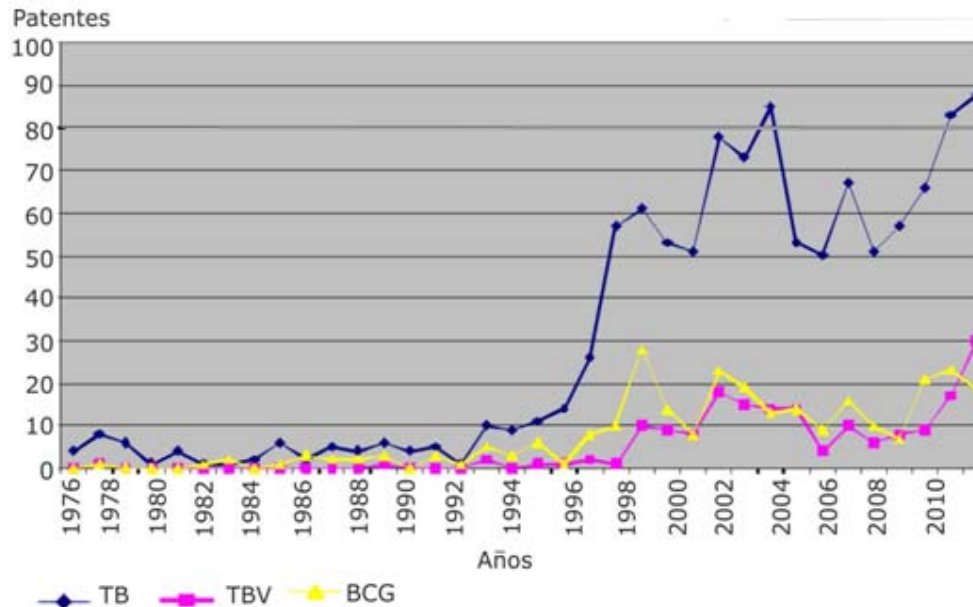


Fig. 1. Patentes por años: tuberculosis, BCG, TB Vaccines.

A pesar de activarse a finales de la década del noventa las investigaciones, en los años 1991 y 1992 se observa un marcado declive de estas investigaciones. Sin embargo, después de 1992 hay un despertar, se retoman con fuerza estos temas y comienza a incrementarse el número de patentes concedidas por años.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió en 1992 un informe que declaraba el peligro potencial que constituía esta enfermedad para el mundo y declaró una emergencia mundial sobre tuberculosis.

A partir de la reemergencia de la TB y de su aparición en países ricos, se comenzó a invertir más financiamiento para su investigación, lo que favoreció varios descubrimientos importantes en la década del noventa que catapultaron la concesión de patentes. Se alcanzó el primer pico de productividad tecnológica en el año 1998. En esta época también se publicó en la prestigiosa revista *Nature* el primer artículo sobre la Secuencia del Genoma de la Tuberculosis;<sup>4</sup> se obtuvieron nuevos arreglos de DNA por *Kaufmann* junto a otras investigaciones con gran mérito científico.<sup>5-8</sup> El desarrollo de todas estas investigaciones sembró las bases para una posterior explosión de patentes en la década del 2000.

Tanto las investigaciones de TB, como las de BCG y TB Vaccines aumentaron en número de patentes desde el año 1998, cifra que, por ejemplo, las patentes de BCG aún no han superado en ningún otro año del dominio que se analiza.

Se infiere que las patentes concedidas a finales de la década del noventa del pasado siglo son un umbral investigativo importante del cual pueden haber surgido nuevas interrogantes sobre la temática.

El año donde existe un mayor promedio de patentes concedidas es el 2011. En ese año se publicaron 3 decenas de registros en menos de 10 meses, cifras que indican un periodo de liderazgo tecnológico del tema en el actual decenio.

Tras esa explosión tecnológica cristalizada en los últimos años está implícito necesariamente un incremento en los fondos financieros y un aumento del número de centros de investigación, proyectos e investigadores dedicados al descubrimiento o mejora de alguna vacuna contra la TB. Esos fondos se han destinado a ese fin a partir de la extensión de la enfermedad en el mundo. Los autores estiman que el incremento de las patentes puede estar asociado al incremento de pacientes y muertes por TB en África, Sureste de Asia, India, y a la aparición de nuevos países infectados con la enfermedad.

