



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOFÍSICA

**“ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN TRABAJADORES
OCUPACIONALMENTE EXPUESTOS A RADIACIÓN
IONIZANTE DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL
DOCENTE DE RIOBAMBA(HPGDR)”**

Trabajo de titulación

Tipo: Trabajo experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOFÍSICO

AUTOR: KEVIN FERNANDO VILLEGAS GUACHO

DIRECTORA: Biof. VILMA YANCHAPANTA BASTIDAS, Mgs.

Riobamba-Ecuador

2020

© 2020, Kevin Fernando Villegas Guacho.

Se autoriza la reproducción total o parcial, confines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Kevin Fernando Villegas Guacho, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este Trabajo, los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados; el patrimonio intelectual del Trabajo de Titulación pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 27 de febrero del 2020






Kevin Fernando Villegas Guacho

C I: 060452047-8

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOFÍSICA

El Tribunal del trabajo de titulación certifica que: El trabajo de investigación: Tipo experimental titulado **“ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN TRABAJADORES OCUPACIONALMENTE EXPUESTOS A RADIACIÓN IONIZANTE DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA (HPGDR)”**, de responsabilidad del señor **KEVIN FERNANDO VILLEGAS GUACHO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Biof. Miguel Ángel Sáez Paguay, MSc PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2020-02-27
Biof. Vilma Yanchapanta Bastidas, Mgs DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN		2020-02-27
Dr. Richard Willians Pachacama Choca MIEMBRO DEL TRIBUNAL		2020-02-27

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación está dedicado con mucho amor a mi Madre, Rosa Hilaria Guacho Quinchuela quien ha sido el pilar fundamental en todo momento de mi vida, dedicando con mucho esfuerzo y sacrificio cada granito de arena para poder cumplir con mis metas. Tu apoyo y confianza en mí siempre ha estado presente; gracias por ser mi inspiración a seguir adelante.

A mis hermanas y hermano por ser todo el apoyo emocional y compartir los valores y principios que ha inculcado nuestra Madre para ser buenas personas y profesionales a la vez, a Judith Guadalupe quien forma parte importante de mi vida y de mi Familia. En memoria de mi primo Cristhian Fabian que siempre me apoyo incondicionalmente y confió en mi hasta sus últimos días de vida enseñándome la esencia de la vida, lo sencillo, agradecido y sobre todo el sacrificio del trabajo.

Kevin

AGRADECIMIENTO

Agradecido con Dios y mi Madre por darme la vida, protegerme y ayudarme en cada obstáculo que se presenta a lo largo de mi existencia, enseñándome a diferenciar lo bueno y lo malo y es por esto que me ha permitido llegar a estas circunstancias de mi carrera profesional. Extiendo mis más sinceros agradecimientos al PhD. Víctor Echeverría quien me ha guiado en mi formación profesional.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por la formación académica, a mis tutores Dra. Myriam Borja, Biof. Vilma Yanchapanta, Dr. Richard Pachacama y cada uno de los profesores que me han impartido clases, enriqueciendo el conocimiento para formar profesionales competentes

Gracias al Dr. César Paz y Miño, Dra. Paola E. Leone, MSc. Verónica Yumiceba, PhD. Santiago Guerrero, MSc. Jennyfer García, Ing. Patricia Guevara, BSc. Andy Pérez, MSc. Issac Armendáriz y todas las personas que conforman el Centro de Investigación de Genética y Genómica de la Universidad Tecnológica Equinoccial CIGG-UTE quienes me han guiado y prestado su ayuda en el desarrollo del trabajo de titulación.

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	x
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xii
RESUMEN	xiv
SUMMARY	xv
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO	5
1.1 Radiación.....	5
<i>1.1.1 Clasificación de la radiación</i>	<i>5</i>
<i>1.1.2 Radiación Ionizante</i>	<i>6</i>
1.2 Magnitudes y Unidades de medida de la Radiación ionizante.....	6
<i>1.2.1 Magnitudes Dosimétricas</i>	<i>6</i>
<i>1.2.1.1 Dosis absorbida (D).....</i>	<i>6</i>
<i>1.2.1.2 Dosis Equivalente (H).....</i>	<i>7</i>
<i>1.2.1.3 Dosis Efectiva (E).....</i>	<i>8</i>
<i>1.2.2 Magnitudes Radiométricas</i>	<i>8</i>
<i>1.2.2.1 Fluencia de partículas</i>	<i>8</i>
<i>1.2.2.2 Flujo de partículas (\dot{N}).....</i>	<i>8</i>
<i>1.2.2.3 Energía radiante (R).....</i>	<i>9</i>
<i>1.2.2.4 Flujo de energía (\dot{R}).....</i>	<i>9</i>
<i>1.2.2.5 Fluencia de energía (Ψ).....</i>	<i>9</i>
<i>1.2.2.6 Tasa de fluencia de partículas (ϕ).....</i>	<i>9</i>
<i>1.2.2.7 Tasa de fluencia de energía (ψ)</i>	<i>9</i>
1.3 Dosimetría personal de cuerpo entero.....	10
<i>1.3.1 Dosímetros TLD</i>	<i>10</i>
<i>1.3.1.1 Dosímetro TLD con fluoruro de calcio</i>	<i>11</i>
<i>1.3.1.2 Dosímetro TLD con fluoruro de litio</i>	<i>11</i>
<i>1.3.2 Límite de dosis</i>	<i>11</i>
1.4 Efectos biológicos por radiación ionizante.....	12
<i>1.4.1 Efectos determinísticos</i>	<i>12</i>
<i>1.4.2 Efectos estocásticos</i>	<i>13</i>

1.4.3	<i>Cromosomas</i>	14
1.4.3.1	<i>Clasificación de los cromosomas</i>	15
2.4.3.2	<i>Alteraciones cromosómicas</i>	16

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO	19
2.1	Metodología	19
2.2	Tipo y Diseño de Investigación	19
2.2.1	<i>Aprobación del estudio</i>	19
2.3	Unidad de Análisis	20
2.4	Población de Estudio	20
2.5	Tamaño de la Muestra	20
2.6	Selección de la Muestra	20
2.6.1	<i>Criterios de inclusión</i>	20
2.6.2	<i>Criterios de exclusión</i>	20
2.7	Reactivos, Materiales y Equipos	21
2.7.1	<i>Reactivos</i>	21
2.7.2	<i>Materiales</i>	22
2.7.3	<i>Equipos</i>	24
2.8	Toma de Muestras de Sangre Periférica	26
2.9	Cultivo y Cosecha de Cromosomas Metafásicos	27
2.9.1	<i>Cultivo de Muestras</i>	27
2.9.2	<i>Cosecha</i>	28
2.9.2.1	<i>Solución hipotónica</i>	28
2.9.2.2	<i>Fijador de Carnoy</i>	28
2.9.2.3	<i>Extensión</i>	30
2.10	Cálculo del Porcentaje de Fragilidad Cromosómica y Dosis Acumulada	30

CAPÍTULO III

3.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	31
3.1	Porcentaje de Fragilidad Cromosómica y Dosis acumulada	32
3.2	Comparación de Dosis Acumulada y Porcentaje de fragilidad cromosómica	34
3.3	Comparación de los Porcentajes de Fragilidad Cromosómica y Total de Alteraciones Cromosómicas	36
3.4	Discusión de Resultados	38

CONCLUSIONES.....	39
RECOMENDACIONES.....	40
LISTA DE ABREVIATURAS	41
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Clasificación de las radiaciones	5
Tabla 2-1: Factor de calidad o factor de peso de la radiación (wR).....	7
Tabla 3-1: Límite de dosis para exposiciones planificadas.....	12
Tabla 4-1: Alteraciones cromosómicas estructurales	17
Tabla 1-2: Descripción de las variables dependientes e independientes.	19
Tabla 2-2: Equipos utilizados en la investigación.	24
Tabla 3-2: Equivalencias para la solución hipotónica	28
Tabla 4-2: Equivalencias para el fijador de Carnoy.....	29
Tabla 1-3: Porcentaje de fragilidad cromosómica	33
Tabla 2-3: Dosis acumulada.....	33
Tabla 3-3: Comparación de dosis acumulada y porcentaje de fragilidad cromosómica.....	34
Tabla 4-3: Total de alteraciones cromosómicas por participante.....	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: Dosímetro de cuerpo entero.....	10
Figura 2-1: Dosímetro TLD	11
Figura 3-1: Relación de dosis y efecto	13
Figura 4-1: Relación de dosis y severidad.....	14
Figura 5-1: Cromosoma	15
Figura 6-1: Grupos de Cromosomas	16
Figura 1-2: Reactivos: (a) suero fetal bovino, (b) alícuotas, (c) L-glutamina 200mM, (d) ácido acético y metanol	22
Figura 2-2: Materiales: (a) portaobjetos, (b) tubos falcom, (c) tubos vacutainer heparinizados con litio, (d) rollo de Parafilm	23
Figura 1-3: Metafase observada con el microscopio	31
Figura 2-3: Célula Metafásica: normal (izquierda) y alterada (derecha)	32
Figura 3-3: Células con alteraciones cromosómicas estructurales.....	32

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-3: Diagrama de dispersión	35
Gráfico 2-3: Alteraciones cromosómicas	35
Gráfico 3-3: Alteraciones cromosómicas por participante expuesto a radiación ionizante	37
Gráfico 4-3: Porcentaje de fragilidad cromosómica	37

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: APROBACIÓN DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA (HPGDR).

RESUMEN

Esta investigación tuvo como objetivo determinar las alteraciones cromosómicas causadas por exposición a radiación ionizante a bajas dosis en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, fue realizado cumpliendo los requisitos que establece el Ministerio de Salud Pública del Ecuador y con la colaboración del Centro de Investigación de Genética y Genómica de la Universidad Tecnológica Equinoccial. Mediante citogenética convencional se realizó la técnica de cultivo, cosecha y extensión de las muestras de los 10 participantes en este estudio, se contabilizó 500 metafases del grupo expuesto a radiación ionizante, encontrando aberraciones cromosómicas con la diferencia del 6.5% al grupo de control. Además, se analizó las características cromosómicas estructurales, porcentaje de fragilidad cromosómico y dosis acumulada. Se obtuvo como resultado que existe una correlación entre la dosis acumulada y el porcentaje de fragilidad cromosómico, obteniendo un valor de $r = 0.4$ (coeficiente de correlación de Pearson) que indica una correlación positiva con éstas dos últimas variables. Se observó una gran cantidad de asociaciones satelitales, con mayor predisposición de los cromosomas a este tipo de alteración, 30 solapamientos de centrómero, 41 brechas y 12 roturas cromosómicas. Se sugiere un control de las áreas de trabajo, horas de exposición a radiación ionizante y control en historial dosimétrico del POE y complementarlo con exámenes citogenéticos para cotejar datos y prevenir efectos adversos en la salud de los trabajadores expuestos.

Palabras clave: <ALTERACIONES CROMOSÓMICAS>, <CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL>, <RADIACIÓN IONIZANTE>, <HISTORIAL DOSIMÉTRICO>, <PERSONAL OCUPACIONALMENTE EXPUESTO (POE)>, <FRAGILIDAD CROMOSÓMICA>.

REVISADO

02 MAR 2020

Ing. Jhonatan Parreño Ugualas, M.
(ANALISTA DE BIBLIOTECA)



SUMMARY

The purpose of this research was to determine the chromosomal alterations caused by exposure to low-dose ionizing radiation at the General Teaching Provincial Hospital of Riobamba. It was carried out in compliance with the requirements of the Ministry of Public Health of Ecuador and with the collaboration of the Genetics and Genomics Research Centre of the Equinoctial Technological University. Using conventional cytogenetics, the technique of cultivation, harvesting and extension of the samples of the 10 participants in this study was carried out. 500 metaphases were counted from the group exposed to ionizing radiation, finding chromosomal aberrations with a difference of 6.5% to the control group. In addition, structural chromosomal characteristics, percentage of chromosomal fragility and accumulated dose were analyzed. The result was that there is a correlation between accumulated dose and percentage of chromosomal fragility, obtaining a value of $r = 0.4$ (Pearson's correlation coefficient) which indicates a positive correlation with these last two variables. A large number of satellite associations were observed, with a greater predisposition of the chromosomes to this type of alteration, 30 centromere overlaps, 41 gaps and 12 chromosome breaks. It is suggested to control the work areas, hours of exposure to ionizing radiation and control in dosimetric history of the EOP and to complement it with cytogenetic examinations to collate data and prevent adverse health effects in exposed workers.

Keywords: <CHROMOSOMIC ALTERATIONS>, <CITOGENÉTICA CONVENTIONAL>, <IONIZING RADIATION>, <DOSIMETRIC HISTORY>, <OCCUPATIONAL EXPOSURE PERSONNEL(EOP)>, <CHROMOSOMIC FRAGILITY>.



INTRODUCCIÓN

El Hospital Provincial General Docente de Riobamba (HPGDR) cuenta con equipos de radiodiagnóstico por imagen en el área de imagenología, los cuales generan radiación ionizante que únicamente se puede detectar con la ayuda de instrumentos tecnológicos como dosímetros o detectores. La Subsecretaría de Control y Aplicaciones Nucleares (SCAN) se encarga de dirigir y asesorar a las instituciones del sector público y privado que trabajan con radiación ionizante, coordinando con las entidades para hacer cumplir los reglamentos para el desarrollo de sus actividades de todos los centros ocupacionales del país, con la finalidad que los equipos médicos sean bien utilizados.

Al momento de ser utilizados los equipos por licenciados o médicos radiólogos, permanecen expuestos en toda su jornada laboral, debido a esta constante exposición se incrementa las probabilidades de presentar efectos en la salud, por tal razón se planteó estudiar el tipo de alteraciones cromosómicas que se podrían presentar en trabajadores que manejan este tipo de radiación.

El principal interés de esta investigación es ayudar a la prevención del cáncer u otras afecciones, mediante citogenética convencional, enriquecer el conocimiento en la repercusión de trabajar con radiación ionizante e incentivar a la cultura de protección radiológica conociendo los efectos que puede producir a largo plazo.

El presente Trabajo de Titulación se desglosa en identificación del problema, justificación del problema, antecedentes, objetivos de la investigación y consta de los siguientes capítulos:

El capítulo I especifica el marco teórico que sirve como apoyo investigativo para proyectarse hacia los objetivos; abarca temas como la radiación, magnitudes dosimétricas, dosímetros TLD, límite de dosis, efectos biológicos por radiación ionizante, cromosomas y alteraciones cromosómicas.

En el capítulo II se explica la metodología utilizada para esta investigación como la hipótesis y variables, tipo y diseño de investigación, unidad de análisis, población de estudio, tamaño de la muestra, selección de la muestra, equipos y materiales utilizados, procedimiento para la obtención de los datos, técnica de recolección de datos, análisis e interpretación de datos.

En el capítulo III se presenta los resultados obtenidos al comparar la dosis de radiación ionizante acumulada en pacientes sometidos a estudio y el porcentaje de fragilidad cromosómico, se analizan los resultados de la comparación de las alteraciones cromosómicas totales con los valores obtenidos del cálculo de porcentaje de fragilidad, se discuten los resultados, se establecen conclusiones y recomendaciones para posibles investigaciones a futuro.

Identificación del problema

El departamento de imagenología del HPGDR funciona desde el año 1997 y solo disponía de equipos de rayos X, en el año 2002- 2003, adquiere un tomógrafo Toshiba TSX-031A y otros equipos de imagenología para servicio de la comunidad hasta la actualidad, donde se realizan varios estudios diariamente con altas cargas de trabajo aproximadamente 100 pacientes por semana.

Las dosis de radiación recibidas diariamente por el POE aumentan la probabilidad de que pueda ocasionar problemas en su salud a largo plazo, lo que hace necesario buscar alternativas de prevención y evitar cualquier tipo de afecciones o cáncer, mediante el estudio “Alteraciones Cromosómicas en Trabajadores Ocupacionalmente Expuestos a Radiación Ionizante del Hospital Provincial General Docente de Riobamba (HPGDR)” por medio de citogenética convencional encontrar el porcentaje de fragilidad y relacionarlo con la dosis acumulada que recibe cada trabajador. Todo este estudio cumplió con los requisitos que establece el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP).

Conociendo lo antes expuesto, se pregunta ¿Presentarán alteraciones cromosómicas los trabajadores ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante del Hospital Provincial General Docente de Riobamba?

Justificación del problema

El Hospital Provincial General Docente de Riobamba hasta mediados del año 2019 no ha contado con un Oficial de seguridad radiológica, por lo que no se realizan los controles necesarios en el área de imagenología como levantamientos radiométricos o cálculos de blindaje apropiados para cada equipo médico, el control de las horas de cada trabajador expuesto a radiación ionizante e implementar los controles médicos necesarios para precautelar la salud ocupacional.

Esta investigación permitirá conocer si el POE al estar expuesto sin cumplir las normas de seguridad y sin tomar en cuenta las precauciones necesarias para cuidar su integridad presenta alteraciones cromosómicas producidas por efecto de la radiación ionizante, teniendo en cuenta que este tipo de investigación no se ha realizado en la Provincia, por lo tanto, su desarrollo se

sujetará en el conocimiento adquirido en la carrera y amplia revisión bibliográfica en citogenética convencional.

Se utilizará una técnica de cultivo, reactivos y equipos de alta tecnología del laboratorio del Centro de Investigación de Genética y Genómica (CIGG) de la Universidad Técnica Equinoccial (UTE) en donde se analizará si existe o no aberraciones cromosómicas y los efectos que pueden producir en el personal de salud que labora en el departamento de imagenología del HPGDR a largo plazo.

Esta investigación está basada en el estudio denominado “*Aberraciones cromosómicas en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes*” cuyo objetivo fue describir las aberraciones cromosómicas producidas por las bajas dosis de radiación ionizante recibidas por los trabajadores y explorar la posibilidad de utilizar estas pruebas como seguimiento biológico dentro de un sistema de vigilancia (Pulido, Pardo, Suárez, Marina, & Soto, 2004).

Antecedentes de la investigación

En el Instituto de Investigaciones Nucleares Salazar México 1999, se realizó un trabajo de investigación llamado “*Dosimetría Biológica, Alcances y Limitaciones*” en donde se expone que el análisis de las aberraciones en los cromosomas es una alternativa para establecer la dosis de exposición a la radiación, sabiendo que la información que proporcionan los otros métodos físicos no son suficientes como es el caso de los dosímetros personales, en donde no se sabe que sucede con las células de la persona afectada (Guerrero & Breña, 1999).

Años más tarde, Muñoz y su grupo de trabajo en el año 2008, realizaron una investigación titulada “*Biomonitoreo Genético de individuos expuestos a radiación ionizante y relación con el desarrollo del cáncer*” donde se evaluó el daño por exposición a radiación ionizante, encontrando resultados donde existe un 60% de fragilidad del grupo expuesto y un 4% del grupo control, existiendo mayor riesgo de presentar alteraciones genéticas del personal expuesto a este tipo de radiación, lo cual permite encontrar herramientas para prevención y cuidado de las personas que están expuestas a radiación ionizante (Muñoz, López, Herrera, Sánchez, & Paz y Miño, 2008).

Además en el Congreso de Protección Radiológica en la ciudad de Rio de Janeiro en 2013, Brasil presentó el trabajo titulado “*Dosimetría Citogenética Curva de Dosis - Respuesta para Bajas Dosis de Rayos X*” se estudió el efecto biológico de la irradiación in vitro de muestras de sangre periférica con dosis de rayos X menores a 0,5 Gy verificando la aberración cromosómica producida y considerando su utilización para determinar la dosis de exposición en trabajadores ocupacionalmente expuestos (Lara Noval, Bolívar Pineda, Uruña Crane, & Riaño Pabón, 2013).

Objetivos

Objetivo General

Determinar alteraciones cromosómicas causadas por exposición a radiación ionizante del personal que labora en el departamento de imagenología del Hospital Provincial General Docente de Riobamba mediante citogenética convencional.

Objetivos Específicos

- Determinar aberraciones cromosómicas del personal expuesto a radiación ionizante.
- Calcular el porcentaje de fragilidad considerando el número de metafases que presenten aberraciones cromosómicas como espaciamientos y roturas.
- Correlacionar el porcentaje de fragilidad cromosómica con el récord dosimétrico del personal ocupacionalmente expuesto a radiación ionizante.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Radiación

La radiación es la propagación de energía en un medio físico o en el espacio, esta propagación puede presentarse en dos formas, corpuscular y ondulatoria. Tienen dos características fundamentales:(Gonzalez Sprinberg & Rabin Lema, 2011).

- Su capacidad de ionización que es proporcional al nivel de energía.
- Su capacidad de penetración que es inversamente proporcional al tamaño de las partículas

1.1.1 Clasificación de la radiación

La radiación se clasifica en: radiación ionizante y no ionizante dentro de las cuales se encuentran varios tipos como se muestra en la Tabla 1-1:

Tabla 1-1: Clasificación de las radiaciones

Clasificación de las radiaciones	
Radiación ionizante	Corpusculares: partículas alfa partículas beta neutrones y protones
	Ondulatorias: rayos X rayos gamma
Radiación no ionizante	Ondulatorias: radiofrecuencia microondas infrarrojo luz visible ultravioleta

Fuente: (Stewart, 2009)

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

1.1.2 Radiación Ionizante

La radiación ionizante es la propagación de energía en forma de partículas u ondas las cuales tienen capacidad de ionización, pueden encontrarse de forma natural en el ambiente y artificial en centros médicos de radiodiagnóstico.

Dentro de las radiaciones ionizantes están la radiación directamente ionizante que tiene una transferencia lineal de energía alta, lo que le permite ionizar fácilmente los átomos de moléculas como el agua y el oxígeno y la radiación indirectamente ionizante que posee una transferencia lineal de energía baja que al interactuar con la materia se producen partículas cargadas las cuales pueden ionizar átomos (Gonzalez Sprinberg & Rabin Lema, 2011).

1.2 Magnitudes y unidades de medida de la radiación ionizante

Las magnitudes se caracterizaron con el objetivo de relacionar los efectos biológicos que se producen en ciertas cantidades de energía, a continuación, se muestra una descripción de cada una de ellas.

1.2.1 Magnitudes dosimétricas

Las magnitudes dosimétricas proporcionan una medida física que se correlacione con los efectos reales de la radiación ionizante que interactúa con el cuerpo humano (Estévez, 2018), entre ellas tenemos

1.2.1.1 Dosis absorbida (D)

Cuando la radiación ionizante interactúa con un material, la energía se transfiere de la fuente a la materia y es absorbida, como se indica en la ecuación (1):

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1)$$

Siendo dE la variación de energía depositada por la radiación en una porción de material de masa m . Es una magnitud dosimétrica fundamental en el campo de la protección radiológica, la unidad de medida de la dosis absorbida es el Gray (Gy) (IAEA, 1996).

$$1Gy = 1 \frac{J}{Kg} \quad (2)$$

En el sistema CS la unidad de dosis es el rad (Radiation Absorbed Dose)

$$1rad = 1 \frac{erg}{g} = \frac{0.01 J}{Kg} = 0.01 Gy \quad (3)$$

Se usan frecuentemente dosis muy fraccionales como es el milirad (mrad) o el miligray (mGy).

1.2.1.2 Dosis Equivalente (H)

Expresa el riesgo (probabilidad de efecto nocivo) producido por uno u otro tipo de radiación y está representado por la dosis absorbida (D) multiplicada por el factor de ponderación o factor de peso de la radiación (wR), se expresa en la ecuación (4) (CSN, 2009). El factor de ponderación según su tipo de radiación se encuentra en la tabla 2-1.

$$H = \sum_R (wR) * D \quad (4)$$

Su unidad de medida es el Sievert (Sv), en muchos casos la dosis equivalente se expresa en rem (Roentgen Equivalent Man) donde:

$$1Sv = 100rem \quad (5)$$

Tabla 2-1: Factor de calidad o factor de peso de la radiación (wR)

Tipo de radiación	wR	Tipo de radiación	wR
rayos x y γ	1	100 keV	7.5
rayos β , E >0.03 MeV	2	500 keV	11
rayos β , E <0.03 MeV	1.7	1 MeV	11
rayos α naturales	10	2.5 MeV	9
Núcleos pesados de retroceso	20	5 MeV	8
neutrones:	5,10,20	7 MeV	7
Térmicos hasta 1 keV	2	10 MeV	6.5
10 keV	2.5	14 MeV	7.5

Fuente: (Vicente & Pascual, 2009)

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

1.2.1.3 Dosis Efectiva (E)

Expresa el riesgo global que las radiaciones ocasionan en el organismo debido a una dosis de radiación del cuerpo entero. Varía según el tejido y su radiosensibilidad. Está representado como la suma de los productos de dosis equivalente por un factor de ponderación o riesgo del tejido (wT) (CSN, 2009).

La dosis efectiva es aplicable exclusivamente en seres humanos, se expresa en Sievert (Sv) y se describe en la ecuación (6).

$$E = \sum_T (wT) x H \quad (6)$$

1.2.2 Magnitudes radiométricas

Las magnitudes radiométricas se usan para referirnos al número y energía de las partículas ionizantes y como se relacionan entre ellas sabiendo así sus distribuciones espaciales y temporales (Ubeda de la C. et al., 2015).

1.2.2.1 Fluencia de partículas

Es el valor esperado del número de rayos (N) el cual representa el número de las partículas que se emiten, transfieren o reciben, que golpean el material en un área determinada. Se representa con la ecuación (7) y su unidad es:

$$\Phi = \frac{dN}{da} \left[\frac{\text{partículas}}{\text{cm}^2} \right] \quad (7)$$

Este hecho es independiente al ángulo de incidencia de las radiaciones, la fluencia de partículas planar es el número de partículas que atraviesan un plano por unidad de área y no depende del ángulo de incidencia de la partícula (Ortega, 2017).

1.2.2.2 Flujo de partículas (\dot{N})

Es el cociente del número de partículas (N) por un intervalo de tiempo (t). Se encuentra representado con la ecuación (8). Su unidad de medida es:

$$\dot{N} = \frac{dN}{dt} \left[\frac{\text{partículas}}{\text{segundos}} \right] \quad (8)$$

2.2.2.3 Energía radiante (R)

Es la energía (excluida la de la masa en reposo) que es emitida por las partículas, transfiere o recibe, se mide en Julios (J)

1.2.2.4 Flujo de energía (\dot{R})

Es el incremento de energía radiante (R) por un intervalo de tiempo (t). Está representado por la ecuación (9) y su unidad de medida es:

$$\dot{R} = \frac{dR}{dt} \left[\frac{J}{s} \right] \quad (9)$$

1.2.2.5 Fluencia de energía (Ψ)

Se da cuando existe una la energía radiante total (excluida de la masa en reposo) que transportan el conjunto de partículas N que inciden en un material de área determinada (Oña, 2006). Se representa con la ecuación (10) y su unidad es:

$$\Psi = \frac{dR}{da} \left[\frac{J}{cm^2} \right] \quad (10)$$

1.2.2.6 Tasa de fluencia de partículas (ϕ)

Es el incremento de la fluencia de partículas en un determinado tiempo, comúnmente se separarán las fluencias de fotones, electrones, neutrones, descrito por la ecuación (11).

$$\phi = \frac{d\Phi}{dt} \left[\frac{\text{partículas}}{(s) * m^2} \right] \quad (11)$$

1.2.2.7 Tasa de fluencia de energía (ψ)

Es el incremento de la fluencia de energía en un determinado tiempo, comúnmente se separarán las fluencias de fotones, electrones y neutrones, su unidad es:

$$\psi = \frac{d\Psi}{dt} \left[\frac{J}{(s) * m^2} \right] \quad (12)$$

1.3 Dosimetría personal de cuerpo entero

La dosimetría individual se evalúa con la dosis equivalente adquirida por el personal ocupacionalmente expuesto a radiaciones ionizantes. El dosímetro individual o de cuerpo entero, debe estar calibrado en dosis equivalente, superficial y profunda. Se debe realizar un control de cada dosímetro con el nombre y código de cada persona estableciendo las lecturas de los mismos cada dos meses, es de uso personal y debe ser utilizado en toda la jornada laboral (Estévez, 2018).



Figura 1-1: Dosímetro de cuerpo entero

Fuente: (aspromedica,2019)

1.3.1 *Dosímetros TLD*

Este tipo de dosímetro termoluminiscentes tiene un amplio rango de aplicaciones como en dosimetría personal, extremidades, control ambiental y aplicaciones en dosimetría médica controlando los niveles de radiación recibidas por el POE. El funcionamiento consiste en medir la cantidad de luz emitida por el cristal que se calienta al momento de percibir radiación; si emite mayor cantidad de luz mayor es la dosis (Estévez, 2018).



Figura 2-1: Dosímetro TLD

Fuente: (EcuRed,2014)

1.3.1.1 Dosímetro TLD con fluoruro de calcio

Existen dos tipos de materiales para captar la radiación y emitir luz, registra con mucha precisión la radiación gamma y su aplicación está destinada a detectar exposición de radiación en el medio ambiente (Rivera, 2011).

1.3.1.2 Dosímetro TLD con fluoruro de litio

El fluoruro de litio es el otro material usado en los dosímetros para detección de radiación, en este caso no solo para radiación gamma sino también para radiación ionizante de las partículas beta y neutrones. Son usados por los trabajadores ocupacionalmente expuestos a este tipo de radiación, ubicándolo en el torso para lecturas de cuerpo entero (García et al., 2015).

1.3.2 Límite de dosis

De Los límites de dosis de radiación están establecidos con el fin de precautelar la salud de las personas que están expuestas a radiación ya sea de forma natural en el medio ambiente, ocupacionales, medicas entre otras (Guerrero & Breña, 1999). En la tabla 3-1 se puede observarlos límites de dosis para exposiciones planificadas.

Tabla 3-1: Límite de dosis para exposiciones planificadas.

	DOSIS EFECTIVA (E)	CRISTALINO EN DOSIS EQUIVALENTE (H)	EXTREMIDADES Y/O PIEL EN DOSIS EQUIVALENTE (H)
Exposición ocupacional	20 mSv/año promediado en 5 años y máximo 50 mSv/año cualquiera	20 mSv/año promediado en 5 años y máximo 50 mSv/año cualquiera	500 mSv/año
Miembros del público	1 mSv/ año	15 mSv/año	50 mSv/año

Fuente: (Organismo Internacional de Energía Atómica, 2016)

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

1.4 Efectos biológicos por radiación ionizante

El Los efectos que se producen por radiación ionizante son cambios transitorios en átomos y moléculas que a veces pueden dañar las células del cuerpo humano ya que en el proceso de reparación de la misma no fue el adecuado, las células que han sido afectadas mueren o no cumplen el ciclo normal. Existen daños que pueden ser observables con una probabilidad cero a dosis bajas, pero por encima de un umbral de dosis la probabilidad aumentara, así como también la gravedad del daño; estos efectos son determinísticos a diferencia de los estocásticos en donde la célula no muere y sobrevive llevando alteraciones en el genoma (Gisone, Pablo & Perez, 2001).

1.4.1 Efectos determinísticos

Los efectos determinísticos son aquellos que se presentan con un umbral de dosis como se puede observar en la figura 3-1 en la relación dosis-efecto, mientras mayor es la dosis, más severo es el efecto que produce. Existen efectos tempranos los cuales ocurren en el primer año de exposición y los efectos tardíos los que se presentan después del año de exposición (Núñez, 2008).

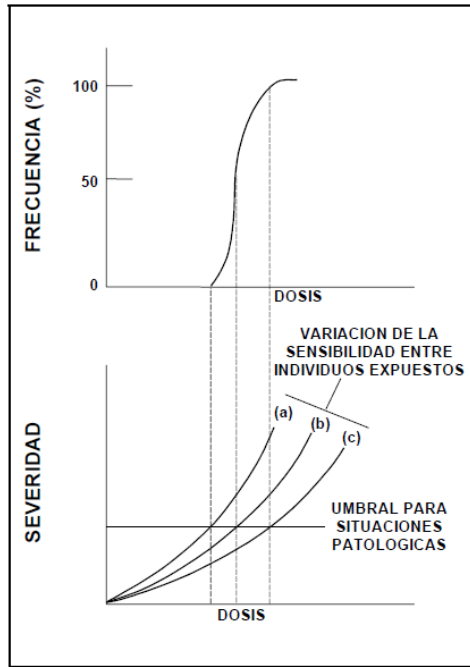


Figura 3-1: Relación de dosis y efecto

Fuente: (Gisone, Pablo & Perez, 2001)

1.4.2 Efectos estocásticos

Los efectos estocásticos ocurren cuando las personas están expuestas a bajas dosis de radiación ionizante y la probabilidad que se presente incrementa con la dosis. En personas con exposición acumulativa se pueden presentar estos efectos como lesiones superficiales, lesiones hematopoyéticas, predisposición al cáncer, aberraciones genéticas entre otras (Coca Pérez, 2012). En la figura 4-1 se describe la relación que existe entre la dosis y severidad, que es independiente de la dosis.

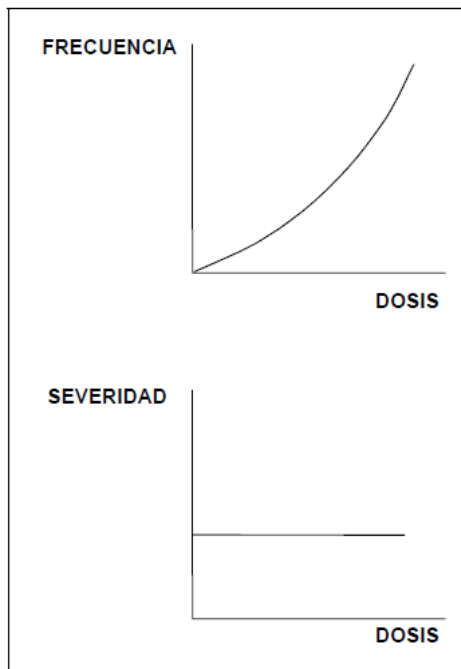


Figura 4-1: Relación de dosis y severidad

Fuente: (Gisone, Pablo & Perez, 2001)

1.4.3 Cromosomas

Los cromosomas se encuentran en el núcleo de las distintas células del organismo, se presentan como estructuras que contiene el material genético, este último se encarga del desarrollo y las funciones del cuerpo humano, así como también de los procesos de regulaciones físicas y médicas como el color de ojos, cabello, tipo de sangre y la propensión a enfermedades (Karel H. M. van Wely, 2011).

En la figura 5-1 se observa la imagen de un cromosoma en metafase mitótica que presenta una estructura conformada por: (1) la cromátida, (2) el centrómero, (3) el brazo corto *p*, (4) el brazo largo *q* y tiene una medida entre 0.2-20 μ m.

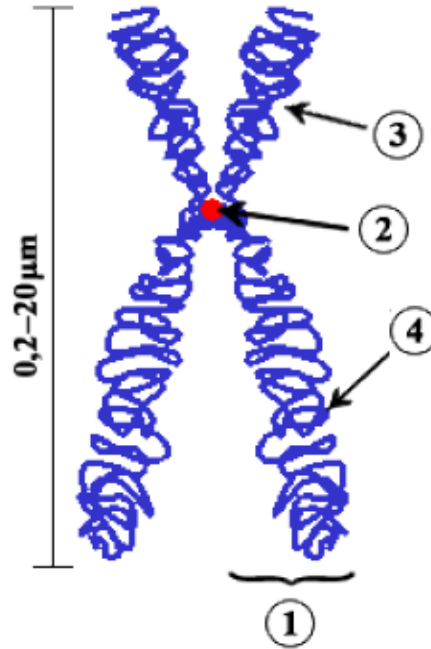


Figura 5-1: Cromosoma

Fuente: (Karel H. M. van Wely, 2011).

1.4.3.1 Clasificación de los cromosomas

Los cromosomas se clasifican en siete grupos y el par de cromosomas que determinan el sexo del individuo. A cada uno de los grupos le corresponde una letra del abecedario y se encuentran distribuidos de acuerdo al tamaño y forma de los mismos (Paz-y-Miño & López, 2014) como se muestra en la figura 6-1.

El grupo A está conformado por tres pares de cromosomas grandes 1,2,3 los cuales contienen un par metacéntrico, submetacéntrico, metacéntrico respectivamente. En el grupo B se encuentran los pares de cromosomas 4, 5 grandes y submetacéntricos con características parecidas por lo que para diferenciar correctamente se realiza un bandeo (Tobias, Connor, & Ferguson-Smith, 2011).

El grupo C es el grupo con más pares de cromosomas submetacéntricos medianos del 6 al 12, parecidos en tamaño y forma por lo que requieren ser bandeados para reconocer cada par cromosómico (Paz-y-Miño, Creus, Cabré, & Leone, 2002).

Los pares de cromosomas 13,14 y 15 pertenecen al grupo D que son acrocéntricos con satélite de mayor tamaño. El grupo E está constituido por los pares 16,17,18, estos cromosomas son metacéntricos, submetacéntricos y más submetacéntricos que el anterior respectivamente (Roca, 2005).

En el grupo F tenemos los pares de cromosomas 19 y 20 que son los metacéntricos más pequeños de todos los grupos. Así como también en el grupo G que está conformado por los pares de

cromosomas acrocéntricos más pequeños con una ligera diferencia del par 22 que es mayor que el 21 (Paz-y-Miño & López, 2014).

Por último, tenemos al par de cromosomas sexuales los cuales determina el sexo del individuo si presenta XY (hombre) y XX (mujer). El cromosoma X es de tamaño mediano que puede ser identificado por las características en sus brazos corto y largo al ser bandeados; a diferencia del cromosoma Y que es acrocéntrico y muy fácil de identificar ya que sus cromátidas del brazo largo son más alargadas de las que presentan los pares 21 Y 22 (Roca, 2005).

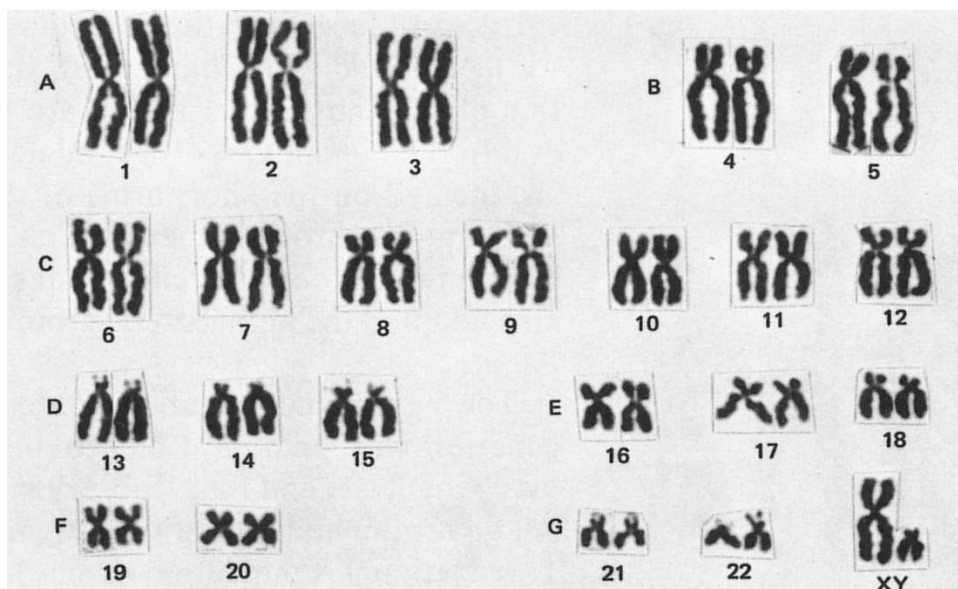


Figura 6-1: Grupos de Cromosomas

Fuente: (The Future Leadership Institute, 2016)



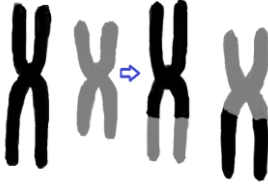


2.4.3.2 Alteraciones cromosómicas



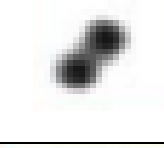

Las alteraciones cromosómicas son errores que se presentan en el proceso de división celular mitótico o meiótico. En este caso nos centraremos en el proceso de mitosis que cumplen las células somáticas del cuerpo humano excepto de las células germinales, al tener fallas en el proceso de división celular se origina mutaciones somáticas que son aquellas que se presentan después de la concepción, las cuales no pasan de padres a hijos y pueden causar cáncer u otras enfermedades (Solari, 2011).

Existen dos tipos de alteraciones cromosómicas: las alteraciones numéricas que se originan cuando a la persona le hace falta un cromosoma al par (monosomía) y las alteraciones estructurales como las roturas, brechas o estiramientos, asociaciones satelitales, asociaciones teloméricas, solapamiento de centrómero, minutos dobles, dicéntricos, acéntricos, anillos, translocaciones. Estas alteraciones se pueden identificar en el microscopio después de haber

realizado la técnica de cultivo interrumpiendo la división celular en Metafase, que es la fase en donde todo el material genético se condensa en los cromosomas y pueden ser observados fácilmente sus características cromosómicas (Tobías, Connor, & Ferguson-Smith, 2011) como se muestra en la tabla 4-1.

Tabla 4-1: Alteraciones cromosómicas estructurales

Aberraciones cromosómicas	Concepto	Ejemplo
Roturas (breaks)	Las roturas se pueden presentar de la cromátida (roturas cromatídicas) y del cromosoma (roturas cromosómicas). Se puede identificar cuando el espaciado que presenta es mayor o igual al espacio entre cromátidas.	
brechas (Gaps)	Las brechas o estiramientos se presentan de dos formas cromatídicos y cromosómicas. Se identifican por un espaciado (tenue) menor al espacio entre cromátidas.	
Translocaciones	Se producen cuando un cromosoma se rompe y ese fragmento se une a otro cromosoma. Existen varios tipos de traslocaciones.	
Dicéntricos	Los cromosomas dicéntricos son aquellos que presentan dos centrómeros	
Solapamiento de centrómero	El solapamiento de centrómero consiste en que dos cromosomas se encuentran uno sobre otro con la particularidad que se topan sus centrómeros	

Asociaciones satelitales	Ocurren cuando se unen los satélites de los cromosomas acrocéntricos	
Asociaciones teloméricas	La característica de las asociaciones teloméricas ocurre cuando los telómeros de los cromosomas se unen	
Minutos dobles	Son pequeñas partes de ADN extracromosómico que se presentan	
Anillos	Los anillos se originan cuando los extremos de un cromosoma se unen entre sí, estos extremos pueden estar fragmentado o no antes de unirse.	

Fuente:(Muñoz, Lopez, & Herrera, 2008)

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1 Metodología

Esta investigación es de tipo experimental, se va a recolectar y almacenar las muestras de sangre para luego ser analizadas con el software GenASIs BandView®, los cambios estructurales que presenten los cromosomas se mostrarán en porcentajes de fragilidad los cuales se correlacionarán con el récord dosimétrico del personal expuesto a radiación ionizante.

2.2 Tipo y diseño de investigación

Se estableció las variables que se relacionaron en esta investigación y se describen en la tabla 1-2.

Tabla 1-2: Descripción de las variables dependientes e independientes.

Variable dependiente	Definición conceptual	Indicador	Índice
Alteraciones cromosómicas	Las alteraciones cromosómicas son alteraciones a nivel genético se deben a errores durante la gametogénesis y por radiación	Examen de fragilidad cromosómica.	Porcentaje %
Variable independiente	Definición conceptual	Indicador	Índice
Niveles expuestos de radiaciones ionizantes	Conocer el historial dosimétrico del personal ocupacionalmente expuesto	Cantidad de radiación	mSv

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

2.2.1 Aprobación del estudio

La investigación al igual que el consentimiento informado y registro de participantes fueron aprobados por el Comité de Investigación en Seres Humanos CEISH-USFQ designado por el Ministerio de salud pública del Ecuador (VER ANEXO A).

2.3 Unidad de análisis

Se analizó el porcentaje de fragilidad cromosómica de las muestras de sangre de cada paciente expuesto a radiación ionizante que laboran en el área de imagenología del HPGDR donde la variable observable es la cantidad de cambios estructurales cromosómicos de cada persona expuesta y la variable de descripción es el porcentaje de fragilidad cromosómica.

2.4 Población de estudio

En esta investigación la población de estudio es el personal ocupacionalmente expuesto (POE) que labora en el departamento de radiodiagnóstico médico del Hospital Provincial General Docente de Riobamba ubicado en la Avenida Félix Proaño y Chile.

2.5 Tamaño de la muestra

La población de estudio es igual a la muestra, ya que no todas las personas accedieron a participar en el estudio, se contó con un total de 10 personas expuestas a radiación ionizante.

2.6 Selección de la muestra

Se identificaron a las personas que trabajan diariamente con radiación ionizante del Hospital Provincial General Docente de Riobamba. Los participantes mestizos, indígenas o afrodescendientes ecuatorianos, mayores de edad y hasta los 60 años los mismos que firmarán el consentimiento informado, llenarán un registro y se le tomará una única muestra de sangre.

2.6.1 *Criterios de inclusión*

Todo participante autodenominado mestizo, indígena o afrodescendiente ecuatoriano, mayor de 18 años, laboralmente expuesto a radiaciones ionizantes y que ha accedido a firmar el consentimiento informado.

2.6.2 *Criterios de exclusión*

Sujetos no ecuatorianos, no mestizos, que no está en exposición continua en su trabajo con radiaciones ionizantes ni menores de edad.

2.7 Reactivos, materiales y equipos

Para realizar la Técnica de cultivo en citogenética convencional se utilizaron los equipos del Centro de Investigación de Genética y Genómica CIGG-UTE, el historial dosímetro de los trabajadores que participaron en la investigación se obtuvo del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

2.7.1 Reactivos

1. RPMI 1640 MEDIUM, HEPES (CON L-GLUTAMINA, ROJO FENOL Y HEPES). 500mL GIBCO
2. Suero Fetal Bovino GIBCO 500 ml
3. L-Glutamina 200mM 100ml GIBCO
4. Antibiótico-antimicótico 100X GIBCO
5. FITOHEMAGLUTININA, M form (PHA-M). 10mL. GIBCO
6. KCL en polvo
7. Metanol
8. Ácido Acético

9. KARYOMAX®SOLUCIÓN DE TINCIÓN GIEMSA. 100mL. GIBCO

10.

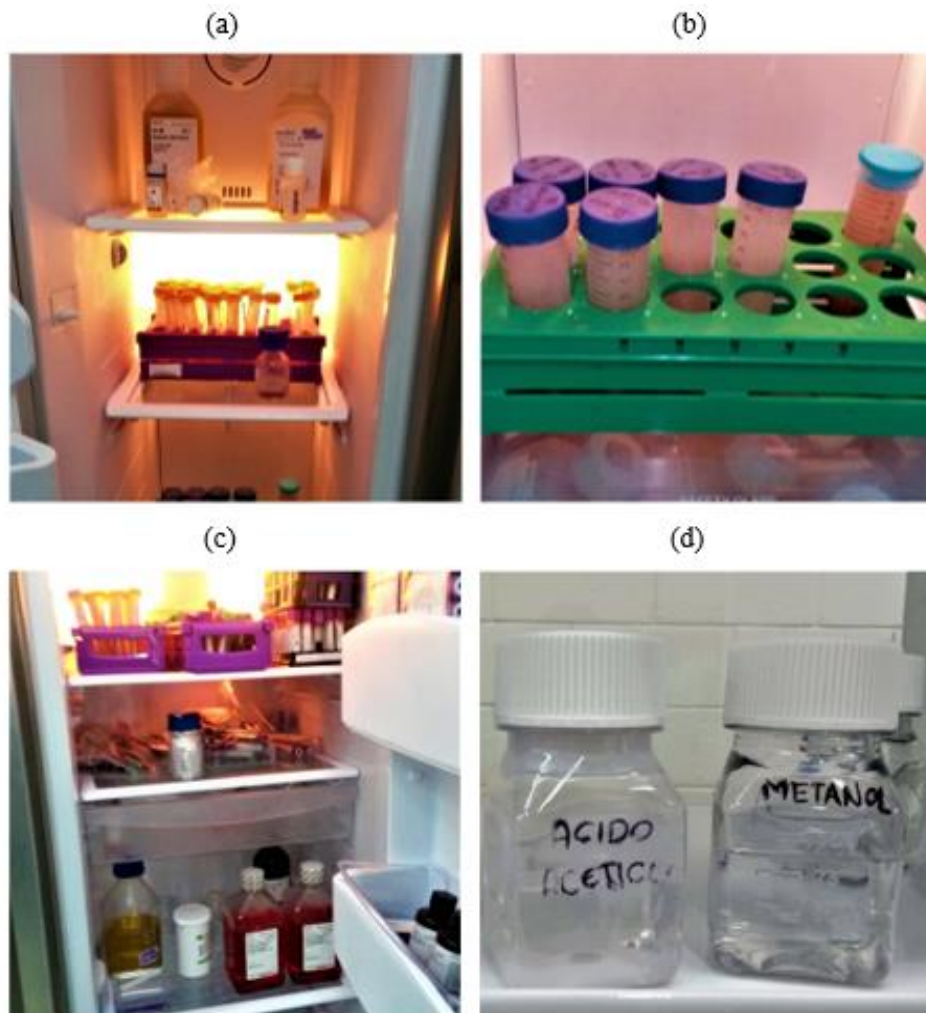


Figura 1-2: Reactivos: (a) suero fetal bovino, (b) alícuotas, (c) L-glutamina 200mM, (d) ácido acético y metanol

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

2.7.2 *Materiales*

1. 10 tubos falcon de 15 ml
2. 10 tubos vacutainer heparinizados
3. 1 rollo de Parafilm
4. 30 porta objetos con banda mate
5. Pipetas descartables de 3ml

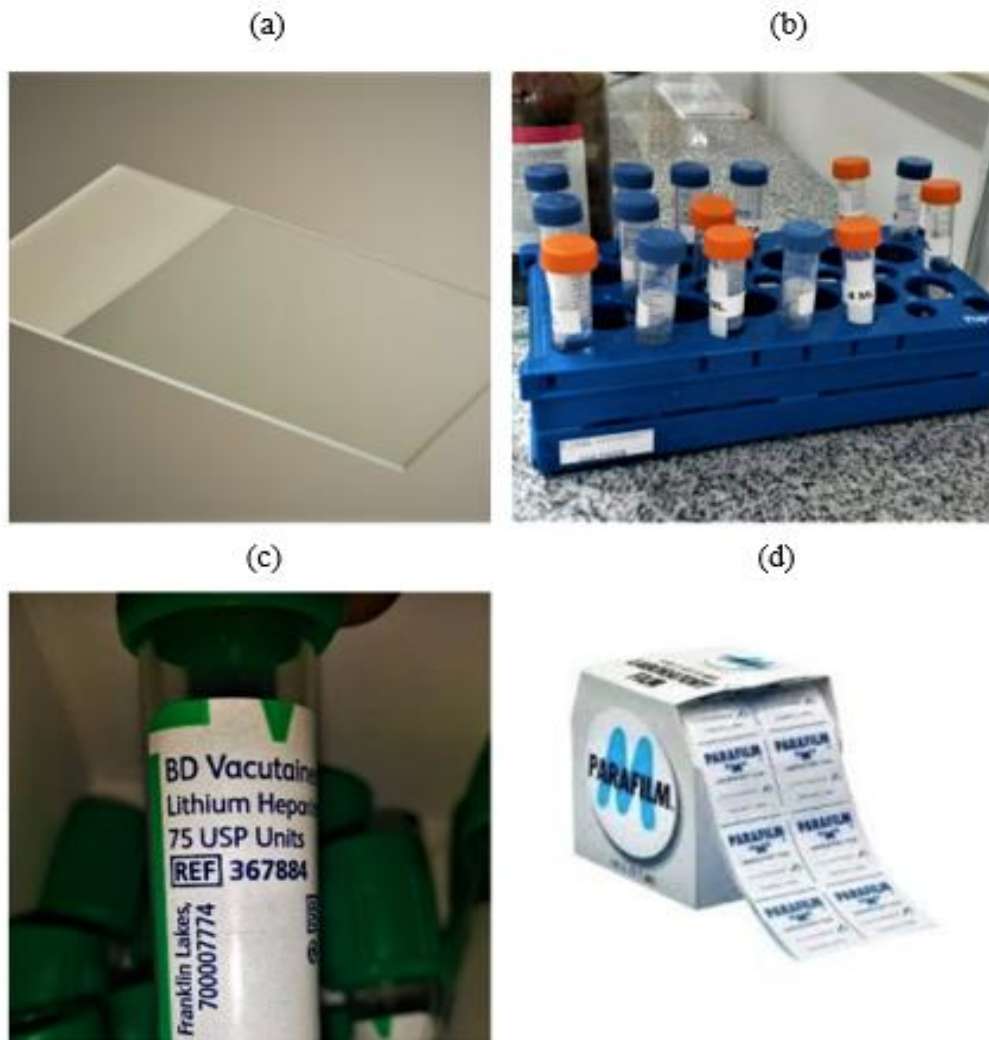





Figura 2-2: Materiales: (a) portaobjetos, (b) tubos falcom, (c) tubos vacutainer heparinizados con litio, (d) rollo de Parafilm




Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

2.7.3 Equipos

Tabla 2-2: Equipos utilizados en la investigación.

DESCRIPCIÓN	EQUIPOS
<p>1. Refrigerador/Congelador de 4°C y -20°C.</p> <p>Función: Mantiene los reactivos y muestras en bajas temperaturas para que no se dañen</p>	
<p>2. Baño María.</p> <p>Función: Calienta las muestras y el choque hipotónico</p>	
<p>3. Cabina biológica de seguridad de flujo vertical tipo II.</p> <p>Función: Sirve para la protección de las muestras y el operario, garantizando la esterilidad en el interior de la cabina.</p>	

<p>4. Desionizador de agua.</p> <p>Función: Purificar el agua eliminando iones inorgánicos.</p>	
<p>5. Balanza analítica electrónica.</p> <p>Función: Mide pequeñas porciones de masa con exactitud.</p>	
<p>6. Homogenizador de muestras.</p> <p>Función: Mezclar muestras de forma homogénea</p>	
<p>7. Cronómetro.</p> <p>Función: Establecer periodos de tiempos.</p>	
<p>8. Cooler.</p> <p>Función: Transportar las muestras en temperaturas adecuadas.</p>	

<p>9. Microscopio.</p> <p>Función: Observar células en metafase.</p>	
<p>10. Centrifugador.</p> <p>Función: centrifugar las muestras a 2500rpm.</p>	
<p>11. Incubadora.</p> <p>Función: Cultivar muestras a 37°C.</p>	

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

2.8 Toma de muestras de sangre periférica

Una vez lleno el registro del participante se procedió a tomar la muestra de sangre para lo cual el participante no requiere condiciones especiales para la flebotomía (ayuno). El procedimiento para la flebotomía consiste en que la muestra debe tomarse correctamente y bajo las condiciones más favorables para evitar errores. Esto incluye la absoluta identificación del paciente, el sitio a puncionar y el volumen a colectar. El paciente debe estar en posición cómoda, de preferencia en

una silla especial para venopunción con descanso para los brazos y si está en cama, preferiblemente acostado.

El médico o enfermera en turno del Hospital Provincial General Docente de Riobamba tomó una única muestra de sangre a los participantes, mestizos, indígenas o afrodescendientes ecuatorianos mayores de edad que laboran en imagenología. Los datos de las muestras y resultados fueron codificados de acuerdo a la siguiente nomenclatura: PERX-00 (PERX= Paciente Expuesto a Rayos X, 00 = número de paciente/muestra)

Una vez tomada la muestra de 4 ml de sangre en un tubo vacutainer con heparina de litio previamente codificada, fueron transportadas hacia Quito en un cooler con hielo a 4 °C para luego realizar la técnica de cultivo. realizar la Técnica de cultivo en citogenética convencional se utilizó los equipos del Centro de Investigación de Genética y Genómica CIGG-UTE, el historial dosímetro de cada uno de los participantes se obtuvo del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

2.9 Cultivo y cosecha de cromosomas metafásicos

2.9.1 Cultivo de Muestras

Se preparó el medio de cultivo RPMI 1640 enriquecido con suero fetal bovino, L-glutamina, antibiótico-antimicótico, solución tampón Hepes y fitohemaglutinina (Gibco, Grand Island, NY) posteriormente se procedió alicuotar en volúmenes de 5 ml, en tubos cónicos plásticos con tapa rosca, respectivamente etiquetados y sellados con Parafilm. Cada alícuota se guardó en el congelador a -20 °C.

Antes de empezar a cultivar la muestra se limpió la cámara de flujo laminar con alcohol y encendió la luz ultravioleta por 10 minutos, posteriormente se descongeló las alícuotas del medio a 37°C en baño maría y luego se rotulo con la codificación asignada para cada participante, fecha y número de horas que se dejará en cultivo (48 horas) y la fecha.

Se encendió la cámara de flujo laminar, se ordenó los tubos y la muestra dentro de la misma, así como todo lo necesario para el cultivo de linfocitos

En el medio de cultivo (alícuotas 5ml) se colocó 800 µl de sangre periférica de la muestra y se agitó para incubar la muestra a 37°C por 48 horas. Luego se limpia la cámara de flujo laminar con alcohol y se guarda en la refrigeradora de citogenética el sobrante de las muestras.

2.9.2 Cosecha

Consiste en realizar varios pasos que están dentro del proceso de cosecha para obtener un botón celular limpio, a continuación, se describe el método utilizado.

2.9.2.1 Solución hipotónica

Se añadió 200 µl de colcemid (Gibco) después de estar 48 horas en incubación y se introdujo en la incubadora por 40 min a 37 °C. Se prepara y calienta a 37°C la cantidad de solución hipotónica (KCL 0,075 M) a utilizar en baño maría para tratar las células. y dependiendo el número de muestras se calcula en mililitros (ml).

Tabla 3-2: Equivalencias para la solución hipotónica

Número de muestras	Solución hipotónica (ml) a calentar
1	6
2	12
3	18
4	24
5	30
6	36
7	42
8	48
9	54
10	60

Fuente: (CIGG-UTE)

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

2.9.2.2 Fijador de Carnoy

Para la preparación del fijador de Carnoy se disolvió 3 porciones de metanol en 1 porción de ácido acético y dependiendo el número de muestras se agrega las cantidades necesarias en mililitros (ml) de metanol y ácido acético como se muestra las equivalencias en la tabla 4-2; para luego conservar en frío a -20 °C.

Tabla 4-2: Equivalencias para el fijador de Carnoy

Número de muestras	Metanol (ml)	Ác. Acético (ml)	Total de fijador (ml)
1	18	6	24
2	36	12	48
3	54	18	72
4	72	24	96
5	90	30	120
6	108	36	144
7	126	42	168
8	144	48	192
9	162	54	216
10	180	60	240

Fuente: (CIGG-UTE)

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

Por cada muestra se etiquetó (código de la muestra) con marcador de vidrio o adhesivos en los tubos de ensayo estéril y sus respectivas pipetas Pasteur con chupón. Transcurrido el tiempo con colcemid se centrifugó la muestra por 10 min a 2500 rpm.

Se eliminó el sobrenadante hasta la línea del tubo cónico (~1ml) en un frasco de desechos líquidos que contenga agua previamente mezclada con jabón líquido posteriormente se re suspende el botón y se absorbe toda la muestra en la pipeta manteniéndola estática para colocar 6 ml de choque hipotónico a 37°C en el tubo cónico. Soltando el contenido de la pipeta lentamente por las paredes del tubo re suspender hasta que la mezcla quede homogénea e incubar a baño maría a 37°C por 25 min y posteriormente centrifugar la muestra por 10 min a 2500 rpm.

Después de sacar la muestra del centrifugador se eliminó el sobrenadante hasta la línea del tubo cónico (1ml), se re suspendió el botón y absorbió toda la muestra en la pipeta manteniéndola para colocar 6ml de fijador frío. El contenido de la pipeta se suelta rápidamente, se re suspende dos o tres veces con la pipeta y se deja la muestra en refrigeración a -20 °C por 15 minutos.

Transcurridos los 15 minutos se centrifugó la muestra por 10 min a 2500 rpm, se eliminó el sobrenadante hasta la línea del tubo cónico y nuevamente se re suspendió el botón. Se repite el proceso anterior que es absorber, re suspender y centrifugar las veces necesarias hasta obtener un botón celular limpio.

2.9.2.3 Extensión

Una vez obtenido el botón celular blanquecino (limpio) y fijador transparente, se dejó reposar la muestra 1 hora en refrigeración a 4 °C y se redujo a menos de 1 ml la cantidad de fijador, para re suspender el botón y el fijador ayudándonos con una pipeta pasteur hasta que se torne un color blanquecino. Se lavó los portaobjetos con agua y jabón para que estén húmedo al momento de su extensión

Una vez húmedo el portaobjetos, se tomó la muestra con una pipeta pasteur 150 µl, dejamos caer gota a gota de forma uniforme sobre toda la placa lo más alto posible. Se dejó secar la placa a temperatura ambiente y se tiñe con Giemsa por 3 minutos para luego observar bajo el microscopio los daños cromosómicos.

2.10 Cálculo del porcentaje de fragilidad cromosómica y dosis acumulada

El cálculo del porcentaje de fragilidad cromosómica de cada participante se lo realizo contabilizando los registros individuales cada metafase dañada, ya sea por brechas (gaps) y roturas (breaks) empleando la ecuación (13) dónde:

Pf = Porcentaje de fragilidad

M = Número de metafases dañadas por gaps y breaks.

$$Pf(\%) = \frac{M * 100}{50} \quad (13)$$

Para el cálculo de la dosis acumulada se sumó la dosis anual de cada participante, valores que se obtuvieron de los reportes de las lecturas bimensuales de los dosímetros personales que emite el SCAN.

CAPÍTULO III

3. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se tomó de cada participante dos placas para analizar cada metafase y observar si presenta algún tipo de alteración, por cada anomalía que presentó se fue registrando con las coordenadas del microscopio y guardando cada foto en el computador para realizar una interpretación correcta de los datos. En la figura 1-3 se observa dos fotos distintas de la misma metafase, la primera (izquierda) observada directamente desde el lente ocular y la segunda imagen (derecha) una captura de la misma metafase en negro para poder observar con más detalle cada estructura de los cromosomas.

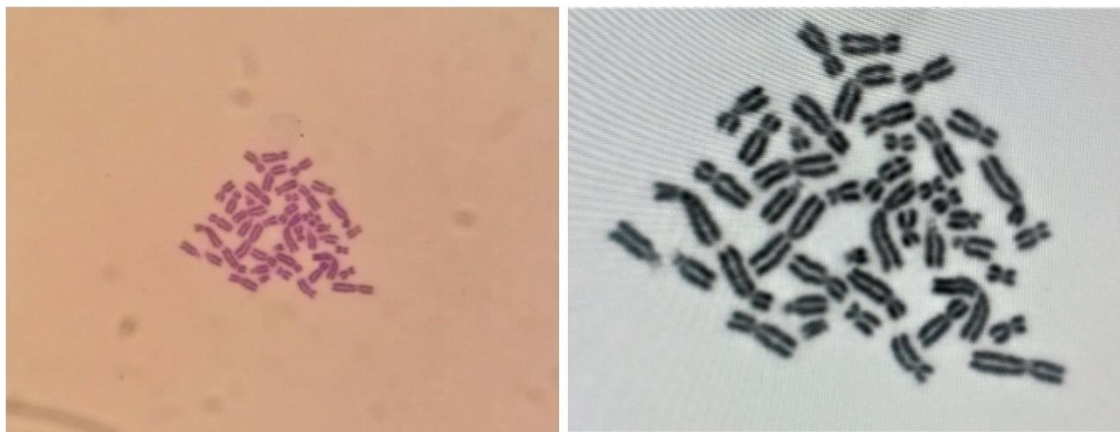


Figura 1-3: Metafase observada con el microscopio

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

En la figura 2-3 se puede observar dos imágenes obtenidas en el estudio a los participantes y registradas con sus respectivas coordenadas: en la imagen de la izquierda se puede visualizar la célula en metafase, de cariotipo 46, XY y sin ninguna alteración en los cromosomas. La imagen de la derecha a diferencia de la anterior, presenta alteraciones cromosómicas que están señaladas con las flechas rojas, esta célula metafásica tiene una rotura cromosómica o break (b) y se identifica a simple vista por el desprendimiento de las dos cromátidas además de tener dos brechas o gaps (g) que se reconoce por presentar un ligero estiramiento de las cromátidas con una tinción más tenue y menos compacto el cromosoma.

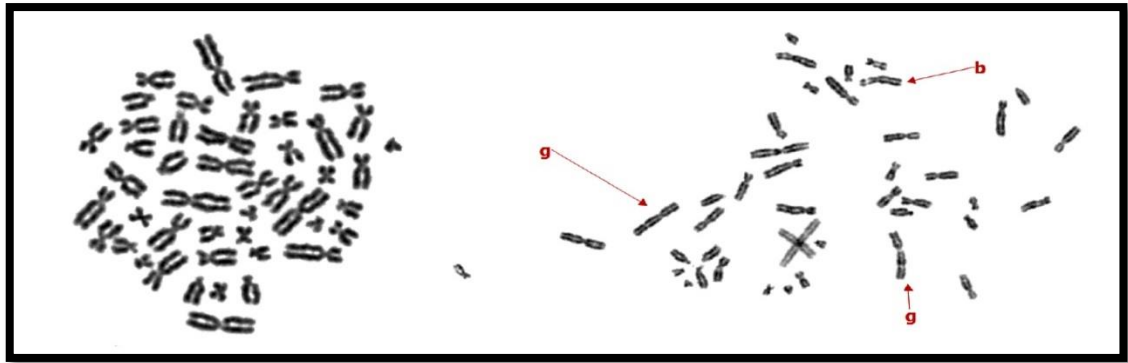


Figura 2-3: Célula Metafásica: normal (izquierda) y alterada (derecha)

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

En la figura 3-3 se puede observar en la imagen (A) un solapamiento de centrómero (Sc), en la (B) se encontró un cromosoma dicéntrico (dic), la (C) presenta dos asociaciones satelitales (As) en la misma célula y en la imagen (D) se observa una asociación telomérica.

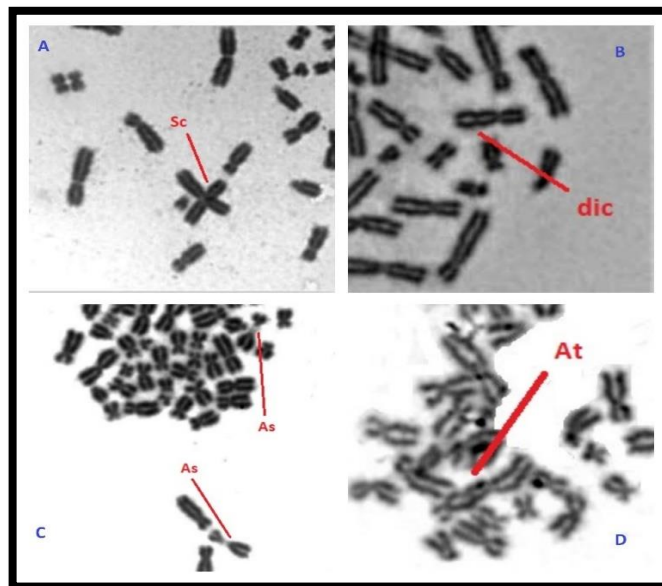


Figura 3-3: Células con alteraciones cromosómicas estructurales

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

Cada participante presentó diferente tipo de alteraciones cromosómicas estructurales y pocas numéricas que fueron registrados para cada uno.

3.1 Porcentaje de fragilidad cromosómica y dosis acumulada

En la tabla 1-3 se detalla el porcentaje de fragilidad cromosómica equivalente para cada participante expuesto a radiación ionizante y se observa un valor mínimo de 6% y un valor

máximo de 16% del grupo expuesto, ambos valores superan el porcentaje del grupo control que es 3.5%.

Tabla 1-3: Porcentaje de fragilidad cromosómica

Participante	Porcentaje de fragilidad cromosómica (%)
PERX-01	14
PERX-02	6
PERX-03	10
PERX-04	10
PERX-05	12
PERX-06	8
PERX-07	16
PERX-08	6
PERX-09	12
PERX-10	6

Fuente: HPGDR

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

En la tabla 2-3 se encuentran los valores totales de la dosis acumulada obtenidos por la sumatoria de valores anuales a partir del último examen de fragilidad cromosómica realizado el 10 de noviembre del 2015 por el HPGDR, se obtienen valores entre 1.20 mSv y 14.86 mSv.

Tabla 2-3: Dosis acumulada

Participante	Dosis acumulada (mSv)
PERX-01	4.84
PERX-02	4.96
PERX-03	4.93
PERX-04	5.28
PERX-05	4.50
PERX-06	5.5
PERX-07	5.47
PERX-08	1.20
PERX-09	14.86
PERX-10	2.06

Fuente: HPGDR

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

3.2 Comparación de dosis acumulada y porcentaje de fragilidad cromosómica

En la tabla 3-3 se muestra la mediana y la desviación estándar de la dosis acumulada y el porcentaje de fragilidad cromosómica el cual tiene un porcentaje muy elevado al del grupo control del estudio (Paz-y-Miño et al., 1995), el valor de la mediana es 3,5 con una desviación estándar de 2,9. La diferencia entre el grupo control de personas no expuestas y personas expuestas a radiación ionizante es de 6,5 valor significativamente alto.

Tabla 3-3: Comparación de dosis acumulada y porcentaje de fragilidad cromosómica.

Participante	Dosis acumulada (mSv)	Porcentaje de fragilidad cromosómica (%)
PERX-01	4,84	14
PERX-02	4,96	6
PERX-03	4,93	10
PERX-04	5,28	10
PERX-05	4,50	12
PERX-06	5,5	8
PERX-07	5,47	16
PERX-08	1,20	6
PERX-09	14,86	12
PERX-10	2,06	6
Mediana	4,945	10
Desviación estándar	3,6	3.5

Fuente: HPGDR & CIGG

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

El gráfico 1-3 representa un diagrama de dispersión donde se observa que, si existe una correlación entre la dosis acumulada y el porcentaje de fragilidad cromosómica, obteniendo un valor de $r = 0.4$ (coeficiente de correlación de Pearson) que indica una correlación positiva entre estas variables.

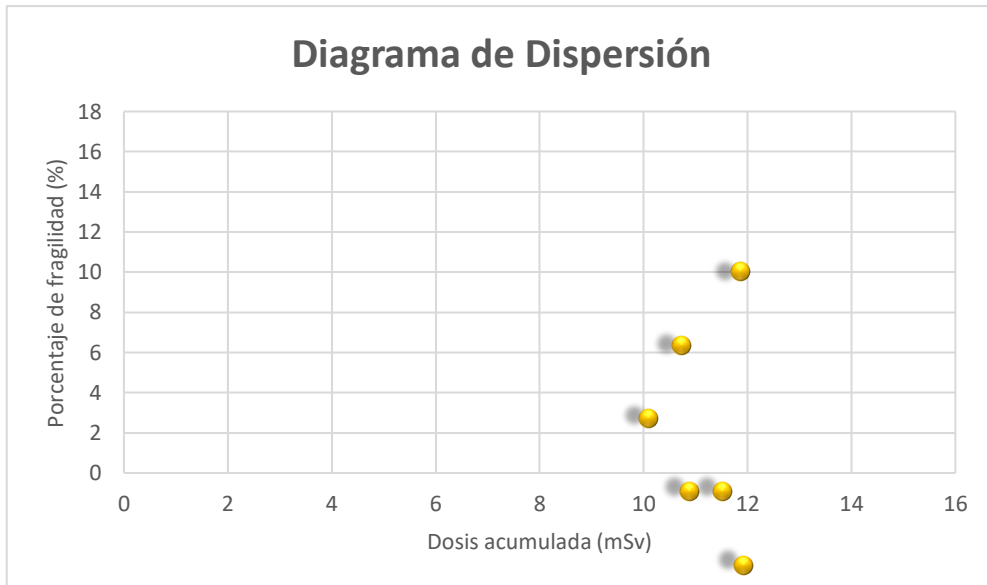


Gráfico 1-3: Diagrama de dispersión

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

En el gráfico 2-3 se puede observar que existe 74 asociaciones satelitales, con mayor predisposición de los cromosomas a este tipo de alteración, 41 brechas o estiramientos que son importantes para determinar el porcentaje de fragilidad cromosómica, 30 solapamientos de centrómero que es una de las características comunes en este grupo de personas expuestas a radiación ionizante, 12 roturas (breaks) que son las alteraciones estructurales, estas roturas cromosómicas en proporciones mayores existen en pacientes con anemia de Fanconi, además de que aumenta la probabilidad en desembocar en otro tipo de alteraciones como anillos teniendo pérdidas de información genética y por último 4 alteraciones cromosómicas de tipo dicéntricos.

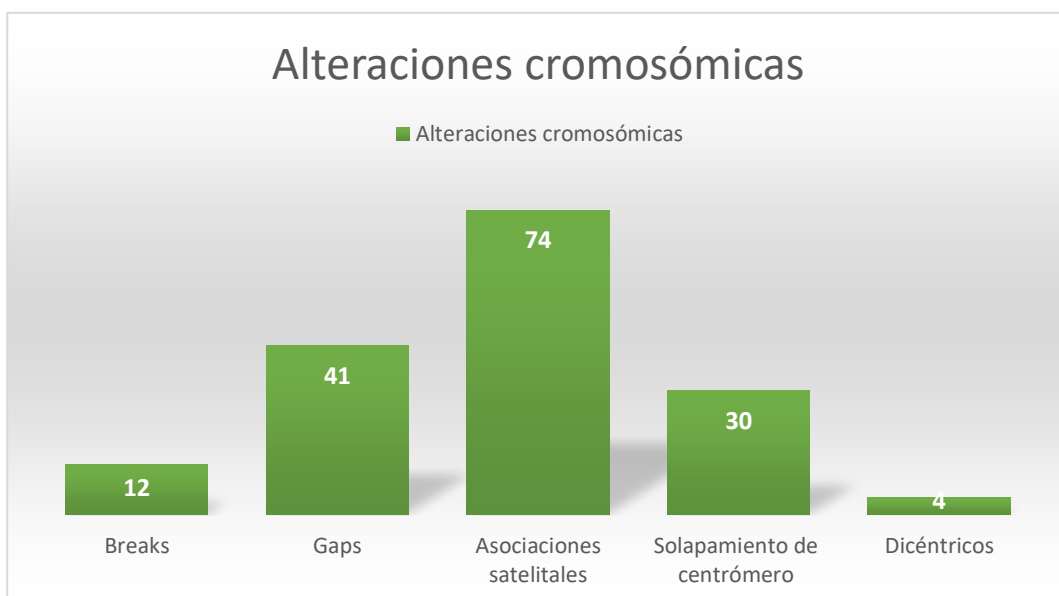


Gráfico 2-3: Alteraciones cromosómicas

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

3.3 Comparación de los porcentajes de fragilidad cromosómica y total de alteraciones cromosómicas

En la tabla 4-3 se detalla cada una de las alteraciones cromosómicas como breaks (roturas), Gaps (brechas), asociaciones satelitales, solapamiento de centrómeros y dicéntricos de los registros de cada participante. Y al realizar una comparación entre las gráficas 3-3 y 4-3 podemos observar que para cada participante existe un porcentaje de fragilidad que no se relaciona con los valores totales de alteraciones, ya que para el cálculo del porcentaje de fragilidad solo se tomaron en cuenta roturas y brechas, sin embargo se pudo notar que para los participantes PERX-02, PERX-06, PERX-09 sus valores totales de alteraciones cromosómicas son 20, 29, 24 respectivamente, lo que significa que se eleva el riesgo a sufrir algún tipo de afección a largo plazo según (Paz-y-Miño et al., 1995).

Tabla 4-3: Total de alteraciones cromosómicas por participante.

Participante	Breaks (roturas)	Gaps (brechas)	Asociación. satelital	Solapamiento de centrómeros	dicéntricos	Total
PERX-01	3	4	6	0	0	13
PERX-02	1	3	14	2	0	20
PERX-03	1	4	5	3	1	14
PERX-04	2	5	1	6	0	14
PERX-05	0	6	3	5	0	14
PERX-06	0	4	13	10	2	29
PERX-07	2	6	7	2	0	17
PERX-08	1	2	3	0	1	7
PERX-09	1	5	14	2	0	24
PERX-10	1	2	9	0	0	12

Fuente: CIGG-UTE

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

La exposición a radiación ionizante máxima por año no ha sido superada según los dosímetros personales de cada participante, sin embargo, existen alteraciones por cada participante expuesto a este tipo de radiación. En el grafico 3-3 se observa el total de alteraciones cromosómicas en el eje vertical y cada participante del estudio en el eje horizontal, obteniendo un mínimo de 7 y un máximo de 29 alteraciones cromosómicas.

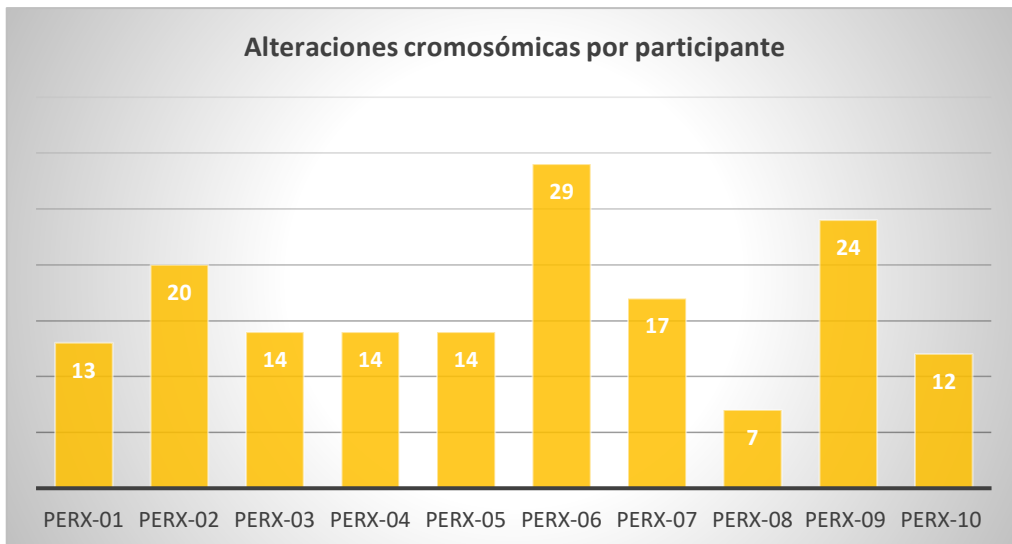


Gráfico 3-3: Alteraciones cromosómicas por participante expuesto a radiación ionizante

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

El porcentaje de fragilidad cromosómica es un factor de riesgo que existe en este grupo de participantes como se puede observar el gráfico 4-3, en el eje horizontal se encuentra cada uno de los participantes y en el eje vertical el valor del porcentaje de fragilidad cromosómica (%) que le corresponde a cada uno, indicando que existe un porcentaje elevado como es 16% para el participante PERX-07 con respecto a 3.5% , que es el valor del grupo control no expuesto a este tipo de radiación.

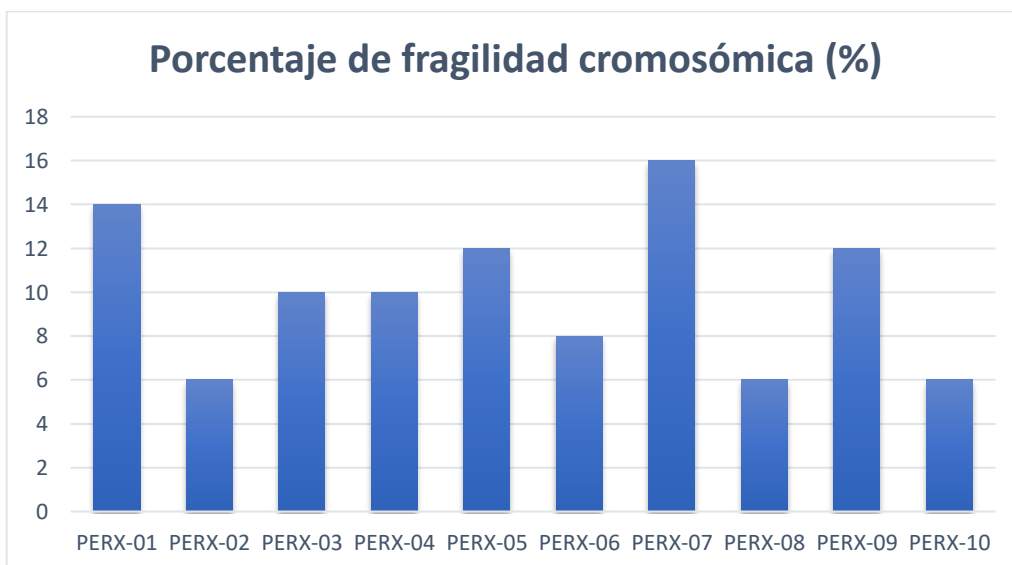


Gráfico 4-3: Porcentaje de fragilidad cromosómica

Realizado por: Villegas Guacho Kevin, 2020

3.4 Discusión de resultados

El tiempo de exposición de los participantes en este estudio ha sido constante, lo que implica que el número de alteraciones cromosómicas vaya aumentando, ya que no les permite a las células del cuerpo cumplir bien su mecanismo de reparación celular provocando un envejecimiento de las mismas que a la larga podrían desembocar en afecciones o cáncer según (Muñoz et al., 2008).

Al analizar los resultados de las dosis acumuladas y el porcentaje de fragilidad cromosómico se realizó la correlación entre estos datos, encontrando una correlación positiva a diferencia de los resultados encontrados en el estudio titulado Aberraciones cromosómicas en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes (Pulido et al., 2004), el cual concluyó que no se encontró una relación entre dosis y la presencia de aberraciones.

Las alteraciones cromosómicas totales de este grupo expuesto a radiación ionizante son consideradas altas respecto del valor del grupo control, dejando claro que la exposición a radiación ionizante a bajas dosis puede aumentar significativamente el daño cromosómico.

Al comparar las diferentes alteraciones cromosómicas estructurales que se presentaron en este grupo de trabajadores, se obtuvo 12 roturas (breaks), 41 brechas (gaps) y 4 dicéntricos lo que implica que las roturas pueden inferir en pérdida de información genética aumentando la posibilidad de alterar los mecanismos de control celular como los genes supresores de tumores y apoptosis coincidiendo con el trabajo realizado por (Muñoz et al., 2008).

CONCLUSIONES

- Se encontró mediante citogenética convencional alteraciones cromosómicas estructurales en los diez participantes del personal ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante.
- Las aberraciones cromosómicas encontradas fueron determinadas después de analizar 500 metafases presentándose 12 roturas, 41 brechas o estiramientos, 30 solapamientos de centrómero, 74 asociaciones satelitales, 1 asociación telomérica y 4 dicéntricos además de obtener 43 metafases con alteraciones numéricas de uno o varios cromosomas.
- Se calculó el porcentaje de fragilidad cromosómico de acuerdo al número de metafases dañadas por roturas o estiramientos de cada participante, obteniendo porcentajes bastante altos como 12%, 14% y 16% a diferencia del grupo control de participantes no expuestos a radiación ionizante que está en un 3.5%.
- Al hacer la correlación entre el porcentaje de fragilidad cromosómico y la dosis acumulada del personal ocupacionalmente expuesto, se obtuvo un diagrama de dispersión en donde se visualiza los puntos agrupados hacia arriba y la correlación positiva que existió definida por el valor de coeficiente de correlación de Pearson de $r = 0.4$
- El efecto que produce la radiación ionizante a bajas dosis en los seres humanos es nocivo para el ADN, provocando cambios estructurales en los cromosomas y por más mínimos que sean estos pueden alterar la estabilidad del genoma, aumentando la probabilidad de presentar enfermedades o desembocar en un cáncer.

