

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72872

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-083638

EI SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 11 de agosto de 2009, con el N° 09-083638-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Makhteshim Chemical Works Ltd., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "POLIMORFOS DE 3-(E)-2-{2-[6-(2-CIANOFENOXI)PIRIMIDIN-4- ILOXI]FENIL}-3-METOXIACRILATO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IL2008/000063 del 16 de enero de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 622 del 19 de noviembre de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12835 y notificado por fijación en lista el 25 de julio de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el No. 09-083638-00007-0000 de 19 de noviembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 30 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 30 contenidas en el radicado bajo el No. 09-083638-00007-0000, no cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere al suministro de formas cristalinas polimorfas y amorfas del compuesto 3-(E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato, así como los métodos para prepararlas y composiciones que las comprendan.

6.2. Determinación del estado de la técnica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72872

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-083638

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de febrero de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP0382375	Fungicidas	16/Agosto/1990
D2	WO02100837	Process for the preparation of azoxystrobin and analogues thereof	19/Diciembre/2002
D3	Remington Farmacia. 19 Ed.	Capítulo 20. Cinética de la formación de partículas. Capítulo 83. Preformulación. Polimorfismo. Capítulo 91. Polvos Precipitación y cristalización	1998

El documento D1¹ divulga la preparación y cristalización de la azoxistrobina y una composición fungicida que la comprende (Ejemplo 3, Pág. 32; Ejemplos 9 – 15 y Págs. 28-29).

El documento D2² enseña un proceso para la preparación del fungicida azoxistrobina y compuestos análogos (Pág. 1; Ejemplo 1, Pág. 9).

El documento D3³ da a conocer que el estudio del polimorfismo (formas cristalinas) como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras. (Tomo I Págs. 371 a 373 y Tomo II Págs. 2226 a 2231 y 2446).

6.3 Novedad

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: “Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica”.

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no tienen novedad, teniendo en cuenta que la reivindicación 12 se refiere a: “Un (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-

1 <http://wQrldwjde.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D8=EP0DOC&ll=0&NDM&adjacent=true&locale=en EP&FT=D&date=19900816&CC=EP&NR=0382375A2&KC=A2>

2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetail5/biblio?DB=EPQDOC&ll=1&ND=4.gadjacent=true&locale=en E P&FT=D&date=20021219&CC=WO&NIR=Q21QC\)837A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetail5/biblio?DB=EPQDOC&ll=1&ND=4.gadjacent=true&locale=en E P&FT=D&date=20021219&CC=WO&NIR=Q21QC)837A1&KC=A1)

3 A. R. Gennaro. “Remington Farmacia”. 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995; Tomo I Págs. 371 a 373 y Tomo II Págs. 2226 a 2231 y 2446

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72872
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-083638

iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato amorfo”.

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 12, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
(E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato amorfo	Compuesto (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato	Compuesto (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en D1 y en D2, los cuales enseñan el compuesto (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4- iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato (D1: Ejemplo 3, Pág. 32; D2: abstract).

El hecho de mencionar que el compuesto sea amorfo no permite distinguirlo del estado del arte. En consecuencia, la reivindicación 12 no es nueva según lo divulgado en los documentos D1 y D2.

6.4. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, las formas cristalinas reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“La Forma A polimorfa cristalina de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi] fenil}-3-metoxiacrilato en donde la polimorfa exhibe un patrón de difracción por rayos X (método con polvo micro-cristalino) que tiene picos característicos expresados en grados 2θ (+/-0.20°θ) en cerca de 6.25, 13.8, 17.65, 19.05, 26.4 y 28.5”*, y la reivindicación 6 se refiere a: *“La Forma B polimorfa cristalina de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi] fenil}-3-metoxiacrilato en donde la polimorfa exhibe un patrón de difracción por rayos X (método con polvo micro-cristalino) que tiene picos característicos expresados en grados 2θ (+/-0.20°θ) en cerca de 7.5, 11.75, 13.20, y 19.65”.*

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 1y 6, y las reveladas en el (los) documento(s) D1, D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2			
Características esenciales	D1	D2	D3
Forma A polimorfa cristalina de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi]	Compuesto (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pir	Compuesto (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pir	Enseña que el fenómeno de polimorfismo (formas cristalinas) es la capacidad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72872
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-083638

Características esenciales	D1	D2	D3
fenil}-3-metoxiacrilato			de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino y es un trabajo habitual en el campo de preformulación farmacéutico.
Forma B polimorfa cristalina de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi] fenil}-3-metoxiacrilato	imidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato	imidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato	
Forma A: patrón de DRXP con picos característicos expresados en grados 2θ (+/-0.20°θ) en 6.25, 13.8, 17.65, 19.05, 26.4 y 28.5	No se menciona	No se menciona	Enseña que la caracterización de formas cristalinas para un mismo compuesto por medio del patrón de difracción de rayos X es un método convencional
Forma B: patrón de DRXP con picos característicos expresados en grados 2θ (+/-0.20°θ) en 7.5, 11.75, 13.20, y 19.6.			

