	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	1 de 12


*República de Colombia*



*Gobernación de Santander*

# MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC


Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas

	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	2 de 12

## TABLA DE CONTENIDO

1. OBJETIVO .....	3
2. ALCANCE .....	3
3. RESPONSABILIDADES.....	3
4. DEFINICIONES.....	3
5. FUNDAMENTO DEL MÉTODO DE ENSAYO .....	4
6. MATERIALES, EQUIPOS E INSUMOS .....	5
7. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO .....	6
8. EMISIÓN DEL INFORME DE RESULTADOS .....	10
9. DOCUMENTOS DE REFERENCIA .....	10
10. ANEXO.....	11
11. CONTROL DE CAMBIOS .....	12

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas

	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	3 de 12

## 1. OBJETIVO

Detectar tempranamente la presencia de individuos resistentes a insecticidas en una población natural de zancudos mediante ensayos biológicos según técnica CDC.

## 2. ALCANCE

Este documento será tomado como referencia por los profesionales del Laboratorio de Entomología para la vigilancia de la resistencia o susceptibilidad de los vectores a los insecticidas usados en salud pública, usando la técnica CDC. Además servirá como referencia a los Programas ETVs de los diferentes municipios del departamento de Santander, a los cuales se les brinda asesoría y servicio.

## 3. RESPONSABILIDADES


Será responsabilidad de:

- La Secretaria de Salud Departamental: Quien actúa como referente del ministerio de salud y protección social y que direcciona como autoridad sanitaria del departamento de Santander.
- Coordinador(a) LDSP: aprobar el presente documento, supervisar el estricto cumplimiento de lo establecido en el mismo y avalar los resultados que de éste se generen.
- Los profesionales del Laboratorio de Entomología, son los responsables de aplicar las orientaciones del presente documento con calidad. De manera que los resultados que se generen sean confiables.

## 4. DEFINICIONES

- **Adulticida:** insecticidas de origen químico, bioquímico, microbiano, botánico o misceláneo, que mata a la última fase adulta de los zancudos.
- **Aedes aegypti y Aedes albopictus:** especies transmisoras más importantes del virus dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla, entre otros flavivirus y alfavirus.
- **Arbovirus:** virus patógenos transmitidos por artrópodos (géneros Flavivirus y Alfavirus)
- **Dengue:** enfermedad viral transmitida por la picadura de zancudos

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas

	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	4 de 12

infectada

- **Eclosión:** al momento máximo de desarrollo del embrión dentro del huevo, lista para nacer.
- **Insecto:** artrópodo hexápodo de la Clase Insecta, que se caracteriza por tener 3 pares de patas, un par de antenas y su cuerpo está dividido en 3 regiones bien diferenciadas: cabeza, tórax y abdomen.
- **Insecticida:** plaguicidas de origen químico, bioquímico, microbiano, botánico o misceláneo, que eliminan a los insectos vectores o evitan el contacto con el humano, que están dirigidos a cualquiera de los estadios de desarrollo (huevo, larva, pupa o imago) del vector.
- **Resistencia:** capacidad de tolerar dosis de insecticidas tóxicos que es letal para organismos susceptibles.
- **Vector:** organismos que transmiten agentes patógenos entre personas, o de animales a personas.


## 5. FUNDAMENTO DEL MÉTODO DE ENSAYO

La resistencia a los insecticidas es actualmente un problema mundial en los programas de salud pública. La aparición de la resistencia a insecticidas está asociada a la historia de aplicación de insecticidas en salud pública y agricultura, pero también se encuentra determinada por la adición de factores biológicos del insecto tales como número de especies vectoras por año, duración del ciclo de vida, cantidad de individuos producidos por pareja, alcance de su capacidad migratoria, flujo de poblaciones, dominancia, cantidad y tipo de genes de resistencia implicados.

Antes de utilizar cualquier insecticida en una población de insectos, se debe tener un número muy pequeño de individuos que tienen la capacidad de sobrevivir al insecticida, pero a medida que el insecticida se usa con mayor frecuencia, elimina un gran número de individuos susceptibles y los sobrevivientes se van reproduciendo aumentando la cantidad de individuos resistentes, hasta tal punto que el insecticida deja de actuar eficazmente sobre dicha población.

De acuerdo a la definición de la Organización Mundial de la Salud, se entiende como resistencia, la capacidad adquirida por una población de insectos para tolerar dosis de un insecticida que serían letales para la mayoría de los individuos de una población normal de la misma especie.

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas

	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	5 de 12


Frecuentemente, los primeros indicios de resistencia surgen a partir de un fracaso de las operaciones de control. No obstante, hay que tener en cuenta que esta evidencia puede inducir a errores debido a que los fracasos de las medidas de control pueden tener varias razones, tales como el uso de insecticidas o sus formulados inadecuados para el problema, una aplicación mal realizada, condiciones climáticas desfavorables entre otras.