RECOMENDACIONES

- En el traslado de las muestras tener mucho cuidado con la temperatura a la cual se está llevando porque se pueden dañar si hay cambios bruscos de temperatura, además de que es recomendable que sea en tubos vacutainer heparinizados con litio.
- Al momento de realizar el procedimiento de la técnica de cultivo no saltarse ninguno de los protocolos establecidos y rotular cada una de las muestras para evitar posibles equivocaciones ya que puede alterar los resultados en el análisis de cada participante.
- Tener cuidado al momento de cosechar la muestra, al momento de poner el choque hipotónico porque de esto depende si se obtiene un botón limpio.
- Realizar el conteo minucioso de cada una de las metafases sin saltarse partes de la placa y apuntando cada una de las coordenadas en la hoja de registro para obtener valores reales al comparar con fotos que se guardan en el software del ordenador.
- Se sugiere un control de las áreas de trabajo, levantamiento radiométrico, horas de exposición a radiación ionizante y control en historial dosimétrico del POE complementando con exámenes citogenéticos para cotejar datos y precautelar la salud de los trabajadores de los diferentes centros ocupacionales del país.

LISTA DE ABREVIATURAS

cm	centímetro
CSN	Consejo de Seguridad Nuclear
D	Dosis absorbida
D _R	Dosis de radiación
E	Dosis Efectiva
Gy	Gray
H	Dosis equivalente
CIGG	Centro de Investigación de Genética y Genómica
UTE	Universidad Tecnológica Equinoccial
HPGDR	Hospital Provincial Docente Riobamba
POE	Personal Ocupacionalmente Expuesto
Hz	Hercio
ICRP	Comisión Internacional de Radioprotección
J	Julios
keV	Kiloelectrón voltios
kg	Kilogramo
MeV	Megaelectrón voltios
mGy	Miligrey
mR	Miliroentgen
mSv	Milisievert
Sv	Sievert
rad	Dosis absorbida por radiación
rpm	revoluciones por minuto
PERX	Paciente Expuesto a RX

BIBLIOGRAFÍA

COCA PÉREZ, M. A. Efecto de las Radiaciones sobre los seres humanos, 1-35. Recuperado de https://humanhealth.iaea.org/HHW/NuclearMedicine/Radionuclide_Therapy/IAEATrainingCoursesandMeetings/RegionalTrainingCourseNicaragua2012/EfectosBiologicos_MACoca.pdf

CSN. Tema 5 Magnitudes Y Unidades Radiológicas. *CSN*, 7-8. Recuperado de http://csn.ciemat.es/MDCSN/recursos/ficheros_md/624874014_241120091324.pdf. 2009

ESTÉVEZ, R. *Dosimetría radiológica* (primera ed). Quito: Edifarm. Recuperado de [http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/14606/1/Dosimetría radiológica.pdf](http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/14606/1/Dosimetría%20radiológica.pdf). 2018.

GARCÍA, R., DEL SOL FERNÁNDEZ, S., et.al. Comportamiento dosimétrico de dosímetros termoluminiscentes a bajas dosis en Radiodiagnóstico, 189-208. Recuperado de https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/47/020/47020852.pdf

GISONE, PABLO & PEREZ, M. R. Efectos biológicos de la radiación. *IAEA*, 2018. pp 3-25.

GONZALEZ SPRINBERG, G., & RABIN LEMA, C. *Para entender las radiaciones Energía nuclear, medicina, industria. Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53). Recuperado de http://divnuclear.fisica.edu.uy/libro/Para_entender_las_radiaciones.pdf

GUERRERO, C., & BREÑA, M. Dosimetría Biológica, Alcances y Limitaciones. Recuperado 9 de junio de 2018, de <https://www.osti.gov/etdeweb/results?page=1>

IAEA. Glosario. Recuperado de <https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/SS-115s-Web/Pub996s6.pdf>

KAREL H. M. VAN WELY. El cancer y los cromosomas. *El cáncer y los cromosomas*, 24(1), 126. Recuperado de <https://www.uaz.edu.mx/histo/Biologia/Wiki/cromosoma.pdf>. 2011.

LARA NOVAL, V. E., BOLÍVAR PINEDA, W. et. al. Dosimetría Citogénética Curva Dosis-Respuesta Para Bajas Dosis De Rayos-X. *Sociedade Brasileira de Protecao Radiológica*.

Munoz, M., Lopez, A., & Herrera, C. Biomonitorio Genetico de individuos expuestos a radiacion ionizante y su relacion conel desarrollo de cancer. *Rev Oncologica*. Recuperado de

<https://my.laureate.net/Faculty/docs/Faculty Documents/Artículo Rayos X - Revista Oncología 15-03-2010.pdf>

MUÑOZ, M., LÓPEZ, A., HERRERA, C., et. al. Biomonitorio Genético de individuos expuestos a radiación ionizante y su relación con el desarrollo de cáncer. *Rev Oncologica*, (January 2016), 75-82. Recuperado de <https://my.laureate.net/Faculty/docs/Faculty Documents/Artículo Rayos X - Revista Oncología 15-03-2010.pdf>

NÚÑEZ, M. Dosimetría. *Comité de Tecnólogos de ALASBIMN*, 1-11. Recuperado de http://www.alasbimn.net/comites/tecnologos/material/Efectos_biologicos_de_las_radiaciones.pdf

OÑA, W. Estudio de los procesos de retrodispersión en un detector irradiado dentro de un material arbitrario con radiación gamma y su papel en la determinación de la dosis absorbida. *EPN*, 1-106. Recuperado de <http://bibdigital.epn.edu.ec/handle/15000/507>

ORGANISMO INTERNACIONAL DE ENERGÍA ATÓMICA. Normas de seguridad del OIEA. Protección radiológica y seguridad de las fuentes de radiación: Normas básicas internacionales de seguridad. Requisitos de Seguridad Generales. Parte 3. *Normas de seguridad del OIEA*. Recuperado de <http://www-ns.iaea.org/standards/>

ORTEGA, M. Elementos de Radioprotección. *UCO*, 1-12. Recuperado de [http://www.uco.es/~fa1orgim/archivos/radiaciones/ER\\$G06.pdf](http://www.uco.es/~fa1orgim/archivos/radiaciones/ER$G06.pdf)

PAZ-Y-MIÑO, C., CREUS, A., CABRÉ, O., & LEONE, P. *GENÉTICA TOXICOLÓGICA Y CARCINOGENESIS*. Quito: BID-FUNDAC.

PAZ-Y-MIÑO, C., LEONE, P. E., et.al. Follow up study of chromosome aberrations in lymphocytes in hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, 335(3), 245-251. [https://doi.org/10.1016/0165-1161\(95\)00027-5](https://doi.org/10.1016/0165-1161(95)00027-5)

PAZ-Y-MIÑO, C., & LÓPEZ, A. *Genética Molecular y Citogenética Humana*. Quito: YACHAY EP.

PULIDO, H. B., PARDO, G. G., SUÁREZ, et. al. Aberraciones cromosómicas en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes. *revista ciencias de la salud de la Universidad del Rosario*, 2(1), 8-14. Recuperado de <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/591>

RIVERA, T. Termoluminiscencia en dosimetría médica. *XXII National Congress on Solid State*

Dosimetry, 1-13. Recuperado de http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/43/009/43009447.pdf

ROCA, A. Nomenclatura de la citogenética humana. *Cytogenetics and Genome Research*, 1-18. Recuperado de https://www.unioviado.es/A.Roca/anexos/NOMENCLATURA_DE_LA_CITOGENETICA_HUMANA.pdf

SOLARI, A. *Genetica Humana Fundamentos y aplicaciones en Medicina*. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana.

STEWART, C. Introducción Definiciones Clasificación de las radiaciones Radiaciones ionizantes. *Revista digital para profesionales de la enseñanza*, 7, 1-15. Recuperado de <https://www.feandalucia.ccoo.es/docu/p5sd5396.pdf>

TOBIAS, E. S., CONNOR, J. M., & FERGUSON-SMITH, M. *Essential Medical Genetics (6th edition)*. Recuperado de <http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-1405169745.html>

UBEDA DE LA C., C., NOCETTI G., D., ALARCÓN E., R.et.al. Magnitudes y unidades para dosimetría a pacientes en radiodiagnóstico e intervencionismo. *Revista Chilena de Radiología*, 21(3), 94-99. <https://doi.org/10.4067/S0717-93082015000300004>

VICENTE, D., & PASCUAL, G. Efectos de la radiactividad y protección contra la radiación: conceptos básicos sobre Protección Radiológica, 20. Recuperado de <https://www.csn.es/documents/10182/950714/Curso+General+de+Formación+de+Actuantes+en+Emergencias+Nucleares.+TEMA+00.+Conceptos+básicos+sobre+protección+radiológica/4fe9a575-d9e0-4683-b9d3-c28a7841ed6a>. 2009.

ANEXOS

ANEXO A: APROBACIÓN DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA (HPGDR).

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



Coordinación Zonal 3 – Salud
Hospital Provincial General Docente Riobamba / Gestión de Docencia e Investigación

Memorando Nro. MSP-CZ3-HPGDR-DE-2019-0402-M

Riobamba, 17 de julio de 2019

PARA: Srta. Dra. Ana Jacqueline Guevara Pereira
Directora Asistencial del Hospital Provincial General Docente
Riobamba.

ASUNTO: Investigación aprobada

De mi consideración:

En respuesta al oficio No. 439.FM.FC.18, enviado por el Dr. Richard Pachacama, Director de las Carreras de Física y Biofísica de la ESPOCH me permito informar lo siguiente:

Una vez examinados los documentos habilitantes para la realización del estudio denominado: **“Alteraciones cromosómicas en trabajadores ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante del Hospital Provincial General Docente Riobamba (HPGDR)”**:

- 1.- Solicitud dirigida a la Dirección Médica del HPGDR.
- 2.- Informe del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad San Francisco de Quito.
- 3.- Acuerdo de confidencialidad por acceso a información en temas relacionados a salud con firmas de responsabilidad.
- 4.- Carta de compromiso con firmas de responsabilidad.

Me permito sugerir que se dé las facilidades correspondientes al estudiante: **KEVIN FERNANDO VILLEGAS GUACHO**, para el desarrollo del proyecto de investigación en el Servicio de Imagenología.

Para los fines legales pertinentes.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Av. Juan Félix Proaño S/N y Chile
Riobamba – Ecuador • Código Postal: • Teléfono: 593 (03) 2965725 / 2628064



Coordinación Zonal 3 – Salud
Hospital Provincial General Docente Riobamba / Gestión de Docencia e Investigación

Memorando Nro. MSP-CZ3-HPGDR-DE-2019-0402-M

Riobamba, 17 de julio de 2019

Documento firmado electrónicamente

Dr. Pablo Salvador Burbano Santos
SERVIDOR PÚBLICO 9 DE LA SALUD - MÉDICO GENERAL

Copia:

Srta. Lcda. Florinda Elizabeth Lluquin Valdiviezo
Asistente Administrativo

Sra. Espc. Julia Lucila Díaz Merino
Analista de Docencia 1

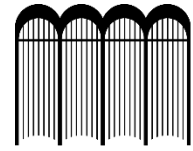


Firmado electrónicamente por:
PABLO SALVADOR
BURBANO SANTOS

Av. Juan Félix Proaño S/N y Chile
Riobamba – Ecuador • Código Postal: • Teléfono: 593 (03) 2965725 / 2628064



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO**



**DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS
PARA EL APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN**

**UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS
REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA**

Fecha de entrega: 06 /03 /2020

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)
Nombres – Apellidos: Kevin Fernando Villegas Guacho.
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: Ciencias
Carrera: Biofísica
Título a optar: Biofísico
f. Analista de Biblioteca responsable: