



**Revisión de alcance sobre la utilización de biodosimetría para la  
vigilancia médica de trabajadores expuestos a radiación ionizante, 2020 -  
2025**

**Investigadores principales**

Laura Cristina Cárdenas Estupiñán

Allison Molina Barrero

**Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Especialista en Seguridad y Salud en el trabajo  
Universidad del Rosario**

**Bogotá, 2025**

**Revisión de alcance sobre la utilización de biodosimetría para la  
vigilancia médica de trabajadores expuestos a radiación ionizante, 2020 -  
2025**

Estudiante(s):

Laura Cristina Cárdenas Estupiñán  
Allison Molina Barrero

Asesor metodológico:

Alejandro de Jesús Sanín

**Especialización en Seguridad y Salud en el Trabajo  
Universidad del Rosario**

**Bogotá D.C., 2025**

## 1. TÍTULO

Revisión de alcance sobre la utilización de biodosimetría para la vigilancia médica de trabajadores expuestos a radiación ionizante, 2020 - 2025

## 2. NOMBRE DE LOS ESTUDIANTES

Laura Cristina Cárdenas Estupiñán

Allison Molina Barrero

## 3. RESUMEN

**Introducción:** La exposición ocupacional a radiación ionizante constituye un riesgo importante para la salud de los trabajadores no sólo en áreas como la salud, sino también en la industria y la investigación. Diversos estudios recientes han evidenciado que, aún en condiciones de exposición consideradas dentro de los límites de seguridad, se pueden producir alteraciones a nivel del ADN celular por exposición crónica.

En Colombia, la vigilancia ocupacional se centra en pruebas clínicas básicas, sin protocolos actualizados de tamizaje genético, lo que limita la detección temprana de alteraciones.

**Objetivo:** Revisión de alcance para evaluar la utilidad del análisis micro molecular del ADN, como herramienta para la detección precoz de alteraciones genéticas en trabajadores ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante.

**Materiales y métodos:** Este estudio recopila evidencia científica publicada entre 2020 y 2025 en las bases de datos PubMed, Scopus y SciELO. La estrategia de búsqueda combinó descriptores MeSH y palabras clave relacionadas con las variables de interés, utilizando los términos: "ionizing radiation", "DNA damage", "DNA biomarker", "genetic biomarker", "genotoxic assay", "micronucleus test", "biodosimetry". Se aplicaron restricciones de idiomas a inglés y español.

Resultados: Se encontraron 246 artículos, de los cuales 23 fueron incluidos en la revisión. Predominaron los diseños de casos y controles y se identificó una amplia heterogeneidad metodológica. Las técnicas más utilizadas fueron el ensayo cometa y el ensayo de micronúcleos, junto con biomarcadores moleculares como  $\gamma$ H2AX, metilación del ADN y expresión génica. La mayoría de los estudios evaluó personal sanitario expuesto ocupacionalmente, con tamaños muestrales entre 60 y 70 participantes.

Conclusión: Los resultados mostraron una asociación consistente entre la exposición a radiación ionizante y el daño genético medido mediante múltiples biomarcadores, lo cual ayudará en la implementación de protocolos de tamizaje genético en programas de salud ocupacional y para optimizar recursos en salud pública, sin embargo, aún se encuentran en estudio por lo cual es necesario continuar su investigación.

**Palabras clave:** Ionizing radiation, DNA damage, DNA biomarker, genetic biomarker, genotoxic assay, micronucleus test, biodosimetry, occupational health, medical surveillance, radiation worker, occupationally exposed workers, genetic screening.

#### 4. INTRODUCCIÓN

La radiación es una forma de energía que se propaga en forma de ondas electromagnéticas o a través de partículas subatómicas. Existen principalmente dos tipos de radiación: ionizante y no ionizante, que se diferencian por su capacidad para atravesar átomos. Esta distinción es crucial, ya que cada tipo de radiación requiere diferentes métodos de protección debido a los efectos que pueden causar a nivel atómico <sup>1</sup>.

Las fuentes de radiación ionizante se dividen en naturales, como los rayos cósmicos, el radón (un gas presente en el suelo) y materiales radiactivos como el uranio y el torio, además de fuentes artificiales, como equipos médicos (rayos X, radioterapia), reactores nucleares, residuos radiactivos y ciertos dispositivos industriales <sup>2</sup>. La radiación ionizante emite diferentes tipos de partículas, incluyendo partículas alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), rayos gamma ( $\gamma$ ) y rayos X.

El principio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*), constituye uno de los pilares más relevantes en la protección radiológica, no sólo como norma técnica sino como

herramienta de análisis dentro de la política de gestión del riesgo radiológico. Este principio propone que toda exposición a radiaciones ionizantes debe mantenerse tan baja como sea razonablemente posible, considerando los factores técnicos, económicos y sociales implicados <sup>3</sup>. Desde la perspectiva política y de gobernanza, ALARA ofrece un marco evaluativo para la toma de decisiones que permite equilibrar la necesidad de realizar actividades con exposición radiológica frente a la obligación ética y legal de proteger la salud humana y el ambiente. Su aplicación implica un proceso continuo de optimización y revisión de prácticas, mediante el cual se priorizan inversiones, se establecen límites operativos y se promueve una cultura institucional de seguridad. En este sentido, más que un simple principio de cumplimiento, ALARA funciona como una herramienta estratégica de análisis y mejora que orienta las políticas de protección radiológica hacia la sostenibilidad, la eficiencia y la responsabilidad social, garantizando que las exposiciones se mantengan dentro de un marco de razonabilidad técnica y moral.

La exposición ocupacional a radiación ionizante constituye un riesgo importante para la salud de los trabajadores no sólo en áreas como la salud, sino también en la industria y la investigación <sup>4</sup>. Diversos estudios recientes han evidenciado que, aún en condiciones de exposición consideradas dentro de los límites de seguridad, se pueden producir alteraciones a nivel del ADN celular por exposición crónica, a través de dos mecanismos: el efecto directo, que rompe enlaces químicos en el ADN, y el efecto indirecto, que genera especies reactivas de oxígeno (ROS) mediante la radiólisis del agua, causando daño a la cadena de ADN. Las lesiones a este nivel incluyen roturas de cadena simple (SSB), roturas de cadena doble (DSB) y daño en las bases, cambios que pueden ser detectables mediante pruebas citogenéticas y moleculares <sup>5</sup>.