La detección de resistencia a insecticidas en cualquier insecto puede ser realizada a través de ensayos biológicos. La metodología más establecida consiste en exponer individuos de una determinada especie de insectos provenientes de una población presuntamente resistente, al insecticida posible causa de la resistencia. Para tal fin se usan métodos que permiten la comparación de los resultados en la población presuntamente resistente con una cepa estándar que presenta un grado de susceptibilidad normal. Esta cepa susceptible debe provenir preferentemente de un laboratorio de referencia, donde es criada en condiciones controladas. La determinación del grado de susceptibilidad o resistencia utilizando la técnica CDC, consiste en conocer la variación en el tiempo muerte del 100% de una población de campo sometida a una dosis diagnóstica de insecticida. La dosis diagnóstica consiste en la menor concentración del insecticida que mata el 100% de una población susceptible en el menor tiempo, esta dosis se obtiene evaluando diferentes concentraciones del insecticida grado técnico disuelto en etanol. Las lecturas de mortalidad se realizan cada cinco minutos, durante una hora.

## 6. MATERIALES, EQUIPOS E INSUMOS

- Botellas tapa azul de 250 ml (5 unidades por insecticida a evaluar)
- Termohigrómetro
- Capturadores manuales
- Dosis diagnósticas de insecticidas a evaluar
- Cronómetro
- Cinta de enmascarar
- Esferos y lápices
- Marcadores indelebles
- Bandejas plásticas para cría de mosquitos
- Jaulas
- Micropipetas de 1ml
- Caneca plástica para el almacenamiento de agua reposada
- Etanol
- Algodón
- Gasa
- Azúcar
- Toallas de papel absorbente desechables
- Tijeras

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas

	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	6 de 12

- Guantes

- Dosis diagnóstica

Grupo Químico	Insecticidas	Dosis diagnósticas <i>Aedes aegypti</i> (CDC)		Dosis diagnósticas <i>Aedes aegypti</i> (Colombia)	
		Concentración (µg/botella)	Tiempo Diagnóstico (minutos)	Concentración (µg/botella)	Tiempo diagnóstico (minutos)
Piretroides	Lambdacialotrina	10	30	6,5	30
	Deltametrina	10	30	6,5	30
	Permetrina	15	30	21,5	15
Organofosforados	Malathion	50	30	100	30
	Fenitrotión	50	30	75	45
	Pirimifos-metil	-----	----	75	30

Tabla 1. Dosis diagnósticas de insecticidas para vigilancia de la Resistencia de *Aedes aegypti* a insecticidas propuestas por el CDC y Colombia


- Material biológico

Para la realización de la prueba se requieren mosquitos hembra de *Aedes aegypti* entre 3 y 6 días de emergidas, correspondientes a la generación F1 obtenidas a partir de oviposturas eclosionadas en el laboratorio, las cuales son obtenidas a partir de larvas colectadas en campo. Además, se requieren zancudos de la cepa Rockefeller las cuales son proporcionadas por el INS en estadio de huevo, estas serán usadas como control positivo.

## 7. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Nº	ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN	RESPONSABLE
1	Obtención de material biológico	<p>Los mosquitos usados para en el ensayo biológico deben ser hembras que pueden ser capturadas en estadio adulto o pueden ser obtenidos en laboratorio a partir de larvas colectadas en campo. Estos zancudos no deben ser alimentados con sangre, solo con solución azucarada.</p> <p>Para la evaluación de cada insecticida, se recomienda contar con un mínimo de 100 mosquitos,</p> <p>Varias especies de zancudos pueden depositar sus huevos en un mismo depósito, por lo cual, se recomienda realizar una identificación taxonómica de especies ya sea antes de realizar el ensayo biológico.</p>	Laboratorio de Entomología y Programas ETV.


Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas





	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	7 de 12

2	Preparación de Botellas	<p>Lavado: las botellas deben ser lavadas con agua jabonosa y enjuagadas a fondo con agua por lo menos tres veces con agua corriente. Posteriormente deben llevarse al horno a 50°C por 15–20 minutos o hasta que estén completamente secas. Una de las maneras de asegurar que el procedimiento de lavado fue correcto, es introduciendo algunos mosquitos susceptibles en una muestra de botellas recientemente lavadas y secadas. Lo correcto sería que los mosquitos no mueran de inmediato. Pero en caso de que ocurra, se debe repetir el procedimiento de lavado y secado.</p>
3	Rotulado de botellas	<p>Las botellas deben ser rotuladas tanto en la tapa como directamente en la botella con cinta adhesiva. Escribiendo en cada tapa y botella el insecticida a evaluar y el número de cada botella (1-4), adicional se debe rotular 2 botellas indicando el control positivo y el control negativo recordando que una de las botellas debe marcarse como botella control</p> <p>En el caso de evaluarse simultáneamente más de un tipo de insecticida o más de una concentración, incluya en las etiquetas de las botellas y sus tapas la concentración y el nombre del insecticida que contienen.</p> <p>Siempre se debe rotular la botella y su tapa, de manera que cada botella sea asociada con su tapa respectiva. Esto permite que no haya confusiones al momento de realizar la evaluación de cada insecticida, además de garantizar que cada botella con su tapa estará totalmente recubierta con el insecticida.</p> <p>Adicional se deben rotular cada uno de los capturadores manuales, escribiendo el número de la botella y el insecticida.</p>
4	Recubrimiento de botellas	<p>Una vez las botellas y las tapas estén totalmente secas y rotuladas, se les deberá adicionar 1ml del insecticida a evaluar a cada una de las 4 botellas, mientras que a la botella control se le agregará 1ml de etanol.</p> <p>Posteriormente deberán taparse firmemente y agitarse suavemente el contenido dentro de cada botella, de manera que todo el fondo sea recubierto. Luego se debe invertir la botella de manera que la tapa de la misma se recubra totalmente con la sustancia. Y por último se debe colocar la botella de lado, dejando rodar el</p>

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas




	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	8 de 12

		<p>contenido por las paredes internas de la botella, de manera que se distribuya uniformemente por todo el interior de la botella.  Esto se debe repetir hasta observar que el 100% del interior de cada botella este recubierta.  Luego se procederá a retirar las tapas de cada botella, y se continúa rotando las botellas de manera que no haya señales visibles de líquido dentro de la botella.  Una vez estén impregnadas las botellas, están deben ser depositadas en un lugar que las mantenga protegidas de la luz, si las botellas no se usaran inmediatamente, deberán almacenarse en un lugar oscuro sin sus tapas, para evitar la humedad.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>Figura 3: Recubriendo el fondo de la botella.</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Figura 4: Recubriendo la parte superior de la botella (y tapa).</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>Figura 5: Recubriendo los lados de la botella.</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Figura 6: Quitando las tapas y rotando las botellas.</p> </div> </div>	
5	Exposición de zancudos	<p>Usando un aspirador manual se introducirán alrededor de 25 mosquitos en cada una de las botellas a evaluar, soplando suavemente para evitar la muerte de los mosquitos debido a los golpes contra las paredes de la botella  La botella control debe ser la primera en la que se introduzcan los zancudos  Se deberán registrar los datos de temperatura y humedad relativa  Una vez se introduzcan los zancudos en las botellas, se deberán anotar el número de mosquitos derribados al tiempo cero, debido a la manipulación.  Inmediatamente se deberá activar el cronómetro, dando inicio al bioensayo.  Cada 15 minutos se deberán registrar el número de mosquitos muertos y vivos en cada botella, hasta que la totalidad de los zancudos haya muerto o hasta cumplir las 2 horas. Registrando en los formatos todos los datos de mortalidad.  Use la fórmula de Abbott para corregir resultados si la mortalidad en 2 horas en la botella control es</p>	


Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas



	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	9 de 12

		<p>entre el 2% y 10%. Si la mortalidad en la botella control al final de la prueba fuese &gt;10%, los resultados del ensayo biológico deberían quizás ser descartados.</p> <p>Es importante tener en cuenta que los mosquitos son considerados 'muertos' si no pueden mantenerse de pie.</p> <p><b>% Mortalidad corregida</b></p> $= \frac{\% \text{ mortalidad en botellas prueba} - \% \text{ mortalidad en botella control}}{100\% - \% \text{ mortalidad en botella control}} \times 100$	
6	Interpretación de los resultados	<p>Es posible determinar la susceptibilidad y/o resistencia de los zancudos a los insecticidas probados a través de los resultados de los mosquitos caídos o muertos observados a lo largo de la exposición al insecticida.</p> <p>La existencia de resistencia se supone una vez que la población de zancudos expuestos sobrevive a la dosis diagnóstica en el tiempo diagnóstico.</p> <p>Los mosquitos que sobreviven al ensayo pueden ser usados para la identificación de mecanismos de resistencia mediante pruebas enzimáticas o métodos moleculares.</p> <p><b>Pruebas de susceptibilidad a la concentración discriminante</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuando la mortalidad es del 98% al 100% indica que la población evaluada es susceptible, por lo tanto, el insecticida evaluado puede ser usado como control vectorial de adultos.</li> <li>- Cuando la mortalidad se encuentra entre 90% y 97% sugiere resistencia, y será necesario confirmar la presencia de genes de resistencia en la población del vector, realizando pruebas adicionales con el mismo insecticida y con la misma población. En el caso de que dos pruebas adicionales dan como resultado una mortalidad inferior al 98%, se da por confirmada la resistencia. Esto permite determinar la posibilidad de uso, restricción o eliminación de uso del insecticida evaluado.</li> <li>- En el caso de que la mortalidad sea inferior al 90%, se da por confirmada la existencia de genes resistentes en la población analizada, y no harán falta pruebas adicionales siempre y cuando se hayan sometido a prueba por lo</li> </ul>	

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas

	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	10 de 12

		<p>menos 100 ejemplares de la especie. En este caso es necesario realizar nuevas pruebas a la población a concentraciones 5x y 10x.</p> <p><b>Pruebas de susceptibilidad a las concentraciones 5x y 10x.</b></p>	
7	Plan de manejo y rotación de insecticidas	<p>Con base en los resultados obtenidos en el ensayo, una vez que se obtenga baja susceptibilidad al insecticida evaluado, se deberá definir si se requiere la implementación de estrategias que permitan la rotación de los diferentes grupos de insecticidas</p> <p>Se tomará en cuenta la toxicidad de las moléculas y los usos autorizados de las mismas, se debe evitar en lo posible el uso de insecticidas del mismo grupo (carbamatos, piretroides, organofosforados y organoclorados), considerando las diferentes opciones de control tomando en cuenta los productos que están siendo utilizados para el control de juveniles (larvas), y el producto utilizado para el control de adultos, esto con la intención de disminuir la presión de selección en las poblaciones de mosquitos. Para realizar monitoreo de la posible resistencia o pérdida de resistencia, se sugiere realizar la prueba cada dos años.</p>	


## 8. EMISIÓN DEL INFORME DE RESULTADOS

Una vez consolidados los resultados obtenidos en la prueba, deberán ser analizados y cargados a la plataforma del SIVIEN del INS. Posteriormente se deberá realizar informe detallado de la actividad, el cual deberá ser emitido al Instituto Nacional de Salud y a las áreas del departamento que lo requieran.

## 9. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

- Brogdon, W; Chan, Adeline. Instrucciones para la Evaluación de la Resistencia a Insecticida en Vectores mediante del Ensayo Biológico de la Botella de los CDC.
- Guía para la Determinación de la Susceptibilidad/Resistencia y Eficacia Biológica a Insecticidas. 2020
- Procedimientos de las pruebas para la vigilancia de la resistencia a los insecticidas en los mosquitos vectores del paludismo – segunda edición [Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes – 2nd ed.]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas

	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	11 de 12

## 10. ANEXO

### Apéndice 3. Formulario para registro de datos del ensayo biológico de la botella de los CDC

Fecha: \_\_\_\_\_ Especie de mosquitos: \_\_\_\_\_


Insecticida: \_\_\_\_\_

Dosis diagnóstica: \_\_\_\_\_ Tiempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Lugar de recolección de mosquitos: \_\_\_\_\_

Tiempo (min)	Botella 1		Botella 2		Botella 3		Botella 4		Todas las botellas prueba			Control		
	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos	Total muertos	Total	% muertos	Total muertos	Total	% muertos
0														
15														
30														
35														
40														
45														
60														
75														
90														
105														
120														
Total en botella														

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas

	<b>MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN VECTORES DE ARBOVIROSIS MEDIANTE LA TÉCNICA CDC</b> <b>LABORATORIO DEPARTAMENTAL DE SALUD PÚBLICA</b>	CÓDIGO	MI-GS-MA-83
		VERSIÓN	0
		FECHA DE APROBACIÓN	13/07/2023
		PÁGINA	12 de 12

## 11. CONTROL DE CAMBIOS

CONTROL DE CAMBIOS				
VERSIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO	REVISÓ	APROBÓ
0	28/06/2023	Emisión inicial del documento	Alba Rocío Orduz Amézquita <b>Líder Grupo LSDP</b>  German Eduardo Marín Cárdenas. <b>Director de Salud Integral</b>  Diego Sánchez Báez <b>Coordinador Grupo de Apoyo a la Gestión y Calidad</b>  Cesar Ernesto Sáenz Aranda <b>Director de Planeación y Mejoramiento en Salud</b>	Javier Alonso Villamizar Suarez <b>Secretario de Salud de Santander</b>

Versión	Elaboración	Revisión Técnica	Revisión de Calidad
0	Elisa Inés Romero	-	Alejandra Galvis Vargas