

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

RESOLUCION NÚMERO 004585 DE 2009 (26 NOV 2009)

Por la cual se autoriza el uso de líneas de MAÍZ con alto contenido de Lisina (REN-00038-3) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano

EL MINISTRO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

En ejercicio de sus facultades legales, en especial las conferidas por el artículo 6° del Decreto 4525 de 2005 y

CONSIDERANDO

Que el Convenio de las Naciones Unidas sobre la Diversidad Biológica, denominado "Ley global en Biodiversidad", se adoptó el 5 de junio de 1992 y fue ratificado por Colombia mediante la Ley 165 de 1994, la cual fue declarada exequible por la Honorable Corte Constitucional mediante Sentencia C-519 de 1994.

Que el Protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología se aprobó el 29 de enero de 2000 y fue ratificado por Colombia mediante Ley 740 de 2002; la cual fue declarada exequible por la Honorable Corte Constitucional mediante la Sentencia C-071 de 2003.

Que el Gobierno Nacional mediante el Decreto 4525 de 2005, estableció el marco regulatorio de los Organismos Vivos Modificados – OVM de acuerdo con los procedimientos señalados en la Ley 740 de 2002.

Que mediante Resolución 227 de 2007 expedida por el Ministerio de la Protección Social se conforma el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad para OVM con uso en Salud o Alimentación Humana exclusivamente (CTNSalud), integrado por delegados de este Ministerio, del Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos – INVIMA y del Instituto Colombiano para el Fomento de la Ciencia y la Tecnología Francisco José de Caldas – COLCIENCIAS.

Que es función del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad de Organismos Vivos Modificados (OVM) de uso en salud y alimentación humana exclusivamente (CTNSalud), recomendar al Ministro de la Protección Social la expedición del acto administrativo para la autorización de actividades solicitadas con Organismos Vivos Modificados.

Que la Empresa Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A., domiciliada en la ciudad de Bogotá D.C., a través de su representante Legal Dr. Rafael Aramendiz, mediante oficio del 05 de octubre de 2005 con radicación No 503228 remitió los estudios desarrollados por la citada empresa solicitó autorización del evento conteniendo líneas de MAÍZ con alto contenido de Lisina como materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano, solicitud recibida por la Sala Especializada de Alimentos y Bebidas de la Comisión Revisora del INVIMA, y trasladada al CTNSalud en febrero de 2007, mes en el que se conformó el citado Comité.

Que el análisis de la información que soporta la evaluación de riesgos y de inocuidad presentada por la citada Compañía para las líneas de Maíz con alto contenido Lisina (REN-00038-3) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano, fue adelantado por el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad - CTNSalud en las siguientes sesiones:

 Sesión CTNSalud del 25 de abril de 2008 (Acta No 4/08), en la que se formularon requerimientos de información adicional, la cual fue presentada por la empresa solicitante mediante oficio del 16 de noviembre de 2007 con radicación 7054327 recibido por el INVIMA. El CTNSalud requirió allegar la siguiente información:

Documento de gestión del riesgo en salud, de acuerdo con lo establecido en el articulo 17 literal a) del Decreto 4525 de 2005, y teniendo en cuenta el uso específico para el cual la Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. está realizando la solicitud de autorización, por cuanto el documentos presentado corresponde al procedimiento de manejo de contingencias en caso de siniestros y/o dispersión no intencional de semilla de maíz genéticamente modificada durante su transporte y/o almacenamiento.

2. Sesión CTNSalud del 27 de junio de 2008 (Acta No 6/08), en la cual fue estudiada la información allegada y se recomienda autorizar la expedición del acto administrativo por parte del señor Ministro de la Protección Social autorizando el uso del evento mencionado como materia prima en la producción de alimentos para consumo humano.

Que el CTNSalud realizó la evaluación con base en los estudios presentados por la Empresa Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A., en los cuales encontró:

- 1) Que el Maíz con alto contenido de Lisina, se desarrolló con el fin de lograr la expresión enzima dihidrodipicolinato sintetasa (cDHDPS), predominantemente en el gérmen, resultando una acumulación de lisina en el grano. Se espera que los niveles de lisina en el maíz LY038 estén en el rango de 1000 a 2500 ppm en el grano, en comparación a <100 ppm en el grano del maíz convencional.</p>
- 2) Que la solicitud de autorización se hizo para el uso del evento de transformación REN-00038-3 como materia prima para la producción de alimentos de consumo humano.
- 3) Que la lisina es un aminoácido esencial de importancia en la nutrición y el cual se obtiene a través de los procesos de alimentación. La presencia de lisina en los cereales es limitada, si se considera que los cereales son la principal fuente de alimento en el mundo, resulta entonces una alternativa modificarlos para lograr la producción de aquellos aminoácidos esenciales necesarios en la nutrición.
- 4) Que el maíz es la principal materia prima para la obtención de almidón, la mayoría del cual se convierte en productos refinados complejos (aceites, jarabes, goma de mascar, cereales, entre otros) de consumo en la dieta diaria, y productos de refinación (etanol).
- 5) Que para la obtención del evento de transformación de maíz con alto contenido de lisina (LY038) se empleó el plásmido PV-ZMPQ76 amplificado en *E.coli* y el cual contiene los tres casetes de expresión. El primer casete contiene el gen bacteriano *cordapA* de *Corynebacterium glutamicum*, el cual codifica para la enzima dihidrodipicolinato sintetasa (cDHDPS), enzima regulatoria en la ruta metabólica de la biosíntesis de la lisina, el segundo casete contiene el gen de *nptll* del transposon Tn5 de *E.coli* y el tercer casete contiene el gen *amp* que confiere resistencia a la ampicilina para la selección de las células que contienen el casete de expresión en *E.coli*.
- 6) Que el gen cordapA se encuentra bajo el control del promotor Glb1 del maíz, el uso de este promotor para la transcripción del gen cordapA resulta en la expresión del cDHDPS y la acumulación de lisina en la porción germinal del grano de maíz. Se empleó la secuencia del intrón rAct1 derivado del arroz con la cual se buscó mejorar la transcripción del gen introducido. La síntesis de la lisina en las plantas se lleva a cabo en los plástidos de las hojas, debido a que la enzima cDHDPS es de origen bacteriano, se insertó el péptido de transito al cloroplasto CTP. La región 3' no traducida de la gen de la globulina 1 contiene una señal de poliadenilación que dirige la terminación y maduración del transcripto cordapA.
- 7) Que la caracterización del DNA insertado se realizó mediante digestión empleando para ello enzimas de restricción y posteriormente análisis por Southern Blot. Los resultados obtenidos confirmaron la presencia de una sola copia intacta de los genes insertados y la

ausencia de secuencias de la estructura del plásmido, así como del *nptll*. Análisis de PCR y secuenciación confirman que la organización de los elementos insertados en LY038 corresponde a la diseñada en los casettes de inserción. Adicionalmente los resultados del Southern Blot presentados por la Compañía solicitante demuestran que el casete de *nptll* está ausente en LY038 y que no se observaron señales de hibridación.