El análisis de nivel inventivo de los polimorfos reclamados en la presente solicitud se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patentíng Polymorphs at the European Patent Office⁴) posición que ha sido adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Hechas tas anteriores precisiones, procede esta Oficina a realizar el estudio de nivel inventivo bajo los criterios ya mencionados;

1. Determinación del estado de la técnica más cercano:

Los documentos D1 o D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 6 porque divulgan el compuesto (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato.

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano:

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 1 y 6 y el compuesto de los documentos D1 o D2, consiste en que revelan de manera específica las formas polimórficas A y B, caracterizadas por sus difractogramas de rayos X.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano:

Según la descripción de la solicitud efecto técnico que logra la diferencia es proporcionar diferentes formas cristalinas de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato con distintas propiedades fisicoquímicas tales como estabilidad.

4 http://www.pcb.ub.edu/ceniredepateents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72872

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-083638

4. Establecimiento del problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano:

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de obtener diferentes formas cristalinas del compuesto (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato, alternativas a las conocidas en el estado del arte.

5. Comprobación de la solución al problema técnico objetivo de la solicitud:

No existe un efecto técnico probado toda vez que en primer lugar, no existe información disponible en el estado de la técnica para determinar si las formas cristalinas que enseñan las anterioridades D1 o D2 son idénticas a las ahora reivindicadas. En segundo lugar, no se encuentra soporte de las ventajas relacionadas con la obtención de las formas cristalinas de azoxistrobina de la solicitud con respecto a las formas sólidas del mismo compuesto divulgadas en D1 o en D2, lo que se evidencia es que las formas ahora reivindicadas mantienen la misma actividad fungicida que las formas sólidas enseñadas en D1 y D2, lo cual da cuenta de la ausencia de efecto técnico alguno.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada:

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D3, ya divulga que para un mismo compuesto es posible obtener diversas formas cristalinas que difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación, dentro de los cuales, se investiga habitualmente (i) la cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación (página 2226, columna de la derecha y página 2227 columna de la izquierda) y que una vez establecido que el compuesto presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas posológicas (página 2229 columna de la izquierda).

También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo que en D1 o D2 ya se divulga el activo fungicida azoxistrobina, y que en D3 se conoce que el fenómeno de polimorfismo se observa en bioactivos, esta persona se encontraría motivada a utilizar métodos como los revelados en D3 para identificar las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía, calorimetría, espectrofotometría infrarroja conocidos (Pág. 1916). De tal manera, no es posible concluir que la identificación de la forma cristalina "A" reclamada en la actual solicitud envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma y su actividad fungicida ya eran conocidas con anterioridad; es decir, la identificación de las formas cristalinas reclamadas y caracterizadas mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico real y que no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72872

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-083638

se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar alguna ventaja técnica de dicho polimorfo frente a las formas sólidas de azoxistrobina divulgadas en D1 o D2 que permita probar, un efecto realmente inesperado.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en D3, a la azoxistrobina divulgada en D1 y D2, con el fin de determinar la existencia de la forma A cristalina de dicho activo fungicida tal como las reivindicadas, y adicionalmente utilizaría las técnicas de cristalización y recristalización basadas en la disolución de la molécula en diferentes solventes, tal como lo establece la bibliografía básica utilizada por el técnico medio, por lo que resulta obvio diseñar una secuencia de recristalización en diferentes solventes o estos mismos en diferentes proporciones, con el ánimo de obtener los polimorfos de interés, más aún si se conoce el fundamento teórico para la obtención de cristales por diferencias en solubilidad y modificando parámetros adicionales como temperatura, velocidad de enfriamiento, agitación, presión, evaporación etc..., con la expectativa razonable de encontrar diversos ordenamientos cristalinos todos ellos con la actividad fungicida ya conocida para la azoxistrobina, llegando así al objeto de las reivindicaciones 1 y 6. En consecuencia las reivindicaciones 1 y 6 y sus dependientes 2 – 5, 7 - 11 y 27 – 30 carecen de nivel inventivo a luz de D1 y D3 o D2 y D3.