La explosión tecnológica del 2011 también pudo estar relacionada con el propósito de cumplimiento de los Objetivos del Milenio como parte de un programa de la OMS, y con la necesidad de encontrar una vacuna contra la TB antes del 2015.

Todas estas posibles causas pueden haber intensificado el rigor científico de las investigaciones sobre el tema en los últimos años. Por ejemplo, un reciente estudio publicado por la prestigiosa editora *Oxford University Press* en su libro *The art science of Tuberculosis vaccine development*<sup>9</sup> describe parte del comportamiento de la producción científica que la humanidad ha publicado desde mediados del pasado siglo sobre esta enfermedad y que revela el incremento en sus investigaciones.

La base de datos *MedLine* muestra que la tuberculosis ha recibido una atención especial por parte de su comunidad investigadora. Este criterio se respalda por la cantidad de artículos de investigación publicados desde 1950 sobre TB (131 459 artículos), el cual contrasta notablemente con el número de artículos publicados sobre Pneumococcal (12 609 artículos), la Meningococcal (7 997 artículos) o la Legionellosis (4 024 artículos).<sup>10</sup>

El estudio referenciado anteriormente desglosó el total de artículos publicados por periodos de tiempo y encontró pequeñas fluctuaciones en la producción científica. Informaron que no fue hasta 1989 que existió una tendencia de crecimiento sostenido en la temática.

Estas fluctuaciones observadas en la producción científica pueden estar asociadas, por ejemplo, a la aparición de cepas del *M. Tuberculosis (Mtb)* resistentes a los medicamentos tradicionales. Además, pudo haber influido la motivación que provocó la epidemia de HIV hacia nuevas investigaciones diagnósticas y terapéuticas, así como la urgencia de mejorar la BCG o desarrollar nuevas vacunas más efectivas.<sup>11-13</sup>

Otros estudios tienen el supuesto de que el incremento de la actividad de investigación en TB-Vaccines a partir de la década de los 70´s también tiene una alta correlación con las investigaciones sobre cáncer. Esta es una hipótesis plausible, ya que la capacidad no específica de la BCG para estimular anticuerpos le confiere un poder inmunogénico general, útil para el tratamiento de neoplasmas.<sup>10</sup> Estos autores también comentan el interés de la comunidad científica de la época por investigar la utilidad terapéutica de la BCG por sus efectos antitumorales para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer (vejiga, leucemia, etc.). Un conjunto de

artículos estudiados en la Revista *Journal Urology* en la investigación referenciada evidencia que la BCG se ha convertido en terapia habitual para el cáncer de vejiga.

Se considera que el conjunto de estos factores ha propiciado importantes incrementos de la producción científica durante los pasados veinte años, lo que influye en el aumento de su productividad hoy, así como en el incremento de invenciones patentables como posibles soluciones a este grave problema de salud.

Al revisar la producción científica sobre el tema se observa un comportamiento bastante regular en términos de productividad a partir del año 1976. Se incrementó incluso el número de artículos científicos tanto en temas de TB como TB Vaccines desde el año 1998, tal y como sucede en la producción de patentes.

#### PRODUCCIÓN TECNOLÓGICA: PAÍSES

En el estudio de esta temática por países se observa una considerable desproporción en número de publicaciones de patentes. Existe el caso de países tecnológicamente muy fuertes como Estados Unidos, Francia e Inglaterra, cuyo desarrollo tecnológico en estas tres temáticas es significativamente alto en comparación con el resto de los países que investigan en este tema en el mundo.

Estados Unidos fomentó las investigaciones nacionales a partir del crecimiento anual de un 20 % de casos con TB que tuvo entre los años 1984 y 1992; incremento que los investigadores asocian con la aparición del SIDA, donde a los pacientes contagiados con esta enfermedad se les activa la TB latente y finalmente mueren producto a la tuberculosis. Este tipo de casos tuvo una alta repercusión en regiones como Nueva York, San Francisco, etcétera.

Inglaterra y Francia ocupaban el tercer y cuarto lugares en incidencia de la tuberculosis con relación con el resto de los países de Europa Occidental. Su estrategia fue incrementar también el financiamiento y fomento de las investigaciones sobre TB.