Este daño puede dar lugar a mutaciones, inestabilidad genómica, muerte celular, cáncer e incluso enfermedades hereditarias. Sin embargo, existen mecanismos de reparación, como la reparación de SSB mediante la vía BER (Base Excision Repair) y la reparación de DSB a través de NHEJ (Non-Homologous End Joining) y recombinación homóloga (HR), regulados por proteínas como p53 <sup>6</sup>.

No obstante, estos mecanismos no siempre son suficientes para reparar el daño causado por la radiación, lo que puede llevar a errores en la reparación y, en consecuencia, a

mutaciones genéticas, lo cual es un problema en salud pública y su mitigación tendría un impacto no solo para los trabajadores sino para los pacientes, así como para la población en general. Actualmente se investigan biomarcadores para determinar dosis de radiación y predecir daño tisular.

Dentro de los más destacados, se cita el ensayo cometa, que es una técnica la cual permite ver y medir el daño en el ADN causado, en este caso por la radiación. Primero, las células se incrustan en agarosa y se someten a electroforesis. Si el ADN está dañado, los fragmentos rotos se mueven hacia el polo positivo, formando una imagen parecida a un cometa, donde la cabeza representa el ADN intacto y la cola el ADN fragmentado o dañado que se ha desplazado. La prueba se mide por 3 factores, el porcentaje de ADN en la cola que cuantifica cuando el ADN está dañado, la longitud de la cola (TL), en donde a mayor longitud, indica más daño, el momento de la cola (TM), que combina tanto el porcentaje y la longitud de la cola, siendo este un indicador más completo. Por último, el momento de Olive (OTM), el cual integra cuánto ADN hay en la cola y como está distribuido <sup>7</sup>.

Se describe también el ensayo de micronúcleos, el cual detecta daño genético en las células, especialmente en los linfocitos. La prueba se basa en observar si, durante la división celular, quedan pequeños fragmentos de cromosomas o cromosomas completos que no lograron incorporarse al núcleo principal. Estos aparecen principalmente por dos tipos de daño inducido por la radiación, como roturas del ADN ya que, si el fragmento dañado no se repara bien, queda fuera del núcleo durante la división y forma un micronúcleo por pérdida o mala segregación de cromosomas. La frecuencia de células que presentan micronúcleos, indica cuánto daño genético ha sufrido una población celular secundaria a la exposición. Es una prueba sencilla, sensible y ampliamente validada para monitorear a trabajadores expuestos a radiación <sup>8</sup>.

Por último, la prueba de  $\gamma$ H2AX, aprovecha que cuando ocurre una rotura de doble cadena (DSB) en el ADN, la histona H2AX se fosforila en su serina 139, formando  $\gamma$ H2AX, la cual se acumula en la región del daño, formando “focos” observables mediante inmunofluorescencia, lo que permite estimar el número de DSB. La técnica es muy sensible para detectar DSB recientes, ya que los focos de  $\gamma$ H2AX aparecen muy poco tiempo después del daño y disminuyen a medida que la reparación se completa. <sup>7</sup> Mientras que pruebas más especializadas como la hibridación in situ fluorescente (FISH) permiten una detección precisa

de reordenamientos cromosómicos estables, aunque su uso sigue siendo menos frecuente debido a limitaciones de costo y disponibilidad, el cual se limita más que todo en estudios de seguimiento.

En Colombia, se cuenta con una norma técnica del sistema de vigilancia epidemiológica para radiaciones ionizantes en prestadores de servicios de salud, emitida el 18 de diciembre de 2000.

Esta norma establece la realización de hemogramas, preferiblemente de V o VI generación, que deben incluir recuentos de eritrocitos, reticulocitos, leucocitos, plaquetas, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM y CMHC. Además, se requieren pruebas de función renal, hepática y tiroidea, así como espermogramas en hombres y análisis de LH y FSH en mujeres. En casos de sospecha de aplasia mieloide, se indicará la realización de una punción lumbar <sup>9</sup>.

La ausencia de un consenso actualizado en el tamizaje de alteraciones del ADN implica un desafío para los programas de vigilancia epidemiológica y para la definición de estrategias efectivas de protección radiológica. La prevención y el diagnóstico temprano son clave para reducir costos. Además, el acceso a ensayos clínicos y terapias innovadoras, como los inhibidores de la apoptosis celular, podría optimizar gastos a largo plazo. Por ello, analizaremos por medio de una revisión de alcance la utilidad del análisis micro molecular del ADN (incluyendo biomarcadores citogenéticos y pruebas genotóxicas) dado que la evidencia actual demuestra que tanto los perfiles de ARN (ARNm, microARN, ARN largo no codificante), como los metabólicos, ofrecen biomarcadores prometedores como herramienta para la detección precoz en trabajadores ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante <sup>10</sup>.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

La presente investigación corresponde a una revisión de alcance de literatura, con el propósito de analizar la evidencia existente sobre el uso de técnicas de análisis micromolecular de DNA como biomarcadores genotóxicos para detección de cambios precoces secundarios a exposición ocupacional a radiación ionizante. Para ello, se efectuó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Scopus y SciELO, incluyendo

artículos publicados entre los años 2020 a 2025. La estrategia de búsqueda combinó descriptores MeSH y palabras clave relacionadas con las variables de interés, utilizando los términos: "ionizing radiation", "DNA damage", "DNA biomarker", "genetic biomarker", "genotoxic assay", "micronucleus test", "biodosimetry". Se aplicaron restricciones de idiomas a inglés y español. Adicionalmente, se revisaron manualmente las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados con el fin de identificar estudios adicionales pertinentes que incluyeran población trabajadora para realizar un mejor filtro.

Se consideraron elegibles aquellos estudios originales que ya fueran ensayos clínicos o investigaciones observacionales, que incluyeran población trabajadora expuesta a radiación ionizante, que expusiera de manera detallada el método micromolecular estudiado.

La selección de los artículos **fue realizada de manera independiente por dos revisores, y las discrepancias fueron resueltas por consenso** o mediante la intervención de un tercer evaluador. El proceso de identificación, selección y exclusión de estudios se documentó mediante un diagrama de flujo PRISMA, el cual se presenta en la Figura 1. Inicialmente se identificaron 246 artículos, de los cuales 30 fueron eliminados por duplicidad. Quedando 216 a los que se les hizo una revisión de títulos y resúmenes, descartando 166. Los 50 artículos que fueron seleccionados pasaron a una evaluación completa, excluyéndose finalmente 27 por no cumplir los criterios de elegibilidad. En total, 23 estudios se incluyeron en la revisión.