La reivindicación 13 se refiere a *“Un proceso para la preparación de una Forma A polimorfa cristalina de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi] fenil}-3-metoxiacrilato, de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el proceso comprende las etapas de cristalizar dicho compuesto a partir de un solvente seleccionado del grupo que consiste de un alcohol, un éter, una cetona, un éster, una amida, un nitrilo, y un hidrocarburo alifático o aromático”*.

La reivindicación 16 consiste en: *“Un proceso para la preparación de una Forma B polimorfa cristalina de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi] fenil}-3-metoxiacrilato, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, el proceso comprende las etapas de cristalizar dicho compuesto a partir de una mezcla de solventes que comprende agua y un solvente orgánico seleccionado del grupo que consiste de un alcohol y una amida”*.

La reivindicación 19 consiste en: *“Un proceso para la preparación de una mezcla de una Forma A polimorfa cristalina, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, y una Forma B, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi] fenil}-3-metoxiacrilato, el proceso comprende las etapas de cristalizar dicho compuesto a partir de una mezcla solvente que comprende un alcohol y un anti-solvente seleccionado de un hidrocarburo alifático y aromático y separar los cristales resultantes”*.

La reivindicación 23 se refiere a: *“Un proceso para la preparación de una mezcla de una Forma A polimorfa cristalina, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, y una Forma B, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi] fenil}-3-metoxiacrilato, que comprende las etapas de: a) Preparar una solución de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi] fenil}-3-metoxiacrilato en un alcohol; b) Enfriar rápidamente la solución hasta formar los cristales de dicho compuesto; y c) Separar los cristales.*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72872

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-083638

La reivindicación 25 consiste en: *“Un proceso para la preparación de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato amorfo, el proceso comprende las etapas de calentar dicho compuesto a una temperatura mayor que su punto de fusión; enfriar rápidamente; y separar el producto resultante”.*

Los procesos de preparación de las formas A y B del compuesto (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato, así como sus mezclas se consideran obvios para la persona del oficio medianamente versada en la materia, por que corresponden a la simple aplicación de las técnicas de cristalización conocidas en D3 (Pág. 2229, columna de a izquierda, Págs. 371 – 373 y Pág. 260) para la cristalización de la azoxistrobina, ya conocida en D1 o D2. Por lo tanto las reivindicaciones 13, 16, 19, 23 y 25, y sus dependientes 14-15, 17-18 y 20-22, 24 y 26 carecen de nivel inventivo a luz de D1 y D3 o D2 y D3.

En cuanto a los argumentos de la solicitante respecto de las enseñanzas de los documentos adjunto a la respuesta que indican que la interacción de fuerzas como los enlaces internos de la molécula, su polaridad, la presencia de puentes de hidrógeno o fuerzas de Van der Waals hacen imposible predecir de antemano si dicha molécula va a formar un polimorfo específico, o incluso si los polimorfos que pueda formar van ser suficientemente estables o útiles en alguna medida, se recuerda que el documento D3 enseña técnicas para identificar si una molécula presenta o no el fenómeno del polimorfismo (Págs. 1913-1915).

Respecto de la afirmación *“...ninguna de las anterioridades citadas por el examinador enseña o sugiere polimorfos con los patrones reclamados, por lo que no sería posible para un experto con habilidad en la materia derivar de allí un proceso para obtener dos polimorfos específicos...”* se aclara que si bien ni en D1 o D2 se caracterizó mediante difracción de rayos X en polvo a las formas sólidas de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi) pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato que allí se obtuvieron, no hay evidencia de que las formas sólidas obtenidas en D1 o D2 sean diferentes de las formas A y B aquí reclamadas. Por otra parte, la sugerencia de producir diferentes polimorfos del compuesto en comento surge de las enseñanzas aportadas por los documentos D3 con D1 o D3 con D2 en conjunto, así como de los conocimientos comunes del técnico medio, y no por el aporte individual de uno u otro documento. Ahora bien, la caracterización de las formas cristalinas obtenidas hace parte de prácticas conocidas por la persona del oficio versada en la materia, de tal manera que la realización de dicha actividad no le confiere altura inventiva a la invención.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72872

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-083638

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "POLIMORFOS DE 3-(E)-2-{2-[6-(2-CIANOFOXO)PIRIMIDIN-4- ILOXI]FENIL}-3-METOXIACRILATO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Makhteshim Chemical Works Ltd., , entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Nov 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

DILIA MARÍA DALEMAN RODRIGUEZ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez