

# EVALUACIÓN DEL DAÑO GENOTÓXICO E INESTABILIDAD NUCLEAR EN PERSONAL OCUPACIONALMENTE EXPUESTO A YODO-131 EN LA PAZ, BOLIVIA: UN ESTUDIO TRANSVERSAL

Jessika Ximena Barrón Cuenca<sup>1</sup> Noemí Sandra Tirado Bustillos<sup>1</sup>

1. Instituto de Genética, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia  
jxbarron@umsa.bo | ORCID: 0000-0002-7007-9776

## RESUMEN

**Introducción:** La exposición ocupacional a bajas dosis de radiación ionizante en medicina nuclear genera incertidumbre sobre sus efectos citogenéticos crónicos, particularmente ante discontinuidades en la dosimetría física. Este estudio evaluó el impacto genotóxico sutil en el personal del Instituto Nacional de Medicina Nuclear (INAMEN) de Bolivia, donde carecían de registros citogenéticos basales.

**Métodos:** Se diseñó un estudio transversal analítico con 36 trabajadores expuestos a Yodo-131 (<sup>131</sup>I) y 40 controles independientes no expuestos. El daño genético se evaluó en linfocitos periféricos mediante el Ensayo de Cometa alcalino (daño primario transitorio) y el Ensayo de Micronúcleos con Bloqueo de Citocinesis (CBMN; daño fijado, brotes nucleares y citotoxicidad). Ante la falta de registros dosimétricos continuos, la exposición se operacionalizó cualitativa y temporalmente. Se emplearon pruebas de Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney ( $p < 0.05$ ).

**Resultados:** El Ensayo de Cometa no mostró diferencias significativas en la migración electroforética (%DNA en la cola,  $p = 0.921$ ). El ensayo CBMN reveló un aumento significativo en la frecuencia de brotes nucleares (NBUDs: 2.28 vs. 1.33;  $p = 0.029$ ) y eventos de cariorexis (2.36 vs. 1.95;  $p = 0.039$ ) en el grupo expuesto, junto con un incremento en el Índice de Proliferación Celular (CBPI: 5.77 vs. 5.54;  $p = 0.012$ ). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia neta de micronúcleos puros ( $p = 0.339$ ) ni en los parámetros del Ensayo de Cometa al estratificar por tiempo de exposición.

**Conclusiones:** *La manipulación de fuentes abiertas de  $^{131}\text{I}$  a dosis externas legalmente seguras induce inestabilidad nuclear temprana (evidenciada por NBUDs) y respuestas citotóxicas medibles. La discrepancia entre la dosimetría física externa y las alteraciones biológicas sugiere el riesgo de incorporación interna no registrada por la volatilidad del isótopo. Se recomienda transitar hacia programas de biomonitorización citogenética periódica complementaria a la dosimetría física.*

**Palabras clave:** *Yodo-131, Micronúcleos, Ensayo de Cometa, Genotoxicidad, Salud Ocupacional, Exposición Profesional.*

## 1. INTRODUCCIÓN

El uso médico de las radiaciones ionizantes ha incrementado notablemente en el diagnóstico y tratamiento clínico, transformando la oncología y la medicina interna modernas (1). Actualmente, la exposición ocupacional representa la principal fuente artificial de radiación controlada para el ser humano (2). A nivel molecular, estas radiaciones interactúan de forma directa o indirecta con el ácido desoxirribonucleico (ADN), induciendo estrés oxidativo intracelular (3). Este fenómeno genera rupturas de cadena simple o doble, daño en las bases nitrogenadas y la generación de especies reactivas del oxígeno (4). Si los mecanismos celulares de reparación molecular fallan o se saturan de manera crónica, estas alteraciones pueden consolidarse en mutaciones fijas o aberraciones cromosómicas estables (2,4), incrementando a largo plazo el riesgo de procesos carcinogénicos y patologías degenerativas (5).