Según datos de la investigación que se ha tomado anteriormente como referencia, Estados Unidos publica el 37 % de la producción mundial, Inglaterra el 20 % y Francia un 8 % (9,10). Según los estudios referenciados y este estudio, son países con altos índices de productividad tanto en patentes como en artículos. Le siguen a este primer grupo, países como Canadá, Dinamarca, Bélgica y Australia con varias patentes concedidas.

Algo significativo dentro del estudio fue encontrar a países como Dinamarca y Canadá con mediana productividad en artículos,<sup>10</sup> y, a su vez, desarrollando investigaciones patentables, escenario que refleja la existencia de países que tienen una adecuada estrategia de investigación e innovación con relativa articulación entre el conocimiento científico y el tecnológico.

Existe otro grupo de países que investigan en temáticas puntuales dentro de este dominio como son Japón, India, Alemania, Corea, Suiza, Holanda, Israel, China, entre otros; países que, aunque no tienen un gran número de patentes concedidas en las oficinas internacionales, han comenzado a escalar posiciones en la concesión de patentes por países.

Estados Unidos se ubica entre los primeros diez países más productores de patentes en las tres temáticas que se analizan. El principal poderío tecnológico lo tiene en investigaciones sobre tuberculosis, con una menor productividad en patentes relacionadas con BCG, y en TB Vaccines.

Francia, Inglaterra, Canadá y Australia siguen igual patrón de investigación que el país líder. Sus mayores producciones son en TB, seguidas de BCG y después con menor productividad TB Vaccines (Fig. 2).

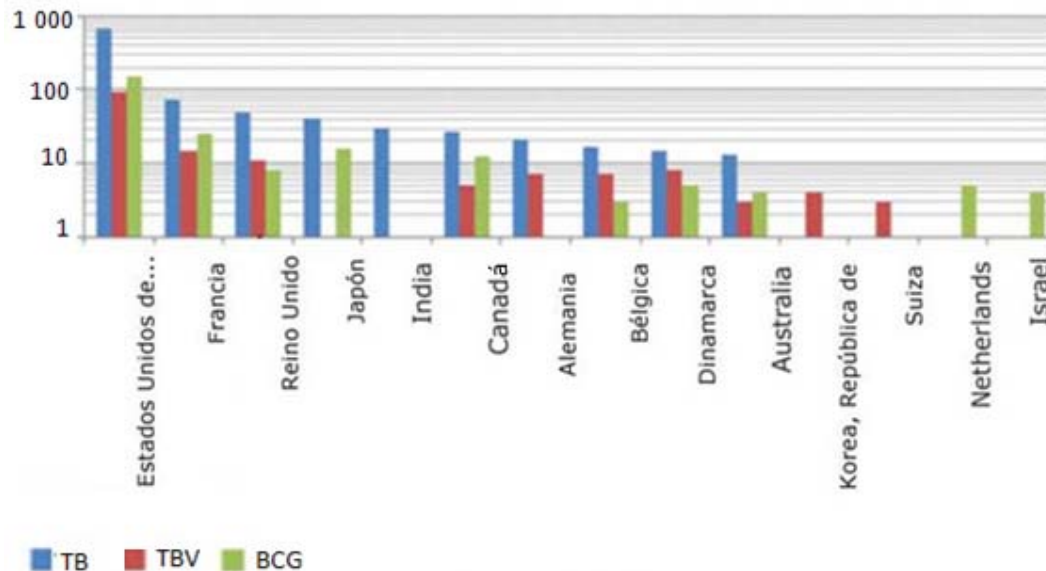


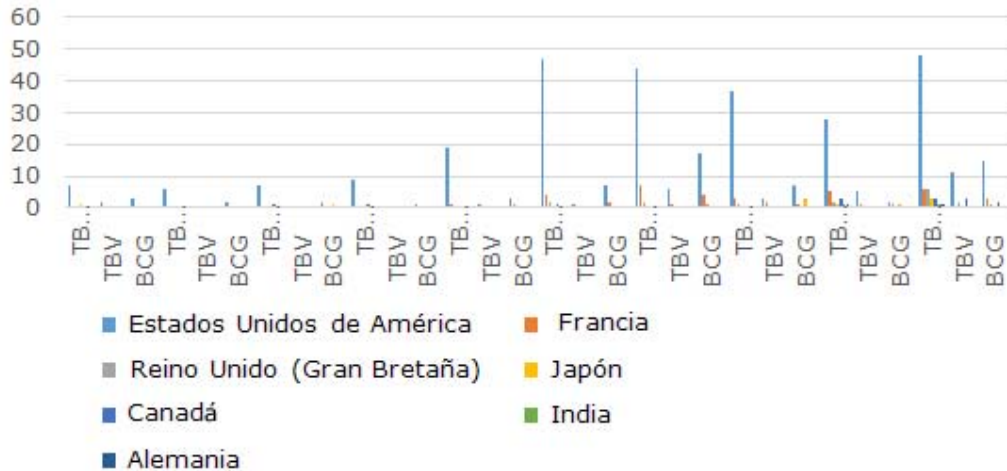
Fig. 2. Patentes por principales países: tuberculosis, BCG, TB Vaccines.