- 8) Que con el fin de demostrar la estabilidad del ADN insertado se realizaron análisis adicionales de Southern Blot empleando muestras de ADN obtenidas en tres generaciones de Ly038. En F1 antes de la escisión del *nptll*, en la F3 después de la escisión del *nptll* y en F4 que había sufrido dos ciclos de retrocruces. Los resultados de los análisis de X² indican que no hay una diferencia significativa entre lo observado y los radios de segregación esperada para LY038 durante cinco generaciones.
- 9) Que la Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A., suministró datos completos del evento LY038, una descripción detallada del método de transformación, de los genes insertados, estabilidad, número de copias y niveles de expresión en la planta de maíz y las secuencias completas de la proteína expresada cDHDPS incluído el péptido de tránsito al cloroplasto CTP.
- 10) Que el evento de transformación LY038 se obtuvo por transformación de callos de maíz de la línea H99 empleando el vector PV-ZMPQ76 para la transformación por Biolística, el cual contiene la secuencia de codificación *cordapA* así como el casete *nptII*, empleado para la selección de las plantas transformadas en medio de cultivo que contiene el antibiótico paranomicina.
- 11) Que el gen de resistencia a antibiótico fue eliminado mediante el sistema de recombinación cre-lox, para lo cual el casete nptll estaba flanqueado de sitios loxP que permiten que la Cre recombinasa elimine el nptll cuando las plantas modificadas se cruzan con plantas de maíz que expresan el gen cre. El sistema cre/lox permite la excisión específica de una secuencia de ADN que se encuentre en medio de los sitios loxP. La proteína Cre recombinasa cataliza un evento de recombinación recíproca entre los sitios loxP. Como resultado, el DNA entre los sitios loxP es cortado y subsecuentemente degradado. El gen cre fue segregado por mejoramiento convencional para producir el maíz LY038 sin la presencia del gen de resistencia a antibiótico.
- 12) Que el Corynebacterium glutamicum de donde se obtuvo el gen cordapA expresado en el maíz LY038 y que codifica la enzima dihidrodipicolinato sintetasa, es una bacteria ampliamente distribuida en la naturaleza y es usada comercialmente en la producción de muchos aminoácidos incluida la lisina.
- 13) Que con el fin de realizar las evaluaciones de seguridad de las proteínas expresadas en el evento LY038 incluyendo la caracterización, confirmación de sus funciones y propiedades fisicoquímicas, fue necesario producir cantidades suficientes de las proteínas de interés, empleando para ello sistemas bacterianos como *E. Coli*, por cuanto la cantidad de proteína expresada en la planta transformada es muy bajo para poder obtener muestras suficientes para análisis. Se efectuaron análisis SDS-PAGE, Western Blot, MALDI-TOF MS, Glicosilación, Bioensayos de actividad en insectos, con el fin de establecer la equivalencia funcional y fisicoquímica entre la proteína producida en la bacteria y la planta.
- 14) Que la secuencia de la enzima en el maíz nativa es 29.4% idéntica y 38.5% similar a la secuencia de la cDHDPS.
- 15) Que se realizaron ensayos por el método ELISA para determinar los niveles de expresión de la enzima cDHDPS empleando muestras de tejido recolectadas de plantas de maíz cultivadas durante el año 2002 en cinco (5) campos de estudio en los Estados Unidos. Se definió un diseño estadístico de bloque completos al azar con tres replicas por sitio tanto del maíz convencional como del modificado. En cada uno de los sitios de campo se tomaron muestras de granos, forraje, la planta completa, raíces, polen y hojas.
- 16) Que los niveles promedios de cDHDSP encontrados a lo largo de los sitios de muestreo fueron: grano (26 μ g/g dwt), forraje (0.94 μ g/g dwt), planta completa (0.081 μ g/g dwt), raíces (1.5 μ g/g dwt) y polen (0.78 μ g/g dwt). Los niveles de expresión de la proteína en

hojas fueron medidos cuatro veces y se encontraron por debajo del limite de detección establecido $(0.013 \, \mu g/g \, dwt)$.