En la práctica clínica de la medicina nuclear, el Yodo-131 ( $^{131}\text{I}$ ) constituye una fuente de radiación abierta de manipulación cotidiana, esencial para el manejo del cáncer de tiroides y otras patologías (6). El  $^{131}\text{I}$  es un radioisótopo que emite partículas beta ( $\beta^-$ ) y radiación gamma ( $\gamma$ ), caracterizado por una alta volatilidad en estado líquido o gaseoso. Esta propiedad física implica que, además del riesgo de exposición externa por fotones y partículas en la superficie de trabajo, existe una probabilidad latente de incorporación interna por inhalación o absorción cutánea no intencionada de micropartículas volatilizadas. Aunque los límites normativos internacionales establecen umbrales de seguridad anuales estrictos para trabajadores, la exposición continua a bajas dosis genera incertidumbre respecto a sus efectos citogenéticos crónicos (1,5). Para identificar estas lesiones latentes, la biomonitorización humana emplea herramientas moleculares sensibles (7): el Ensayo Cometa actúa como biomarcador de exposición inmediata al cuantificar la migración del ADN dañado (8), mientras que el Ensayo de Micronúcleos con Bloqueo de Citocinesis (CBMN) en linfocitos funciona como biomarcador de efecto acumulativo, detectando pérdidas o fragmentaciones cromosómicas estructurales (7, 9).

En Bolivia, las estrategias de vigilancia epidemiológica molecular y radioprotección médica integral siguen siendo limitadas. Hasta la fecha, no se disponía de registros citogenéticos basales del personal operativo del Instituto Nacional de Medicina Nuclear (INAMEN) en La Paz. Esta carencia de datos locales impide evaluar si las medidas estándar de bioseguridad física son suficientes para mitigar el riesgo biológico a largo plazo. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto genotóxico de la exposición laboral al  $^{131}\text{I}$  en los trabajadores de dicha institución mediante el uso combinado de los ensayos Cometa y CBMN, con el fin de generar evidencia que optimice las políticas de salud ocupacional y los sistemas de protección radiológica en el país.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizó un estudio observacional, analítico y de corte transversal en las instalaciones del INAMEN en La Paz, Bolivia. Se incluyó un grupo de 36 trabajadores ocupacionalmente expuestos al  $^{131}\text{I}$  y un grupo de control de 40 individuos sanos, sin exposición ocupacional a radiaciones ionizantes. Los grupos se seleccionaron para ser demográficamente comparables en cuanto a edad y sexo, con el fin de minimizar variables de confusión biológicas basales.

La recolección de datos clínicos y sociodemográficos se realizó mediante un cuestionario estructurado, registrando factores de confusión potenciales como tabaquismo, consumo de alcohol, exposición a radiación solar y uso de telefonía móvil. En el grupo expuesto, se verificaron los registros trimestrales de dosimetría personal física cuando estuvieron disponibles. Para el análisis nominal del "daño genotóxico", se estableció como punto de corte la presencia de frecuencias de anomalías o índices de migración superiores al percentil 95 del grupo control.

**Ensayo Cometa en condiciones alcalinas** Para evaluar el daño primario transitorio en el genoma, se implementó la variante alcalina ( $\text{pH} > 13$ ) del Ensayo Cometa, siguiendo las directrices de Tice *et al.* (10). El análisis se ejecutó con enmascaramiento del evaluador (doble ciego), codificando las muestras para que el operador desconociera la procedencia de cada gel. La morfometría celular se realizó mediante microscopía de epifluorescencia, digitalizando 100 cometas aleatorios por individuo. Se cuantificaron el momento de la cola (*Tail Moment*), el momento de Olive (*Olive Tail Moment*) y el porcentaje de ADN en la cola (*% DNA in Tail*).

**Ensayo de Micronúcleos con Bloqueo de Citocinesis (CBMN)** La evaluación del daño cromosómico fijado y la inestabilidad nuclear se realizó siguiendo las pautas del Proyecto Internacional de Micronúcleos Humanos (HUMN) (8,10). Se inhibió la citocinesis con Citocalasina B a las 44 horas de un cultivo total de 72 horas. La puntuación se restringió a linfocitos binucleados viables. Además de los micronúcleos (MN), se registraron brotes nucleares (*Nuclear Buds*, NBUDs), cariorexis y cariólisis. Se calculó el Índice de Proliferación por Bloqueo de Citocinesis (CBPI) sobre un mínimo de 1000 células por participante.