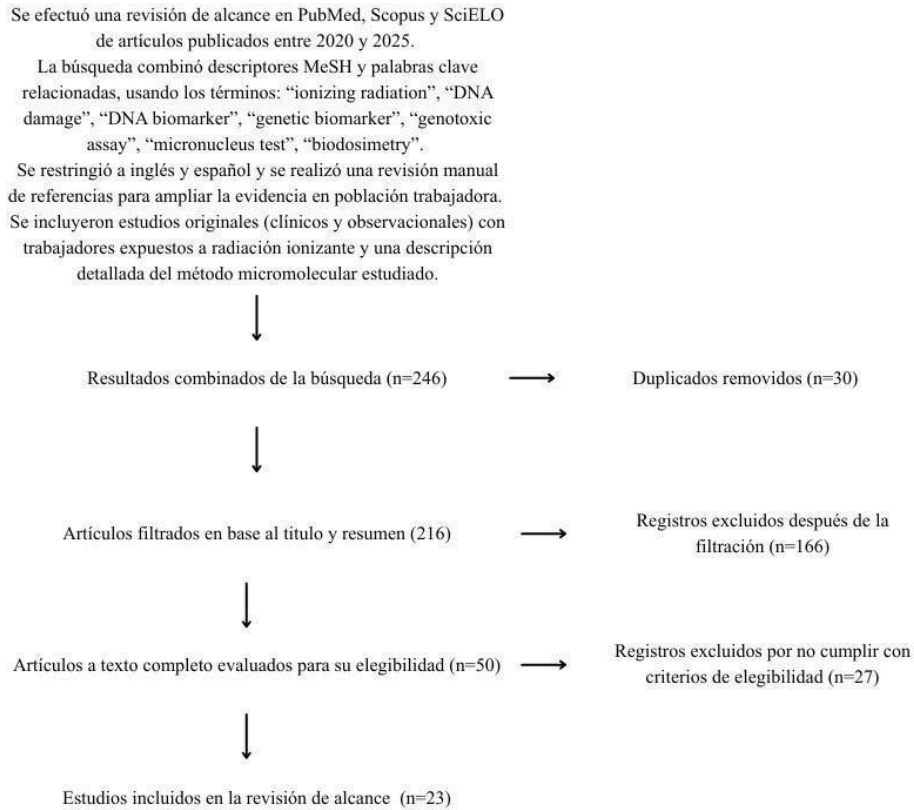


Figura 1. Diagrama de flujo (Fuente: Autores)

Para cada estudio incluido, se elaboró una matriz de extracción de datos en la que se recopilaron las principales variables de interés. Estas variables incluyeron las principales técnicas de diagnóstico micromolecular donde se incluyeron el ensayo de micronúcleos, ensayo cometa,  $\gamma$ -H2AX, aberraciones cromosómicas, expresión de miRNAs, 8-OHdG, citocinas inflamatorias y cf-mtDNA, todos medidos en unidades estandarizadas de concentración o frecuencia celular. Las variables de exposición correspondieron a la dosis absorbida y dosis efectiva de radiación ionizante, mientras que las variables demográficas incluyeron edad, sexo, tabaquismo, uso de elementos de protección personal, grupo profesional, actividad económica y oficio. Finalmente, las variables de resultado consideraron su correlación con la dosis recibida y la calidad metodológica de los estudios incluidos.

### Consideraciones éticas

Dado que esta revisión de alcance se basa en datos publicados, no se requieren aprobaciones éticas adicionales, sin embargo, esta investigación se ampara en la Declaración de Helsinki que regula el protocolo de investigación en humanos, así como la Resolución

8430 de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia y que según esta normativa, el presente estudio se clasifica como sin riesgo, dado que se trata de un estudio de tipo revisión de alcance.

## 6. RESULTADOS

En total se incluyeron 23 estudios publicados entre 2020 y 2025, procedentes de diversos países, entre los que se encuentran Irán, Brasil, Corea del Sur, Egipto, India, Italia, Polonia y Estados Unidos, con una mayor proporción en Medio Oriente y Asia meridional. La distribución temporal muestra un aumento progresivo en la producción científica reciente, concentrándose la mayoría de los artículos entre 2022 y 2024, lo cual refleja un creciente interés por la validación de biomarcadores genotóxicos y epigenéticos asociados a exposición a radiación ionizante <sup>11-30</sup>.

En cuanto al grupo poblacional, la mayoría de las investigaciones se centraron en estudiar a profesionales del área de la salud expuestos ocupacionalmente como técnicos, radiólogos, asistentes o médicos (n=11) <sup>4, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 26, 30</sup>, mientras que un número menor analizó población general (n=10) y ocupacionalmente expuestos de otras áreas ajenas a la salud (n=2). Los datos demográficos fueron reportados de manera variable, con predominio de adultos jóvenes y de mediana edad (30–60 años), y en algunos casos predominio de género masculino, lo cual coincide con la composición laboral de sectores con exposición radiológica frecuente <sup>5, 11, 17</sup>.

El tamaño muestral incluye entre 30 y 100 participantes por grupo, con una media general cercana a 60–70 sujetos en los estudios de casos y controles. Algunos estudios clínicos u ocupacionales en personal sanitario reportan entre 40 y 120 trabajadores expuestos, mientras que los grupos control suelen oscilar entre 20 y 60 personas <sup>4, 22</sup>.

Se identificó que el tipo de diseño predominante fue el de casos y controles, sin embargo, hay que tener en cuenta que si bien estos se clasifican así, son estudios transversales dado el tipo de características del estudio (n=8) <sup>8, 14, 15, 17, 18, 19, 30</sup>, seguido de la revisión de alcance (n=6) <sup>2, 10, 20, 24, 25, 29</sup>, experimental in vitro (n=4) <sup>11, 13, 23, 27</sup>, cohorte (n=3) <sup>4, 22, 26</sup> y por último estudio experimental comparativo (n=1) <sup>16</sup> y bioinformático (n=1) <sup>24</sup>, lo cual evidencia la

diversidad de enfoques empleados en el campo, que abarca tanto la observación directa en poblaciones expuestas como la experimentación controlada en modelos celulares.