Durante estos años Corea y Suiza solo han registrado patentes sobre vacunas de Tuberculosis en la USPTO. Otros países que investigan en temas puntuales son Holanda e Israel con patentes relacionadas con investigaciones sobre BCG, mientras Japón y la India han patentado muy poco en Estados Unidos sobre TB Vaccines. Sus investigaciones están asociadas principalmente a aspectos epidemiológicos y a estudios sobre la respuesta inmunológica de la vacuna BCG.<sup>14</sup> Japón aún tiene una prevalencia de casos de la enfermedad relativamente alta;<sup>15,16</sup> y la India, según reportes oficiales del Programa DOTS, tiene una quinta parte de la población infectada de TB a nivel mundial, y cada año dos millones de personas desarrollan la tuberculosis activa más que en cualquier otro país en el mundo.<sup>17,18</sup>

En general, se puede inferir que la participación en investigaciones sobre vacunas de tuberculosis en los diferentes países no siempre está correlacionada directamente con la incidencia que tienen de la enfermedad en TB. Por ejemplo, para Latinoamérica las incidencias de la enfermedad son superiores en Guatemala, Honduras y Ecuador; sin embargo, estos no son los países que más contribuyen con las investigaciones en el tema, aunque esto está directamente relacionado con otros aspectos fundamentales de la investigación, como disposición de instalaciones, laboratorios, estrategias políticas, directrices nacionales en ciencia y tecnología, etcétera.

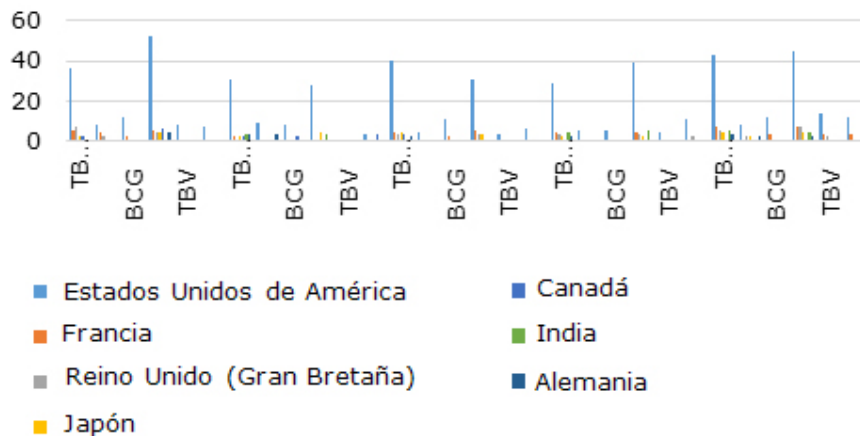
REPRESENTACIÓN DEL DOMINIO TECNOLÓGICO

El comportamiento de los principales países con mayor y menor productividad tecnológica en las temáticas TB, BCG y TB Vaccines se muestra en la figura 3, en la que se manifiesta que las patentes en TB Vaccines comienzan a ser concedidas de forma más regular desde finales de la década del noventa.



**Fig. 3.** Países con mayor productividad de patentes (TB, TBV, BCG) en el período 1992-2001.

La figura 4 muestra la dinámica actividad inventiva que en la actualidad existe en este dominio. Desde el 2001 aumentó el interés en la búsqueda de soluciones profilácticas para esta enfermedad, investigaciones que logran permanencia en el actual decenio al existir patentes sobre vacunas en todos los años.



**Fig. 4.** Países con mayor productividad de patentes (TB- TBV-BCG) período 2002-2011.



La figura 5 muestra el comportamiento de algunos países seleccionados como de menor productividad, ya que no fue hasta el año 1992 que comenzaron a tener resultados tecnológicos patentables sobre TB y BCG.