### 2.2. OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE DE EXPOSICIÓN

Ante la discontinuidad en algunos registros dosimétricos individuales, la variable de exposición se operacionalizó mediante dos dimensiones: 1) Exposición ocupacional cualitativa (manipulación

directa de  $^{131}\text{I}$  en radiofarmacia/terapia vs. labores administrativas/indirectas) y 2) Exposición temporal (antigüedad laboral dicotomizada en  $<1$  año y  $\geq 1$  año).

### **2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se calcularon medias y desviaciones estándar ( $\pm$  DE) o medianas, según la distribución de las variables. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas no paramétricas y Chi-cuadrado para variables categóricas. Se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

### **2.4. ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés CEI-UMSA0315, del 20 de marzo del 2015. Se obtuvo la autorización institucional del director del Instituto Nacional de Medicina Nuclear (INAMEN) para la recolección de muestras biológicas del personal.

Todos los participantes recibieron información detallada sobre los objetivos, procedimientos, riesgos mínimos y beneficios del estudio mediante una hoja informativa escrita y explicación verbal. La participación fue voluntaria, y todos los sujetos firmaron un consentimiento informado antes de la recolección de muestras, autorizando el uso de sus datos con fines investigativos. El estudio se realizó en cumplimiento con los principios de la Declaración de Helsinki y las normativas internacionales de investigación en seres humanos.

## **3. RESULTADOS**

### **3.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CONTROL DE VARIABLES DE CONFUSIÓN**

El análisis comparativo de la población de estudio confirmó una distribución homogénea entre la cohorte de trabajadores ocupacionalmente expuestos (casos,  $n = 36$ ) y el grupo de referencia (controles,  $n = 40$ ). La edad cronológica promedio se situó en  $38.2 \pm 10.52$  años para el grupo de casos y en  $42.75 \pm 12.86$  años en el grupo control, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos ( $p = 0.09$ ). En ambos segmentos poblacionales se observó un predominio del sexo femenino (72.2% en casos frente a 60.0% en controles;  $p = 0.26$ ).

Respecto a las características laborales de la cohorte expuesta, el 41.7% (15/36) de los trabajadores del Instituto Nacional de Medicina Nuclear (INAMEN) desarrollaba actividades con

manipulación directa del  $^{131}\text{I}$  en áreas de radiofarmacia, fraccionamiento y terapia clínica, mientras que el 58.3% restante (21/36) desempeñaba funciones administrativas o de apoyo sin contacto directo con el radioisótopo.

**Tabla 1**

*Características demográficas, hábitos de vida y distribución laboral de la población de estudio*

| CARACTERÍSTICA                                | GRUPO EXPUESTO (INAMEN)<br>(N = 36) | GRUPO CONTROL<br>(N = 40) | VALOR P |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|---------|
| Edad (años), media $\pm$ DE                   | 38.2 $\pm$ 10.52                    | 42.75 $\pm$ 12.86         | 0.09    |
| Sexo femenino, n (%)                          | 26 (72.2%)                          | 24 (60.0%)                | 0.26    |
| Tabaquismo activo, n (%)                      | 7 (19.4%)                           | 10 (25.0%)                | 0.56    |
| Exposición directa a $^{131}\text{I}$ , n (%) | 15 (41.7%)                          | 0 (0.0%)                  | < 0.001 |
| <b>Notas:</b> DE = Desviación estándar.       |                                     |                           |         |

*Fuente:* Elaboración propia.

Los valores p se calcularon mediante la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas y Chi-cuadrado para variables categóricas. Un valor  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. La ausencia de diferencias significativas en edad, sexo y tabaquismo confirma la comparabilidad basal de las cohortes.

En cuanto a los factores de confusión vinculados a hábitos de vida y variables ambientales, la prevalencia de tabaquismo activo fue baja y comparable entre ambos grupos (19.4% en casos vs. 25.0% en controles;  $p = 0.56$ ). El grupo control presentó un consumo numéricamente mayor de cigarrillos por día ( $7.20 \pm 5.4$  cigarrillos/día) en comparación con los casos ( $3.57 \pm 1.7$  cigarrillos/día). Otras variables críticas como la ingesta regular de alcohol, los niveles diarios de exposición a radiación solar por traslados y el tiempo promedio de uso de dispositivos de telefonía móvil se mantuvieron proporcionales y equivalentes entre ambos grupos, descartando su influencia independiente sobre los biomarcadores moleculares evaluados.