Los resultados también evidencian una mayor proporción de estudios realizados en personal del área de la salud, especialmente técnicos y médicos radiólogos, lo que refleja la percepción de riesgo en este grupo ocupacional (n=11).<sup>14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 25, 26, 30</sup>. Sin embargo, la escasa representación de trabajadores a nivel industrial o de mantenimiento limita la generalización de los hallazgos.

Los siguientes resultados se presentan de acuerdo con los objetivos específicos del estudio:

Objetivo 1: Identificar y describir las principales pruebas moleculares utilizadas para evaluar cambios en el ADN secundario a exposición a radiación ionizante en los últimos 5 años.

Las principales pruebas moleculares utilizadas para evaluar cambios en el ADN secundario a exposición a radiación ionizante en los últimos 5 años, se observó una marcada heterogeneidad con respecto a los tipos de técnicas diagnósticas. Las herramientas más utilizadas fueron el ensayo cometa, el cual, como ya se había mencionado previamente, evalúa el daño dependiendo de la longitud y características de la cola del cometa que representa el ADN dañado, método que se hace por medio de electroforesis (n=7)<sup>4, 11, 15, 17, 20, 24, 30</sup> y la prueba de micronúcleos, que detecta daño por medio de fragmentos de ADN que quedan circulantes y que no lograron incorporarse al núcleo principal en la división celular (n=6)<sup>14, 30, 3, 11, 15, 29</sup> consideradas técnicas clásicas de evaluación de daño en el ADN al ser más sencillas y rápidas. Sin embargo, un número significativo de estudios incorporó biomarcadores moleculares como  $\gamma$ H2AX, donde se sabe que cuando ocurre la rotura de una doble cadena del ADN, hay una fosforilación, formando  $\gamma$ H2AX el cual se acumula en la región del daño, y que los mismos son detectables por inmunofluorescencia (n=2)<sup>23, 25</sup>, en menor medida son descritas la pruebas de metilación del ADN (n=3)<sup>13, 20, 26</sup>, expresión génica (ARNm y ARN circular) (n=3)<sup>8, 18, 28</sup>, y citocinas inflamatorias como IL-6 (n=1)<sup>16</sup>.

Objetivo 2: Describir los cambios a nivel de ADN celular, para determinar la importancia del uso de pruebas tamiz micromoleculares.

A nivel de cambios de ADN celular, se incluyen el aumento en la frecuencia de micronúcleos, así como describe Cunha Júnior et al. (2021)<sup>30</sup> los cuales evaluaron trabajadores de radiología expuestos a distintos sistemas de rayos X, Se realizó un análisis de sangre periférica donde encontraron un incremento significativo en la frecuencia de micronúcleos en comparación con individuos no expuestos. Simi et al. (2019)<sup>21</sup> demostraron una reducción significativa en aberraciones cromosómicas en linfocitos periféricos expuestos a sistemas digitales en comparación con los convencionales, por medio de muestras de sangre que se dividieron en tres grupos: control (no irradiadas), irradiadas con mamografía convencional y con mamografía digital, donde los rangos de radiación para mamografía convencional oscilan entre 1.4–2.2 mGy<sup>14, 21, 25, 30</sup>.

Raj et al. (2023)<sup>11</sup> utilizaron el ensayo “neutral comet” para evaluar daño al ADN en linfocitos humanos expuestos a dosis altas de radiación, utilizando dosis de 5, 15, 25 y 35 Gy, respectivamente para cada una de las muestras, determinado al final un mayor daño en el ADN, con dosis de saturación en los 25 Gy y determinó que el % de ADN de cola podría ser el parámetro para evaluar la exposición a dosis altas.<sup>4, 11, 15, 24, 29</sup>. En conjunto, los hallazgos indican una asociación consistente entre la exposición a radiación ionizante y la inducción de daño genético detectable<sup>4, 20 23, 24, 25, 26</sup>

Objetivo 3: Describir las recomendaciones para la implementación de protocolos de tamizaje genético en programas de vigilancia ocupacional para trabajadores expuestos a radiación ionizante en Colombia.

En cuanto a recomendaciones para la implementación de protocolos de tamizaje genético, no se pueden dar propuestas específicas debido a que no hay datos estandarizados o suficientes para definir claramente relaciones dosis-respuesta aplicables para predecir efectos adversos tardíos basados en esos biomarcadores<sup>10</sup> y se requieren estudios complementarios, a pesar de que en algunos de ellos se encontraron niveles significativamente más altos de estos biomarcadores en los trabajadores expuestos a radiación en comparación con los grupos control<sup>4, 27</sup>

En la tabla 1 se resumen los resultados más relevantes de los estudios incluidos es la revisión:

| Autores   | Año  | País | Técnica de diagnóstico       | Tipo de estudio   | Hallazgos principales  |
|---|------|------|------------------------------|-------------------|--|
| Mousavikia SN, Bahreyni Toossi MT, Khademi S, Soukhtanloo M, Azimian H. | 2023 | Irán | Micronúcleos y antioxidantes | Casos y controles | No se observó respuesta adaptativa en expuestos crónicos, pero sí en controles con dosis agudas bajas (50 mGy + 4 Gy). Concluye que la exposición crónica a LDIR (bajo dosis de radiación ionizante) aumenta el daño genético sin inducir adaptación ni mejorar la capacidad antioxidante. |

|   |      |        |                       |                        |   |
|---|------|--------|-----------------------|------------------------|---|
| Cunha LRCS Jr, Pinto CA, Portilho A, Rocha CAM, Burbano R.  | 2021 | Brasil | Micronúcleos y cometa | Casos y controles      | Se realizó un análisis de sangre periférica de trabajadores ocupacionalmente expuestos contra un grupo control, los resultados mostraron mayor frecuencia de micronúcleos y daño en el ADN en los grupos expuestos citados de la siguiente manera: AF, $1,96 \pm 0,21$ vs $1,2 \pm 0,25$ ; CR, $1,89 \pm 0,15$ vs $1,31 \pm 0,36$ ; y DR, $1,75 \pm 0,11$ vs $1,59 \pm 0,32$ , especialmente en AF (radiografía analógica), seguido de CR (radiografía computarizada) y DR (radiografía digital directa). Esto sugiere que el tipo de sistema radiológico influye en el grado de daño genético. |
| Raj JS, Suganthi J, Peace BST, Backianathan S, Singh IRR, Karuppusami R, Christudass CS, Solomon R. | 2023 | India  | Ensayo cometa         | Experiment al in vitro | Se observó que el inicio de saturación comenzó a los 15 Gy y la saturación completa en 25, sin aumento de longitud de la cola. Los resultados respaldan el uso del porcentaje de ADN en la cola del cometa para evaluar el daño al ADN por altas dosis de radiación.  |

|  |      |                 |                     |   |  |
|--|------|-----------------|---------------------|---|--|
| Bahrami Asl F, Islami-Seginsara M, Ebrahimi Kalan M, Hemmatjo R, Hesam M, Shafiei-Irannejad V. | 2022 | Iran            | Casos y controles   | Interleucina 6 como marcador proinflamatorio, cuadro hematológico con medición de eosinófilos | Aunque los trabajadores estaban expuestos por debajo del límite regulatorio, el estudio sugiere que la exposición prolongada a radiación ionizante, aún en niveles relativamente bajos, puede asociarse con cambios en biomarcadores de inflamación (IL-6) y en ciertos componentes celulares (eosinófilos).   |
| Valente D, Gentileschi MP, Guerrisi A, Bruzzaniti V, Morrone A, Soddu S, Verdina A.            | 2022 | Italia          | Revisión de alcance | de $\gamma$ H2AX  | H2AX es un marcador muy sensible para detectar DSBs incluso a bajas dosis de radiación, pero su uso correcto exige considerar múltiples factores   |
| Kadlcikova D, Musilova P, Hradská H, Vozdova M, Petrovova M, Svoboda M, Rubes J.               | 2022 | República checa | Cohorte             | Aberraciones cromosómicas e hibridación fluorescente in situ (FISH)                           | El estudio evaluó el daño cromosómico inducido ocupacionalmente en personal hospitalario en riesgo de exposición a fármacos antineoplásicos y/o bajas dosis de radiación ionizante mediante dos métodos citogenéticos. El análisis de linfocitos de sangre periférica de 85 trabajadores mostró un aumento significativo en las aberraciones cromatídicas y cromosómicas detectadas mediante el análisis clásico, así como en las aberraciones inestables identificadas por FISH (hibridación in situ con fluorescencia) ( $p < 0,05$ en ambos casos) al comparar la primera y la segunda muestra, recolectadas con 2-3 años de diferencia. Ambas metodologías fueron capaces de detectar este incremento en la frecuencia de aberraciones |

|  |      |        |                     |  |  |
|--|------|--------|---------------------|--|--|
|  |      |        |                     |  | inestables en la segunda muestra, lo que sugiere una exposición reciente más alta a agentes genotóxicos durante el período del estudio.  |
| Montero-Ruiz O,<br>Gallardo-Hernández CA, Palma-Jacinto JA, et al. | 2024 | México | Revisión de alcance | Ensayo cometa  | El ensayo cometa se destaca como una herramienta efectiva para evaluar este daño. Otros factores como las enfermedades metabólicas también pueden inducir daño al ADN debido al estrés oxidativo, por lo que es necesario realizar más estudios clínicos para asociar estos factores con el daño genético. El uso de FISH y la dosimetría fisiológica son fundamentales para monitorear la exposición laboral a la radiación.  |
| Ahmed RS,<br>Shamran HA,<br>Shamsi DA.                             | 2025 | Irak   | Cohorte             | Malondialdehído, la metilación del ADN, la fragmentación del ADN | Se encontraron niveles significativamente más altos de diversos biomarcadores de daño genético y estrés oxidativo en trabajadores iraquíes expuestos ocupacionalmente a bajas dosis de radiación ionizante (con una dosis anual permitida de hasta 20 mSv según la ICRP (por sus siglas en inglés: International Commission on Radiological Protection)) en comparación con el grupo control. La exposición crónica en salas de Rayos X, TAC, mamografía y fluoroscopia resultó en niveles medios de malondialdehído (MDA) de $3.00 \pm 0.53$ mmol/L (frente a |

|  |      |         |         |  |   |
|--|------|---------|---------|--|---|
|  |      |         |         |  | <p>0.67 ± 0.11 en controles), metilación del ADN de 51.63 ± 26.44% (frente a 13.25 ± 11.30), fragmentación del ADN del 26.73 ± 12.67% (frente a 9.09 ± 11.96) y daño celular bucal (cariorrexis) de 7.70 ± 4.64 células (frente a 0.15 ± 0.43), mostrando además una fuerte correlación positiva con los años de servicio, lo que indica un efecto acumulativo de la exposición radiológica prolongada.</p>   |
| <p>Dicu T, Virag P, Brie I, PerdeSchrepler M, Fischer-Fodor E, Victor B, Cucos A, Burghele BD.</p> | 2021 | Rumania | Cohorte | <p>Ensayo cometa, 8hidroxidesoxiguanosina y la inducción de PARP</p> | <p>En este estudio, se evaluó el daño en el ADN y la cinética de reparación tras una irradiación gamma de desafío de 2 Gy aplicada in vitro a linfocitos. Los resultados mostraron un mayor daño genético basal y una menor capacidad de reparación en el grupo de mujeres expuestas de forma crónica a altas concentraciones de radón en sus domicilios (superiores a 300 Bq/m<sup>3</sup> en el área de Băița-Ștei) en comparación con el grupo de referencia (expuesto a concentraciones medias típicas de 148 Bq/m<sup>3</sup> en el mismo condado de Bihor), hallándose además una correlación positiva entre el daño en el ADN y la dosis anual efectiva recibida por la exposición al radón.</p> |

|  |      |               |                       |            |  |
|--|------|---------------|-----------------------|------------|--|
| Identification of DNA methylation biomarkers for evaluating cardiovascular disease risk from epigenome profiles altered by low-dose ionizing radiation | 2024 | Coreo del sur | Experimental in vitro | Metilación | Los hallazgos sugieren que estos genes podrían servir como biomarcadores epigenéticos para evaluar el riesgo de enfermedades cardiovasculares inducidas por radiación, ya que puede aparecer hiper o hipo metilación tras exposición a radiación ionizante |
|--|------|---------------|-----------------------|------------|--|

Tabla 1. Resumen artículos (Fuente: Autores)

## 7. DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión de alcance muestran un panorama en evolución respecto a la utilización de biomarcadores genotóxicos y pruebas micromoleculares para la vigilancia de trabajadores expuestos a radiación ionizante entre 2020 y 2025.

La producción científica analizada revela un incremento progresivo en publicaciones recientes, particularmente entre 2022 y 2024, lo que refleja un creciente interés global por fortalecer estrategias de monitoreo biológico y avanzar hacia enfoques más sensibles de evaluación del daño genético en contextos ocupacionales.

Además, la diversidad geográfica observada con predominio de estudios realizados en Asia meridional, Medio Oriente y Europa del Este sugiere una mayor consolidación de líneas de investigación en dichas regiones.<sup>8,27</sup> Esto contrasta con la menor presencia de estudios en América Latina, lo cual genera un vacío de evidencia contextual y plantea retos para la extrapolación de hallazgos hacia países como Colombia.

Los resultados evidencian que las pruebas moleculares más empleadas siguen siendo las técnicas citogenéticas clásicas, particularmente el ensayo Cometa<sup>4, 11, 15, 17, 24, 29, 30</sup>, seguida de la prueba de Micronúcleos<sup>14, 15, 17, 20, 21, 30</sup>

Estas metodologías mantienen un rol fundamental debido a su accesibilidad, sensibilidad para detectar daño en el ADN y utilidad histórica en estudios de exposición ocupacional. Su

predominio resalta la vigencia de los métodos convencionales, especialmente en países con capacidades tecnológicas limitadas.

No obstante, se identificó una inclinación hacia biomarcadores moleculares de nueva generación, incluyendo el  $\gamma$ H2AX,<sup>2, 23</sup> un marcador altamente sensible de roturas de doble cadena, la metilación del ADN como indicador de alteraciones epigenéticas persistentes,<sup>13, 20,</sup><sup>26</sup> la expresión génica (ARNm y ARN circular)<sup>8, 18, 28</sup> y citocinas inflamatorias como IL-6<sup>116</sup>.

La inclusión de estos marcadores representa un avance significativo hacia la incorporación de biomarcadores tempranos capaces de detectar alteraciones celulares previas al desarrollo de daño estructural visible. Sin embargo, su uso aún es limitado debido a costos, requerimientos técnicos y falta de estandarización internacional.

En conjunto, estos hallazgos evidencian un campo en transición, pues, aunque los biomarcadores clásicos siguen siendo la base del monitoreo, las nuevas aproximaciones moleculares están emergiendo progresivamente como herramientas sensibles con potencial de integrarse en programas de vigilancia, sin embargo, aún se encuentran en estudio.

De manera consistente, los estudios incluidos reportaron alteraciones significativas en el ADN de trabajadores expuestos a radiación ionizante. Entre los cambios más comunes se encuentran el aumento en la frecuencia de micronúcleos como indicador de inestabilidad cromosómica por fragmentación o pérdida de cromosomas<sup>14, 21, 25, 30</sup>.

Así mismo se encuentra un mayor daño primario en el ADN según el ensayo cometa que refleja roturas de cadena simple y doble, siendo un biomarcador sensible tanto a exposiciones agudas como crónicas<sup>4, 11, 15, 20, 24</sup>

Por otra parte, encontramos la reducción de la capacidad antioxidante que sugiere un incremento del estrés oxidativo, mecanismo indirecto clave en la genotoxicidad por radiación<sup>14, 17</sup>

Y, por último, alteraciones epigenéticas y transcriptómicas, incluyendo metilación del ADN y cambios en la expresión génica, compatibles con daño persistente o adaptación celular prolongada<sup>13, 26, 27</sup>

La convergencia de estos hallazgos refuerza la evidencia de que la exposición a radiación ionizante induce daño genético detectable en una amplia variedad de biomarcadores. Además, varios estudios reportaron relaciones dosis-respuesta plausibles, lo que fortalece la causalidad biológica propuesta y respalda el uso de biomarcadores como herramientas complementarias en la vigilancia ocupacional.

Los biomarcadores micromoleculares permiten detectar efectos subclínicos incluso en trabajadores que cumplen con límites dosimétricos establecidos, lo cual resulta crítico para mejorar la prevención primaria y las intervenciones tempranas.

Aunque la mayoría de los estudios analizados documentan incrementos significativos en biomarcadores de daño genético en trabajadores expuestos, el uso de estas herramientas aún enfrenta barreras para su implementación en protocolos institucionales <sup>4, 27</sup>.

Entre los retos identificados se encuentran la ausencia de valores de referencia clínicamente útiles para biomarcadores como el ensayo cometa o  $\gamma$ H2AX, la falta de estandarización en metodologías, equipos, tiempos de procesamiento y criterios de interpretación.

Por otra parte, la escasez de estudios longitudinales, necesarios para determinar efectos acumulativos o irreversibilidad del daño y la limitada investigación en sectores no sanitarios, lo que dificulta una adopción generalizada en Colombia.

Por ellos se advierte que aún no existen relaciones dosis-respuesta suficientemente sólidas para utilizar estos biomarcadores como predictores de efectos tardíos, lo que refuerza la necesidad de investigaciones complementarias <sup>2, 20, 29</sup>

Pese a estas limitaciones, los estudios proponen avanzar en la validación y estandarización de biomarcadores, la integración progresiva con la dosimetría física tradicional y la investigación longitudinal para estimar progresión del daño.

Aunque existe un potencial claro para implementar tamizaje genético, su adopción debe ser gradual, basada en evidencia local y acompañada de estudios de reproducibilidad y costo-efectividad.

Es por lo anterior que se considera que el análisis micro molecular del ADN emerge como una herramienta de alto valor para la detección precoz de alteraciones en trabajadores ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante, dado que señalan una correlación positiva entre la dosis acumulada y el grado de daño genético. No obstante, la heterogeneidad metodológica, la ausencia de estandarización en biomarcadores y tiempos de exposición, y los pequeños tamaños muestrales limitan la comparabilidad entre estudios y la extrapolación de los resultados a poblaciones más amplias <sup>10</sup>.

La incorporación de biomarcadores micromoleculares en la práctica ocupacional permitiría identificar de forma temprana desviaciones en la respuesta biológica al daño inducido por radiación, fortaleciendo la prevención primaria y la vigilancia sanitaria en entornos de riesgo, sin embargo, su implementación rutinaria enfrenta barreras importantes en países como Colombia, donde los costos asociados a infraestructura especializada, equipamiento, insumos y personal capacitado hacen que, en la actualidad, su adopción a gran escala resulte poco viable desde el punto de vista económico.

Además, la mayoría de las investigaciones se concentran en personal del área de la salud, dejando subrepresentados otros sectores expuestos, como el industrial, nuclear o de mantenimiento.

## **8. CONCLUSIONES**

Los biomarcadores genotóxicos y micromoleculares del ADN son herramientas eficaces para la detección temprana del daño genético en trabajadores expuestos a radiación ionizante, permitiendo identificar alteraciones antes del desarrollo de enfermedades crónicas relacionadas con la exposición, sin embargo, aún se encuentran en estudio por lo cual es necesario ampliar la información al respecto. El ensayo cometa y el ensayo de micronúcleos son las pruebas más estudiadas, mostrando una correlación positiva entre la dosis acumulada y la frecuencia de daño genético.

Los biomarcadores revisados demostraron alteraciones estructurales (micronúcleos, aberraciones cromosómicas) y moleculares (fragmentación del ADN, roturas de doble cadena, expresión diferencial de miRNAs) asociadas a la exposición crónica. Esto confirma la utilidad de estas pruebas como tamizaje precoz de inestabilidad genómica y como herramientas para evaluar la eficacia de medidas de protección radiológica.

En Colombia persiste la ausencia de protocolos normativos para la vigilancia genotóxica ocupacional, lo que limita la implementación de estrategias de tamizaje basadas en biomarcadores moleculares. Los requerimientos de infraestructura especializada, equipos de alta tecnología, insumos de laboratorio y personal altamente capacitado hacen que su aplicación a gran escala sea actualmente poco viable para diversos grupos y empresas desde el punto de vista económico.

Los factores demográficos y conductuales, como edad, tabaquismo, entre otros, influyen significativamente en la expresión del daño genético, por lo que deben ser controlados en futuras investigaciones.

## **9. RECOMENDACIONES**

Si bien, el ensayo cometa se destaca como una herramienta efectiva para evaluar este daño, otros factores como las enfermedades metabólicas también pueden inducir daño al ADN debido al estrés oxidativo, por lo que es necesario realizar más estudios clínicos para asociar estos factores con el daño genético. El uso de FISH y la dosimetría fisiológica son fundamentales para monitorear la exposición laboral a la radiación.

Así mismo se recomienda promover estudios longitudinales y multicéntricos que evalúen la progresión y reversibilidad del daño genético para así impulsar el desarrollo de biomarcadores emergentes y su validación en entornos laborales reales para poder incorporar la vigilancia genotóxica dentro del Sistema de Gestión de la Seguridad y Salud en el Trabajo (SG-SST), desarrollando un programa nacional de biodosimetría biológica en coordinación con el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud, que defina criterios de selección de pruebas, periodicidad de evaluación, interpretación y gestión de resultados, impulsando la investigación traslacional en biomarcadores emergentes (miRNAs, cfDNA,  $\gamma$ -H2AX) que permita validar su aplicabilidad y costo-efectividad en entornos laborales reales.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Puerta-Ortiz JA, Morales-Aramburo J. Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes. *Revista Colombiana De Cardiología* [Internet]. 2020 Mar 1;27:61–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.01.005>
2. Valente D, Gentileschi MP, Guerrisi A, Bruzzaniti V, Morrone A, Soddu S, Verdina A. Factors to Consider for the Correct Use of  $\gamma$ H2AX in the Evaluation of DNA DoubleStrand Breaks Damage Caused by Ionizing Radiation. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 15;14(24):6204. doi: 10.3390/cancers14246204.
3. Athiyaman M, Hemalatha A, Gokul, Chougule A, Joan M, Singh G, Kumar R, Mohata S, Harsh K, Jakhar S, et al. A short Review of the ALARA Principle in Radiation Protection. *Journal of Cancer & Oncology*. 2023;7. doi: 10.23880/oajco-16000185.
4. Dicu T, Virag P, Brie I, Perde-Schrepler M, Fischer-Fodor E, Victor B, Cucus A, Burghele BD. A comparative study of genotoxicity endpoints for women exposed to different levels of indoor radon concentrations. *Int J Radiat Biol*. 2022;98(1):18-29. doi: 10.1080/09553002.2021.1987559.
5. Soto PMB. Caracterización funcional de variantes de significado incierto en genes reparadores del ADN [Internet]. 2025. Available from: <https://doi.org/10.14201/gredos.163929>.
6. Llerena-Samaniego HF, Silva-Caicedo RF. Medidas preventivas en el área de imagenología e incidencia a la exposición a radiaciones ionizantes en el hospital Misereor de Gualaquiza-Ecuador. *MQRInvestigar* [Internet]. 2025 Mar 18;9(1):e323. Available from: <https://doi.org/10.56048/mqr20225.9.1.2025.e323>.
7. Centres for Disease Control and Prevention. Guidelines for ALARA – As Low As Reasonably Achievable [Internet]. CDC; 2024 Feb 26. Available from: <https://www.cdc.gov/radiation-health/safety/alara.html>
8. Kussainova A, Aripova A, Ibragimova M, Bersimbaev R, Bulgakova O. RadiationInduced miRNAs Changes and cf mtDNA Level in Trauma Surgeons: Epigenetic and Molecular Biomarkers of X-ray Exposure. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8446. doi: 10.3390/ijms25158446
9. Fondo de Riesgos Laborales. Norma técnica de SVE para radiaciones ionizantes en prestadores de servicios de salud [Internet]. Bogotá: Fondo de Riesgos Laborales; 2000. Available from: <https://fondoriesgoslaborales.gov.co/documents/publicaciones/campanas/NORMA%20TECNICA%20DE%20SVE%20PARA%20RADIACIONES%20IONIZANTES%20EN%20PRESTADORES%20DE%20SERVICIOS%20DE%20SALUD.pdf>
10. Kasperczyk E, Tarhonska K, Jablonska E. Genotoxicity Induced by Carcinogenic Agents or Occupational Exposure with Sufficient Evidence for Bladder Cancer. *J Clin Med*. 2025;14(13):4492. doi: 10.3390/jcm14134492.
11. Raj JS, Suganthi J, Peace BST, Backianathan S, Singh IRR, Karuppusami R, Christudass CS. Evaluation of Deoxyribonucleic Acid Damage Using Neutral Comet

- Assay for High Radiation Doses: A Feasibility Study. *J Med Phys.* 2023;48(2):146153. doi: 10.4103/jmp.jmp\_25\_23.
12. Valente D, Gentileschi MP, Guerrisi A, Bruzzaniti V, Morrone A, Soddu S, Verdina A. Factors to Consider for the Correct Use of  $\gamma$ H2AX in DNA Damage Assessment. *Cancers.* 2022;14(24):6204. doi: 10.3390/cancers14246204.
  13. Park J, Lee HJ, Han YK, Kang K, Yi JM. Identification of DNA methylation biomarkers for evaluating cardiovascular disease risk from epigenome profiles altered by low-dose ionizing radiation. *Clin Epigenetics.* 2024;16. doi: 10.1186/s13148-02401630-0.
  14. Mousavikia SN, Bahreyni Toossi MT, Khademi S, Soukhtanloo M, Azimian H. Evaluation of micronuclei and antioxidant status in hospital radiation workers occupationally exposed to low-dose ionizing radiation. *BMC Health Serv Res.* 2023;23(1):540. doi: 10.1186/s12913-023-09516-2.
  15. Soliman AHM, Zaki NN, Fathy HM, Mohamed AA, Ezzat MA, Rayan A. Genetic polymorphisms in XRCC1, OGG1, and XRCC3 DNA repair genes and DNA damage in radiotherapy workers. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2020 Dec;27(35):43786-43799. doi: 10.1007/s11356-020-10270-9.
  16. Bahrami Asl F, Islami-Seginsara M, Ebrahimi Kalan M, Hemmatjo R, Hesam M, Shafiei-Irannejad V. Exposure to ionizing radiations and changes in blood cells and interleukin-6 in radiation workers. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023 Mar;30(13):3575735768. doi: 10.1007/s11356-022-24652-8.
  17. Kumar K, Kumar S, Datta K, Fornace AJ Jr, Suman S. High-LET-Radiation-Induced Persistent DNA Damage Response Signaling and Gastrointestinal Cancer Development. *Curr Oncol.* 2023 Jun 7;30(6):5497-5514. doi: 10.3390/curroncol30060416. PMID: 37366899; PMCID: PMC10297158.
  18. Gao J, Lan T, Zong X, Shi G, He S, Na Chen, Cui F, Tu Y. Analysis of circRNAmiRNA-mRNA Regulatory Network in Peripheral Blood of Radiation Workers. *Dose Response.* 2022 Apr 29;20(2):15593258221088745. doi: 10.1177/15593258221088745. PMID: 35521437; PMCID: PMC9067054.
  19. Pajic J, Milovanovic APS. Biological response to the continuous occupational exposure to antineoplastic drugs and radionuclides. *Int J Radiat Biol.* 2023;99(12):1934-1947. doi: 10.1080/09553002.2023.2241901.
  20. Sun M, Monahan K, Moquet J, Barnard S. Ionizing Radiation May Induce Tumors Partly Through the Alteration or Regulation of Mismatch Repair Genes. *Cancers (Basel).* 2025 Feb 7;17(4):564. doi: 10.3390/cancers17040564.
  21. Nourin S, Tamizh Selvan G, Vishakh R, Nalilu SK, Shetty SK. Comparison of Chromosomal Damage caused by Conventional and Digital Mammography in Human Peripheral Lymphocytes. *Medical Journal of Dr DY Patil Vidyapeeth.* 2025;18:19–23. doi: 10.4103/mjdrdypu.mjdrdypu\_999\_23.
  22. Kadlcikova D, Musilova P, Hradska H, Vozdova M, Petrovova M, Svoboda M, Rubes J. Chromosomal damage in occupationally exposed health professionals assessed by two cytogenetic methods. *Arch Environ Occup Health.* 2023;78(3):158-169. doi: 10.1080/19338244.2022.2118213.
  23. Fu J, Du G, Wang H, Liao C, Zhang Y, Li W. Effects of Low Dose Neutron-Gamma Field on Cell Cycle and Damage of Human Lymphocytes. *Dose Response.* 2025 Mar 1;23(1):15593258251323789. doi: 10.1177/15593258251323789.

24. Montero-Ruiz O, Gallardo-Hernández CA, Palma-Jacinto JA, Santiago-Roque I. Efecto genotóxico sobre leucocitos de personal ocupacionalmente expuesto a radiación ionizante. *Revista Anales de Radiología México*. 2024;23. doi: 10.24875/arm.23000050.
25. Lopes R, Teles P, Santos J. A systematic review on the occupational health impacts of ionising radiation exposure among healthcare professionals. *J Radiol Prot*. 2025 Jun 10;45(2). doi: 10.1088/1361-6498/added2. PMID: 40446813.
26. Ahmed RS, Shamran HA, Shamsi DA. A Prospective cohort study investigates the health consequences and biomarkers in Iraqi radiation workers. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2025;13(2):166-178. doi: 10.22038/aojnmb.2025.82707.1583.
27. Zare A, Fardid R, Rostamyari M, Akmal Z. Effect of Dose Irradiation on the Expression of BRCA1 and BRCA2 Genes in MCF-10A and MCF-7 cell lines. *Iranian Journal of Medical Physics*. 2023;20:246–251. doi: 10.22038/IJMP.2022.61321.2035.
28. Freiesleben S, Unverricht-Yeboah M, Gütebier L, Waltemath D, Kriehuber R and Wolkenhauer O (2022), A workflow for the creation of regulatory networks integrating miRNAs and lncRNAs associated with exposure to ionizing radiation using open source data and tools. *Front. Syst. Biol.* 2:928159. doi: 10.3389/fsysb.2022.928159
29. Arbo MD, Garcia SC, Sarpa M, Da Silva Junior FMR, Nascimento SN, Garcia ALH, Da Silva J. Brazilian workers occupationally exposed to different toxic agents: A systematic review on DNA damage. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2022 Jul-Aug;879-880:503519. doi: 10.1016/j.mrgentox.2022.503519.
30. Cunha LRCS Jr, Pinto CA, Portilho A, Rocha CAM, Burbano R. Assays of genotoxic damage in peripheral blood lymphocytes of individuals occupationally exposed to different x-ray systems in hospital radiology departments. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2021 Dec;872:503421. doi: 10.1016/j.mrgentox.2021.503421.