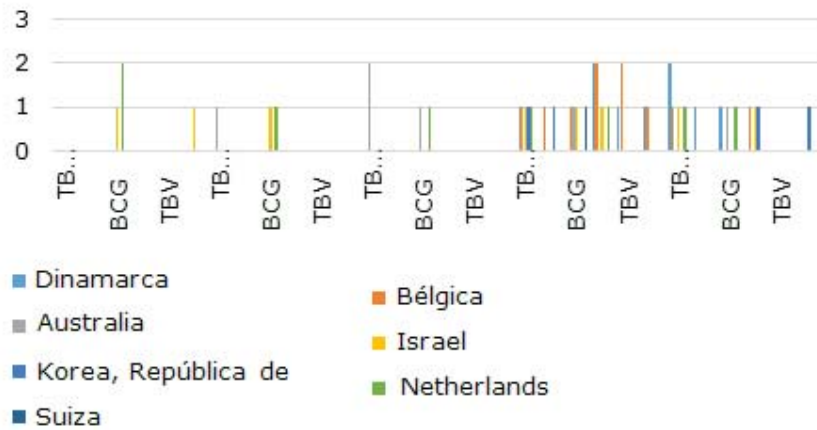


Fig. 5. Países con menor productividad de patentes (TB- TBV-BCG) 1992-2001.

La figura 6 muestra un incremento de la actividad inventiva del grupo de países que siguen a los líderes, con un patrón de investigación diferente al que tradicionalmente se había mantenido. Por ejemplo, en estos países disminuye el interés en la BCG, y se investiga más en tuberculosis y en el desarrollo de nuevas posibles vacunas. En el 2011 aumentó la diversificación de la actividad investigativa y se incrementaron no solo las investigaciones en tuberculosis, sino también en vacunas contra esta enfermedad.

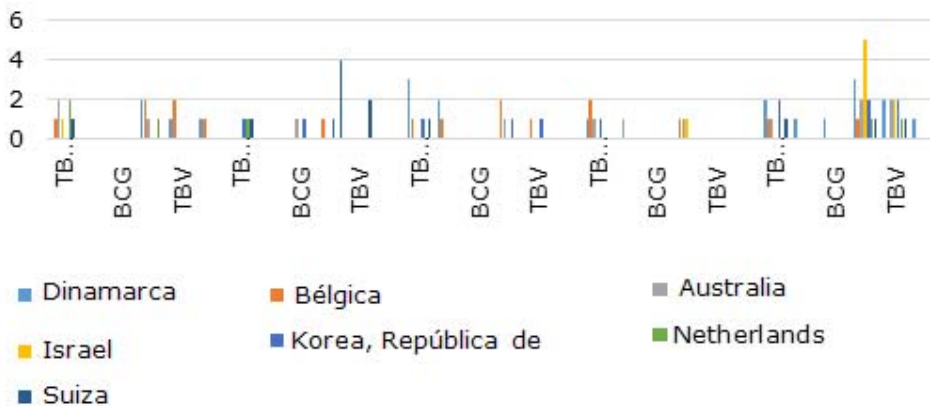


Fig. 6. Países con menor productividad de patentes (TB- TBV-BCG) 2002-2011.

Se concluye que a la tuberculosis, como enfermedad infecciosa transmisible, se le han dedicado grandes esfuerzos de investigación. Sin embargo, estos esfuerzos no han sido proporcionales con la investigación dedicada específicamente al desarrollo de una nueva generación de vacunas contra la TB, más allá de lo que aporta la conocida y exclusiva BCG.

No es hasta el año 2001 que se aprecia un mayor interés en la búsqueda de soluciones profilácticas para esta enfermedad, la búsqueda de una nueva vacuna o la mejora de la existente. Se estima que esta preocupación esta asociada con la incidencia del aumento de casos y con la pronunciación de la OMS al declarar esta enfermedad re-emergente y considerarla una posible epidemia mundial.

La tuberculosis fue considerada hasta hace muy poco un problema de salud de los países en desarrollo, pero hoy su reemergencia esta presente incluso en países altamente desarrollados como muestra este estudio. En la actualidad los países desarrollados tienen un mayor interés en esta problemática y han acaparado gran parte de las investigaciones en el tema, pero lamentablemente aún sin encontrar una vacuna que contenga la propagación de esta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavity bacillus Calmette-Guérin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol.* 1976;116:180-3.
2. Morales A, Wilson JL, Pater JL, Loeb M. Cytoreductive surgery and systemic bacillus Calmette-Guérin therapy in metastatic renal cancer: a phase II trial. *J Urol.* 1982;127:230-5.
3. Edwards ML, Goodrich JM, Muller D, Pollack A, Ziegler JE, Smith DW. Infection with *Mycobacterium avium-intracellulare* and the protective effects of Bacille Calmette-Guérin. *J Infect Dis.* 1982;145:733-41.
4. Cole ST. Deciphering the biology of *Mycobacterium Tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature.* 1998;393(6685):537-44.
5. Lozes E, Huygen K, Content J, Denis O, Montgomery DL, Yawman AM, et al. Immunogenicity and efficacy of a Tuberculosis DNA vaccine encoding the components of the secreted antigen 85 complex. *Vaccine.* 1997;15:830-3.
6. Denis O, Tanghe A, Palfliet K, Jurion F, Van den Berg TP, Vanonckelen A, et al. Vaccination with plasmid DNA encoding mycobacterial antigen 85A stimulates a CD4+ and CD8+ T-cell epitopic repertoire broader than that stimulated by *Mycobacterium Tuberculosis* H37Rv infection. *Infect Immun.* 1998;66(4):1527-33.
7. Baldwin SL. Immunogenicity and protective efficacy of DNA vaccines encoding secreted and non-secreted forms of *Mycobacterium tuberculosis* Ag85A. *Tuber Lung Dis.* 1999;79:251-9.
8. Li Z, Howard A, Kelley C, Delogu G, Collins F, Morris S. Immunogenicity of DNA vaccines expressing tuberculosis proteins fused to tissue plasminogen activator signal sequences. *Infect Immun.* 1999;67:4780-6.
9. Mohd-Nor N, Acosta A, Sarmiento ME. The art and science of tuberculosis vaccine development. Oxford University Press. Penerbit Universiti Sains Malaysia; 2010. p. 634.
10. Guzmán MV, Carrillo H, Jiménez JL. Bioinformetric studies on TB vaccines research. En: The art and science of Tuberculosis vaccine development. Oxford University Press. Penerbit Universiti Sains Malaysia; 2010. p. 425-41.

11. Sierra VG. Is a new Tuberculosis vaccine necessary and feasible? A Cuban opinion. *Tuberculosis (Edinb)*. 2006;86(3-4):169-78.
12. Ly LH, McMurray DN. Tuberculosis: vaccines in the pipeline. *Expert Rev Vaccines*. 2008;7(5):635-50.
13. McShane H. Vaccine strategies against tuberculosis. *Swiss Med Wkly*. 2009;19:1-6.
14. Srivastava R, Kumar D, Srivastava BS. Mycobacterium Tuberculosis specific DNA fragment. Washington, DC: USPTO 6,114,514; 2001.
15. Mori T. Recent Trends in Tuberculosis, Japan. *Emerging Infectious Diseases Journal*. 2000;6(6):566-8.
16. World Health Organization. Global Tuberculosis control - surveillance, planning, financing (WHO Report 2009). World Health Organization. WHO/HTM/TB/2009.411 [citado: 20 de octubre de 2011]. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2009/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/en/index.html)
17. Dwivedi A. Tuberculosis-India to treat all MDR-TB cases by 2010: WHO Official Says. *The Seoul Times*. Wednesday, September 24, 2008. World Health Organization (WHO). 2008.
18. World Health Organization, Communicable Diseases. DOTS prevents TB deaths in India. In: *Health a key to prosperity*. Geneva WHO [citado: 20 de octubre de 2011]. Disponible en <http://www.who.int/inf-new/tuber3.htm>

Recibido: 4 de junio de 2013.

Aprobado: 23 de abril de 2014.

Dra. C. *Maidelyn Díaz Pérez*. Grupo de Gestión de Información, Conocimiento y Tecnologías (proGINTEC). Universidad de Pinar Del Río. Calle Martí # 300 % 27 de Noviembre y González Alcorta, Pinar del Río, Cuba. Correo electrónico: [maidelyn@ict.upr.edu.cu](mailto:maidelyn@ict.upr.edu.cu)