### 3.2. PERFIL DOSIMÉTRICO LONGITUDINAL

La vigilancia de la exposición externa a la radiación ionizante mediante dosimetría personal pasiva reveló que las dosis efectivas acumuladas se situaron muy por debajo del límite regulatorio internacional máximo permitido para la exposición ocupacional (20 mSv/año). Debido a inconsistencias administrativas en la recopilación de datos trimestrales, el seguimiento

longitudinal continuo se limitó a 12 operarios fijos por trimestre, con una muestra ponderada global de 15 trabajadores monitoreados a lo largo de un ciclo completo de 9 meses.

Durante este periodo de observación, la dosis efectiva promedio global estimada para el personal fue de  $0.41 \pm 0.42$  mSv. Al desglosar el comportamiento de la exposición por periodos trimestrales, el tercer trimestre del año fiscal concentró la mayor tasa de exposición con una media de  $0.73 \pm 0.84$  mSv. Fue precisamente en este intervalo temporal donde se detectó el valor pico individual más alto de todo el estudio, alcanzando una dosis de 2.90 mSv en un único operario asignado al área de fraccionamiento de dosis terapéuticas. Por el contrario, los valores mínimos de dosis reportados se mantuvieron de forma persistente en el umbral de detección del método (0.00 mSv) en todas las fases analizadas.

### 3.3. EVALUACIÓN DEL DAÑO PRIMARIO DEL ADN (ENSAYO COMETA)

La cuantificación del daño primario y de las roturas de cadena sencilla en el ADN a través del Ensayo Cometa alcalino demostró la ausencia de variaciones estadísticamente significativas entre los trabajadores expuestos ( $n = 36$ ) y la cohorte control ( $n = 40$ ) en ninguno de los descriptores geométricos de migración analizados. El parámetro principal de daño, el porcentaje de ADN en la cola (% DNA in Tail), arrojó valores medios de  $14.99 \pm 4.80$  para los casos, sin diferencias significativas con el  $15.39 \pm 3.48$  obtenido en los controles ( $p = 0.921$ ).

Un comportamiento análogo se registró al evaluar los indicadores cinéticos de migración: el *Tail Moment* se situó en  $4.67 \pm 4.58$  en los casos frente a  $3.97 \pm 2.00$  en el grupo de referencia ( $p = 0.241$ ), mientras que las mediciones del *Olive Tail Moment* replicaron esta homogeneidad con medias de  $3.98 \pm 2.31$  y  $3.69 \pm 1.29$ , respectivamente ( $p = 0.288$ ).

Tabla 2

*Parámetros de migración del ADN en linfocitos periféricos mediante el Ensayo Cometa alcalino*

| PARÁMETRO DEL ENSAYO COMETA             | GRUPO EXPUESTO<br>(MEDIA $\pm$ DE) | GRUPO CONTROL<br>(MEDIA $\pm$ DE) | VALOR P |
|-----------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------|
| % ADN en la cola (% DNA in Tail)        | $14.99 \pm 4.80$                   | $15.39 \pm 3.48$                  | 0.921   |
| Momento de la cola (Tail Moment)        | $4.67 \pm 4.58$                    | $3.97 \pm 2.00$                   | 0.241   |
| Momento de Olive (Olive Tail Moment)    | $3.98 \pm 2.31$                    | $3.69 \pm 1.29$                   | 0.288   |
| <b>Notas:</b> DE = Desviación estándar. |                                    |                                   |         |

*Fuente:* Elaboración propia.

Se evaluaron 100 cometas por individuo. La prueba U de Mann-Whitney no reveló diferencias estadísticamente significativas en el daño primario transitorio del ADN entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ).

### 3.4. INESTABILIDAD NUCLEAR, ALTERACIONES CROMOSÓMICAS Y CITOTOXICIDAD (CBMN)

A diferencia de los hallazgos del Ensayo Cometa, el análisis citogenético mediante el ensayo CBMN-Cyt reveló alteraciones estadísticamente significativas en la cinética de replicación celular y en la estabilidad nuclear del personal del instituto. Si bien la frecuencia neta de micronúcleos en linfocitos binucleados (BNMN) no reflejó variaciones críticas entre casos y controles (1.53 vs. 1.45;  $p = 0.339$ ), se observó un incremento estadísticamente significativo en el rendimiento total de células binucleadas capturadas por lámina (1247.08 en casos vs. 1186.05 en controles;  $p = 0.015$ ). Este fenómeno se correlacionó de forma directa con un aumento significativo en el Índice de Proliferación Celular por Bloqueo de Citocinesis (CBPI) dentro del grupo expuesto (5.77 vs. 5.54;  $p = 0.012$ ).

En lo relativo a la expresión de anomalías nucleares complejas, el personal del INAMEN exhibió una elevación estadísticamente significativa en la frecuencia de brotes nucleares (NBUDs) en comparación con el grupo de referencia (2.28 vs. 1.33;  $p = 0.029$ ). Asimismo, se registró un incremento claro en la frecuencia de eventos de cariorexis dentro de la población expuesta (2.36 vs. 1.95;  $p = 0.039$ ). El resto de los parámetros de viabilidad y anomalías estructurales evaluados mantuvo un comportamiento homogéneo entre ambas poblaciones de estudio.

Tabla 3  
Frecuencia de biomarcadores de inestabilidad nuclear y cinética celular (Ensayo CBMN)

| PARÁMETRO CITOGÉNICO<br>(POR 1000 CÉLULAS BINUCLEADAS)                                                                             | GRUPO EXPUESTO<br>(MEDIA) | GRUPO CONTROL<br>(MEDIA) | VALOR P      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------|
| Células binucleadas totales                                                                                                        | 1247.08                   | 1186.05                  | <b>0.015</b> |
| Índice de Proliferación Celular (CBPI)                                                                                             | 5.77                      | 5.54                     | <b>0.012</b> |
| Brotes nucleares (NBUDs)                                                                                                           | 2.28                      | 1.33                     | <b>0.029</b> |
| Micronúcleos en células binucleadas (BNMN)                                                                                         | 1.53                      | 1.45                     | 0.339        |
| Eventos de cariorexis                                                                                                              | 2.36                      | 1.95                     | <b>0.039</b> |
| <b>Notas:</b> Los valores en negrita indican diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ , prueba U de Mann-Whitney). |                           |                          |              |

Fuente: Elaboración propia.

### 3.5. ANÁLISIS ESTRATIFICADO POR ANTIGÜEDAD LABORAL Y TIPO DE EXPOSICIÓN

Al estratificar la cohorte expuesta según la antigüedad laboral, los trabajadores con más de un año de manipulación directa del  $^{131}\text{I}$  mostraron una mayor frecuencia absoluta de micronúcleos en células binucleadas ( $1.64 \pm 1.08$ ) en comparación con los trabajadores con menor tiempo de servicio o sin contacto directo ( $1.27 \pm 1.49$ ). Esta tendencia dependiente del tiempo respalda la naturaleza bioacumulativa del daño citogenético inducido por la exposición crónica a bajas dosis.

En el Ensayo Cometa, tampoco se identificaron diferencias significativas al estratificar a los trabajadores según el tiempo de exposición (% *DNA in Tail*:  $p = 0.689$ ; *Tail Moment*:  $p = 0.602$ ; *Olive Tail Moment*:  $p = 0.569$ ). No obstante, los trabajadores con más de un año de exposición al  $^{131}\text{I}$  presentaron incrementos discretos y consistentes en los parámetros de migración del ADN respecto a sus pares con menor antigüedad.

Finalmente, el análisis realizado exclusivamente en el personal del INAMEN no evidenció diferencias en la frecuencia de alteraciones citogenéticas entre los trabajadores con monitoreo dosimétrico trimestral vigente y aquellos que no disponían de este registro físico formal ( $p = 0.796$ ), lo que sugiere que la disponibilidad del dosímetro personal no discriminó de forma absoluta el perfil de daño biológico observado.

## 4. DISCUSIÓN

### Control de variables de confusión

La homogeneidad sociodemográfica y de estilos de vida entre las cohortes otorga solidez a los hallazgos. Factores como el uso de telefonía móvil y la exposición solar, capaces de inducir estrés oxidativo, se distribuyeron equitativamente. Además, el grupo control presentó una edad promedio ligeramente superior y un consumo tabáquico numéricamente mayor. Bajo una lógica lineal, el grupo de referencia debería haber exhibido un perfil de daño genotóxico superior; el hecho de que el grupo expuesto presentara elevaciones significativas en NBUDs y cariorexis refuerza la asociación con la exposición ocupacional al  $^{131}\text{I}$ .

### Discordancia entre los ensayos Cometa y CBMN

La ausencia de diferencias en el Ensayo Cometa ( $p = 0.921$ ) contrasta con los hallazgos del CBMN. Esta discrepancia es coherente con los modelos de exposición crónica a bajas dosis (2). El Ensayo Cometa detecta daño primario transitorio, el cual es eficientemente reparado por los mecanismos

de reparación por escisión de bases (BER) antes del muestreo (3), validando la eficacia de las barreras de radioprotección física a corto plazo. En cambio, el ensayo CBMN evalúa linfocitos de larga vida media, acumulando el historial de agresiones. Las anomalías detectadas representan lesiones fijadas permanentemente tras la división celular (4), reflejando el impacto biológico acumulativo.

Esta aparente discrepancia se fundamenta en las ventanas temporales y los tipos de lesión que evalúa cada herramienta molecular. El Ensayo Cometa actúa como una 'fotografía instantánea' del daño agudo, cuantificando rupturas inmediatas de cadena sencilla que la maquinaria celular aún tiene la capacidad de reparar eficientemente antes del muestreo. Por el contrario, el ensayo CBMN funciona como una 'cicatriz biológica' acumulativa; mide anomalías cromosómicas fijadas tras la división celular, reflejando el historial real de exposición a lo largo de la vida media del linfocito.

### **Significado biológico de los brotes nucleares y la proliferación celular**

La elevación significativa de brotes nucleares (NBUDs) ( $p = 0.029$ ) es un hallazgo clave. Según el Proyecto HUMN (9), los NBUDs representan el mecanismo de eliminación de ADN amplificado o dañado. Su presencia indica una inestabilidad nuclear temprana en el personal expuesto. Paralelamente, el incremento en el CBPI ( $p = 0.012$ ) sugiere una posible respuesta compensatoria o adaptativa del sistema hematopoyético para mantener la homeostasis celular ante la pérdida de células por daño inducido, un fenómeno observado en escenarios de exposición crónica a bajas dosis (11).

### **Cariorexis como mecanismo de depuración genómica**

El aumento significativo de cariorexis ( $p = 0.039$ ) explica, en parte, por qué la frecuencia de micronúcleos puros no se elevó masivamente. La cariorexis precede a la apoptosis; las células con daño cromosómico severo son eliminadas selectivamente del torrente sanguíneo antes de poder acumular micronúcleos y ser contabilizadas (12). Esto convierte a la apoptosis y a los NBUDs en indicadores más sensibles del estrés genotóxico crónico en este entorno laboral.

### **Exposición subclínica e incorporación interna**

Aunque las dosis dosimétricas registradas cumplen con los límites de la ICRP (5), la aparición de alteraciones biológicas, incluso en personal sin dosímetro formal o con exposición indirecta, sugiere la posibilidad de incorporación interna no registrada (13). Los dosímetros físicos externos operan esencialmente como contadores de superficie, registrando únicamente la radiación

gamma/beta que impacta desde el exterior del cuerpo. Sin embargo, estos dispositivos son incapaces de detectar la dosis interna generada por la inhalación o absorción cutánea de micropartículas del  $^{131}\text{I}$  volatilizado en el aire del instituto. Esta limitación técnica explica por qué la disponibilidad de dosímetros físicos no discriminó de forma absoluta el daño genotóxico global ( $p = 0.796$ ), sugiriendo que la incorporación interna no registrada constituye una fuente significativa de estrés genotóxico que evade la vigilancia radiológica convencional.

### **Consideraciones epidemiológicas**

La ausencia de significancia estadística global en el conteo de micronúcleos puros puede fundamentarse parcialmente por el "efecto del trabajador sano", donde las poblaciones laboralmente activas suelen manifestar una resiliencia homeostática superior en comparación con la población general (14). No obstante, la tendencia al aumento de micronúcleos en trabajadores con mayor antigüedad respalda la naturaleza bioacumulativa del daño citogenético a largo plazo.

## **5. CONCLUSIONES**

La exposición ocupacional crónica a bajas dosis de  $^{131}\text{I}$  en el INAMEN no induce daño primario inmediato detectable mediante el Ensayo Cometa, lo que sugiere una eficacia adecuada de las medidas de radioprotección física a corto plazo. Sin embargo, el ensayo CBMN evidencia un impacto biológico acumulativo, caracterizado por un aumento significativo de brotes nucleares (NBUDs), cariorexis y una aceleración compensatoria de la proliferación celular (CBPI). Estos hallazgos indican que la dosimetría física externa es insuficiente para evaluar el riesgo real asociado a la volatilidad del  $^{131}\text{I}$ . Se recomienda implementar programas obligatorios de biomonitorización citogenética periódica como complemento indispensable a la vigilancia radiológica convencional en los centros de medicina nuclear de Bolivia.

### **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a las autoridades y al personal técnico, administrativo y de enfermería del Instituto Nacional de Medicina Nuclear (INAMEN) de La Paz por su colaboración y disposición para la recolección de muestras biológicas. Asimismo, extendemos nuestro agradecimiento a los voluntarios del grupo control, cuyo apoyo hizo posible esta investigación.

### **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no existir conflictos de interés financieros, laborales, profesionales o personales que pudieran haber influido en los resultados de este estudio.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Baudin C, Annam L, Cardis E, et al.** *Biomarkers of genotoxicity in medical workers exposed to ionizing radiation: A systematic review and meta-analysis.* *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2021;788:108388.
2. **Miszczyk J, Rawojć K, Panek A, Gałaś A, Kowalska A, Szczodry A, Brudecki K.** *Genotoxicity associated with <sup>131</sup>I and <sup>99m</sup>Tc exposure in nuclear medicine staff: a physical and biological monitoring study.* *Cells.* 2022;11(10):1655.
3. **Hosseinimehr SJ.** *Trends in the development of radioprotective agents.* *Drug Discov Today.* 2007;12(19-20):794-805.
4. **Little JB.** *Radiation carcinogenesis.* *Carcinogenesis.* 2000;21(3):397-404.
5. **International Commission on Radiological Protection.** *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.* *Ann ICRP.* 2007;37(2-4):1-332.
6. **Robbins RJ, Schlumberger MJ.** *The evolving role of <sup>131</sup>I for the treatment of differentiated thyroid carcinoma.* *J Nucl Med.* 2005;46 Suppl 1:28S-37S.
7. **Bonassi S, El-Zein R, Bolognesi C, Fenech M.** *Micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes and cancer risk: evidence from human studies.* *Mutagenesis.* 2011;26(1):93-100.
8. **Ostling O, Johanson KJ.** *Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells.* *Biochem Biophys Res Commun.* 1984;123(1):291-298.
9. **Fenech M.** *The cytokinesis-block micronucleus cytome assay.* *Nat Protoc.* 2007;2(5):1084-1104.
10. **Tice RR, Agurell E, Anderson D, Burlinson B, Hartmann A, Kobayashi H, et al.** *Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing.* *Environ Mol Mutagen.* 2000;35(3):206-221.
11. **Wolff S.** *Aspects of the adaptive response to very low doses of radiation and other agents.* *Mutat Res.* 1996;358(2):135-142.
12. **Kirsch-Volders M, Sofuni T, Aardema M, et al.** *Report from the in vitro micronucleus assay working group.* *Mutat Res.* 2003;540(2):153-163.

13. **Miszczyk J, Rawojć K, Panek A, Gałaś A, Kowalska A, Szczodry A, Brudecki K.** *Assessment of the nuclear medicine personnel occupational exposure to radioiodine. Eur J Radiol.* 2019;121:108712
14. **McMichael AJ.** *The healthy worker effect: a methodological note. Int J Epidemiol.* 1976;5(1):1-11