- 17) Que con el fin de establecer homologías con alérgenos conocidos, se realizaron comparaciones de la secuencia de la proteína cDHDPS empleando bases de datos (AD4 y ALLPEPTIDES) empleando alineación de secuencias FASTA. Las búsquedas se realizaron en ventana de 80 con el fin de establecer porcentajes de identidad del 35% o superiores. No se encontraron homologías. En ventana de 92 aminoácidos se encontró una homología con el alérgeno *Mercuriales annua* con una identidad del 23.92% y un E-score de 1.4. Teniendo en cuenta el largo total de la secuencia de la cDHDPS (303 aminoácidos) se considera que esta homología es corta y por lo tanto ninguna homología estructural y funcional entre la proteína expresada y el alérgeno puede ser inferida.
- 18) Que los resultados indican que no hay homología ni similitud estructural con ningún otro alérgeno conocido.
- 19) Que adicionalmente *Corynebacterium glutanicum*, la fuente del gen introducido es una bacteria del suelo que no es reconocida como fuente de alérgenos.
- 20) Que se realizaron estudios de digestibilidad de la proteína cDHDPS en fluidos gástricos simulados conteniendo pepsina. Los resultados indican que mas del 96% de la proteína es digerida en 30 segundos cuando se analizó empleando gel de poliacrilamida, y cuando se analizó con Western Blot los resultados indican que en el mismo tiempo se degrada cerca del 98%.
- 21) Que la probabilidad de que la proteína expresada sea tóxica para el consumo humano se considera remota si se tiene en cuenta que la cantidad expresada en el grano es muy baja. La empresa solicitante llevó a cabo estudios de toxicidad intravenosa aguda empleando ratones hembras y machos con el fin de establecer los posibles efectos tóxicos de la proteína introducida. Los animales de estudio fueron observados por lo menos dos veces al inicio del estudio y diariamente del día 1 al 14. Las observaciones clínicas incluyeron cambios en la piel y pelaje, ojos y membranas de las mucosas, sistemas respiratorio, circulatorio y nervioso central, cambios en el nivel de actividad, postura y comportamiento en general. Un examen general de salud y control de mortalidad se realizó dos veces al día.
- 22) Que menos del 50% de mortalidad se presentó durante el estudio, razón por la cual la LD_{50} fue estimada superior a las dosis administradas, por lo tanto la LD_{50} es superior a 800 mg de cDHDPS/kg de peso. No se observó ninguna reacción clínica adversa ni mortalidad de los especímenes evaluados.
- 23) Que los análisis de bioinformática fueron llevados a cabo por la compañía solicitante con el fin de establecer homologías estructurales con toxinas conocidas. Se encontró una homología la proteína de *E. coli* N-ácetilneuroaminato liasa con un 29.0% de identidad en una ventana de 290 aminoácidos. Teniendo en cuenta que la enzima cDHDPS es de la familia de la subfamilia N-acetilneuroaminato liasa de las aldolasas Clase I piruvato dependiente, es de esperarse esta alineación. Adicional a la homología anterior no se encontraron homologías con toxinas conocidas.
- 24) Que la Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. analizó la composición nutricional de granos y forraje, en muestras cosechadas en cinco campos durante el 2002 en los Estados Unidos. El análisis composicional del forraje incluyó proximales (proteína, grasa, ceniza), fibra detergente ácida, fibra detergente neutral, lisina, minerales y carbohidratos. Para el grano proximales (proteína, grasa, ceniza), fibra detergente ácida, fibra detergente neutral, fibra dietaria total, amino ácidos, lisina libre, ácidos grasos, vitaminas (B1, B2, B6, niacina y ácido fólico), antinutrientes (ácido fítico y rafinosa), metabolitos secundarios (cadaverina, ácido α-aminoadipico, sacaropina, homoserina, ácido L-pipecolico, ácido 2-6 diaminopimelico, ácido ferúlico y ácido p-cumárico), minerales y carbohidratos.
- 25) Que el objetivo del estudio presentado era el de establecer la equivalencia sustancial del maíz LY038 en comparación el control negativo y variedades comerciales de maíz convencional (un total de 20 muestras de referencia de maíz convencional comercial). Las

diferencias estadísticamente significativas fueron determinadas al 5% de nivel de significancia (P≤0.05). Empleando los datos analíticos obtenidos para cada uno de las 20 líneas convencionales hibridas, se calculó un intervalo de 99% de tolerancia, que contenga con un 95% de confianza el 99% de los valores obtenidos para el hibrido convencional de maíz.

- 26) Que los componentes analizados en el forraje fueron proximales (carbohidratos, proteínas, humedad, ceniza, grasa total y fibra), fibra detergente ácida, fibra detergente neutra, minerales, calcio, fósforo. Para el grano entero se realizaron análisis de proximales, minerales, amino ácidos, ácidos grasos, antinutrientes, metabolitos secundarios y vitaminas. Todos los datos analíticos se evaluaron teniendo en cuenta un intervalo de confianza del 95%.
- 27) Que de las 336 comparaciones hechas entre el maíz LY038 y el control negativo, todas excepto 22 comparaciones, no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Catorce de las 22 diferencias significativas fueron para lisina, lisina libre, catabolitos de lisina y sacaropina; las ochos restantes fueron para cobre, grasas, fibra y ácido fólico. No obstante, los valores de cobre, grasa y ácido fólico se encuentran dentro de los rangos de la literatura y los rangos históricos para maíz, en cuenta a la fibra dietaría las diferencias encontradas fueron observadas en solo un lugar de los cinco evaluados, la diferencia en el rango de valores evaluados para el intervalo de tolerancia de los material de referencia del maíz fue muy pequeña (0.6% DW) con el valor de fibra dietaría total solo una de las 15 muestras de LY038 cayó por fuera del intervalo de tolerancia calculado.
- 28) Que la cantidad promedio de lisina libre en LY038 osciló entre 1254.9 y 1614.1 μ g/g de peso seco dependiendo de la localidad, en tanto que en el control no modificado fue de 17.4 a 44.5 μ g/g de peso seco. Excepto por el aumento en los niveles de lisina en el grano, el evento LY038 se considera sustancialmente equivalente a su contraparte no modificada.
- 29) Que la compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. presentó los resultados del estudio de alimentación a 42 días llevado a cabo en pollos para asar y las características de la carne en canal cuando son alimentados con Maíz con alto contenido de lisina (LY038). Este estudio fue diseñado para evaluar el funcionamiento de los pollos y características de la carne en canal en comparación con pollos alimentados con dietas a base de maíz convencional. Se emplearon fuentes de maíz con alto contenido de Lisina (LY038, un control convencional con composición genética similar y 5 híbridos convencionales). La bioeficacia del incremento de Lisina en LY038 fue evaluada por comparación de las respuestas de los pollos alimentados con dietas que contienen el maíz LY038 frente a los alimentados con dietas convencionales.
- 30) Que la ganancia de peso, eficiencia de la alimentación, rendimiento de la carne en canal y composición de los pollos alimentados con dietas que contenían LY038 no fueron diferentes (P>0.5) de aquellos animales alimentados con dietas suplementadas con lisina y fueron superiores (P>0.5) a aquellos alimentados con dietas de maíz convencional y que no estaban suplementadas con lisina. Los datos de desempeño tanto de los pollos como de la carne en canal demuestran que la bioeficacia del incremento de lisina en el grano de maíz conteniendo el evento LY038, no fue diferente a la del maíz convencional suplementado con lisina.

Que la evaluación se condujo con base en lo establecido en la Ley 740 de 2002, el Decreto 4525 de 2005 y las directrices CAC/GL 44-2003 y CAC/GL 45-2003 enmendadas en 2008 de la Comisión del *Codex Alimentarius* y teniendo en cuenta el uso intencionado para el cual se solicitó autorización.

Que la evaluación del riesgo como alimento para consumo humano, realizada previo a la puesta en el mercado de las líneas de Maíz con alto contenido de lisina (REN-00038-3) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano, demuestra que los riesgos por el consumo de éste evento de transformación genética o de sus productos derivados es tan seguro y nutritivo como su contraparte convencional, no se introducen nuevas toxinas, ni alérgenos, y los riesgos asociados no son diferentes a los riesgos por el consumo de un maíz convencional o sus productos derivados.

RESOLUCION NÚMERO 004585 26 NOV. DE 2009

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de MAÍZ con alto contenido de Lisina (REN-00038-3) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano

Que por todas las razones técnicas antes señaladas, y que la evaluación de la inocuidad para consumo humano del Maíz con alto contenido de Lisina como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano fue realizada bajo el criterio de equivalencia sustancial, el CTNSalud considera que no se presentan riesgos para la salud humana relacionados con el evento en mención.

Que el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad para OVM con uso en Salud y Alimentación Humana exclusivamente - CTNSalud, en la sesión llevada a cabo el 27 de junio de 2008 (Acta No 6/08), se presentaron los resultados obtenidos en los estudios de bioseguridad realizados con el evento MAIZ con alto contenido de Lisina, de la Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A., recomienda al Ministro de la Protección Social autorizar su uso como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

En mérito de lo expuesto, este Despacho

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- Autorizar a la Empresa Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. el uso de líneas de MAÍZ con alto contenido de Lisina (REN-00038-3) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

PARÁGRAFO: La autorización a que se refiere el presente artículo, tendrá una vigencia de diez (10) años contados a partir de la entrada en vigencia de la presente resolución, sin perjuicio de las labores de inspección, vigilancia y control y las decisiones que se desprendan de la misma.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Cualquier importación que se realice de MAÍZ con alto contenido de Lisina (REN-00038-3) para siembra, deberá surtir los trámites establecidos en el Decreto 4525 de 2005 o la norma que lo modifique, adicione o sustituya ante el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad de OVM de uso con fines exclusivamente agrícolas, pecuarios, pesqueros, plantaciones forestales comerciales y agroindustria (CTNBio).

ARTÍCULO TERCERO.- El importador debe dar cumplimiento a lo establecido en el artículo 18.2 (a) del Protocolo de Cartagena aprobado en Colombia mediante la Ley 740 de 2002, en el cual se establece que en la documentación que acompaña el cargamento se debe identificar claramente que "puede contener OVM" y que no está destinado a ser introducido intencionalmente en el medio ambiente

ARTÍCULO CUARTO.- La Empresa Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. debe dar cumplimiento a lo establecido en la presente resolución y tomar las medidas que deban adoptarse para prevenir, evitar, mitigar y controlar los efectos adversos a la salud humana.

ARTICULO QUINTO.- El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA ejercerá las funciones de inspección, vigilancia y control de las actividades autorizadas en su respectivo ámbito de competencia de acuerdo a lo establecido en la Ley 1122 de 2007 para lo cual podrán aplicar las medidas de seguridad e imponer las sanciones correspondientes, de conformidad con lo establecido en la Ley 09 de 1979, según el procedimiento establecido en el Decreto 3075 de 1997 o en las normas que lo modifiquen, adicionen o sustituyan.

Cualquier efecto adverso a la salud humana por el uso de las líneas de MAÍZ con alto contenido de Lisina (REN-00038-3), que no haya sido anticipado en el análisis del riesgo, será objeto de las acciones correspondientes derivadas de las funciones de inspección, vigilancia y control por parte de la autoridad sanitaria competente conforme a la normatividad sanitaria vigente.

ARTICULO SEXTO.- Cualquier fabricante de alimentos, que emplee como materia prima o ingrediente las líneas de Maíz con alto contenido de Lisina (REN-00038-3), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano deberá dar cumplimiento a las

disposiciones que en materia de etiquetado de alimentos derivados de la ingeniería genética disponga el Ministerio de la Protección Social. Es responsabilidad de la Empresa Compañía Agrícola Colombiana asegurarse de que se mantenga una clara identificación del material vendido como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

ARTÍCULO SÉPTIMO.- Notificar el contenido de la presente resolución al Representante Legal de Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. o a su apoderado, dentro de los cinco (5) días siguientes a su expedición, haciéndole saber que contra la misma procede el recurso de reposición, en los términos previstos en el Código Contencioso Administrativo.

PARÁGRAFO.- Si no se pudiere hacer la notificación personal, deberá surtirse por edicto de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 del Código Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO OCTAVO.- La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación y surte efectos desde su ejecutoria.

PUBLÍQUESE, NOTOFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en la ciudad de Bogotá D.C. a los

DIEGO PALACIO BETANCOURT Ministro de la Protección Social

Elaboró: Hernán Rafael Mejía – Lenis E. Urquijo Velasquez Revisó: Edgar Bernal – Gisella Rivera Sarmiento