

Curso de pre- y post-grado - pp. 1-42

<http://www.famaf.unc.edu.ar/~valente>

ISBN (no registrado)

© 2026 Mauro Valente.

# INTRODUCCIÓN A LA RADIOBIOLOGÍA

*Mauro Valente*<sup>†\*</sup>

† CONICET & Universidad Nacional de Córdoba; Argentina

Primer semestre - año académico 2026



Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación (FAMAF)  
Universidad Nacional de Córdoba

---

\* Contacto e-mail: [valente@famaf.unc.edu.ar](mailto:valente@famaf.unc.edu.ar)

## Prefacio

El presente trabajo *Notas de Introducción a la radiobiología* es un compendio original de notas elaborado por parte de Mauro Valente con versión inicial en 2026, basado en material del curso *Procesos físicos, químicos y biológicos por acción de la radiación ionizante*, para ser utilizado como material de estudio y referencia para el curso de especialización de grado, y de post-grado *Introducción a la Radiobiología* en el ámbito de física médica en la Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación (FAMAF) de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

El contenido del libro de notas está dedicado a formalismos y metodologías para un abordaje introductorio sobre la radiobiología y su rol en la física médica. Se exponen conceptos básicos sobre magnitudes finteracción de la radiación con la materia y de las diferentes áreas de la física médica. Se exponen conceptos básicos sobre magnitudes finteracción de la radiación con la materia y de las diferentes áreas de la física médica. Se exponen conceptos básicos sobre magnitudes finteracción de la radiación con la materia y de las diferentes áreas de la física médica. Se exponen conceptos básicos sobre magnitudes físicas relevantes para la descripción de los efectos a nivel biológico, así como modelos integrales de respuesta radiobiológica para disponer de los ekenentos teórico-conceptuales para la comprensiún y descripción de los efectos biológicos debido a la exposición a diferentes tipos de radiaciones ionizantes de interés para las aplicaciones médicas.

Es un trabajo con exposición de fundamentos teóricos con algunas casos de aplicaviún práctica y experimentos seleccionados para complementar los formalismos.

El contenido incluye breves repasos sobre elementos básicos referidos a la física de la interacción de radiación con la materia con particular relevancia a los tipos de radiaciones de interés para las aplicaciones mérdicas: fotones, electrones, protones, iones más pesados y neutrones. Se presentan elementos básicos de fisiología y biología celular, junto a modelos integrales rsdiobiológicos para acceder a una descripción cusntitativa de los efecos por parte de la radiación ionizante sobre los sistemas biológicos.

El contenido del curso proporciona abordajes teóricos conceptuales, técnicas determinísticas y estocásticas, herramientas de cálculo y experiencias de laboratorio para abordar de modo completo el estudio de los procesos involucrados en los efectyos sobre los sistemas biológicos derivados de la exposición a la radiación ionizante.

## **Programa y contenido**

### **MÓDULO I: Breve repaso sobre Física y química en la interacción radiación-materia**

1. Fuentes de radiación ionizante y tipos de radiación ionizante: Clasificación.
2. Principios de la dosimetría de radiaciones ionizantes: Dosis y unidades, Transferencia lineal de energía (LET).
3. Efectos directos e indirectos por radiaciones ionizantes.

### **MÓDULO II: Radiobiología molecular y celular**

1. Lesiones por radiación en el ADN.
2. Principales tipos de reparación del ADN.
3. Reconocimiento y señalización del daño.
4. Consecuencias del daño no reparado en el ADN: daño cromosómico.
5. Definición radiobiológica de muerte celular.
6. Curvas y modelos de supervivencia.
7. Efectos del ciclo celular.
8. Efectividad biológica relativa.
9. Reparación celular ejemplificada en curvas de supervivencia.
10. Hiperradiosensibilidad celular (HRS) y reparación inducida.
11. Otras dianas moleculares: efectos epigenéticos.
12. Sensibilizantes a la radiación y protectores de radiación.

### **MÓDULO III: Radiobiología en la radioterapia tumoral y en tejidos sanos**

1. Crecimiento tumoral.
2. Respuesta tumoral a la irradiación.
3. Dependencia del control tumoral con la dosis y el tamaño tumoral.
4. Efectos del fraccionamiento de la dosis.
5. Predicción de la respuesta tumoral a la radiación. Hipoxia tumoral.
6. Respuesta celular y tisular. Respuestas tisulares agudas, tardías y predicción de la respuesta tisular normal.
7. Ratio terapéutico.
8. Irradiación de cuerpo completo.

### **MÓDULO IV: Bases radiobiológicas de la protección radiológica**

1. Consecuencias para la salud tras la irradiación de cuerpo completo por accidentes radiactivos.
2. Riesgos de radiación a largo plazo por dosis bajas.

3. Cáncer inducido por radiación en supervivientes de la bomba atómica.
4. Estudios epidemiológicos en otras poblaciones expuestas a la radiación.
5. Mecanismos del cáncer inducido por radiación: Efectos sobre embriones y fetos en desarrollo.
6. Enfermedades hereditarias inducidas por radiación.

#### **MÓDULO V: Radiobiología aplicada en en radio-oncología**

1. Braquiterapia, radionucleidos y radioinmunoterapia.
2. Radioterapia con partículas cargadas y de alta LET.
3. Terapia de captura de neutrones de boro (BNCT).
4. Técnicas de biología molecular y celular: Sensado celular, Oncogenes y genes supresores de tumores.

### **MÓDULO VI: Ciclo celular, crecimiento tumoral y la cinética celular**

1. Crecimiento tumoral.
2. Cinética celular.
3. Proliferación celular en tejidos normales.
4. Mecanismos de muerte celular.
5. Ensayos *in vitro* e *in vivo* para la supervivencia celular.
6. Reparación del daño por radiación.
7. Biología tumoral e interacciones huésped-tumor.
8. Radiobiología del daño tisular normal: Respuestas tisulares agudas y tardías.
9. Irradiación de cuerpo completo.
10. Tolerancia al retratamiento.
11. Efectos del volumen.
12. Índice terapéutico.

### **MÓDULO VII: Fraccionamiento temporal de dosis administrada**

1. Reparación y repoblación celular.
2. Redistribución/reclutamiento.
3. Reoxigenación.
4. Relación *tiempo-dosis* : *Curvas de isoeffecto*.
4. Modelo lineal cuadrático y modelos de isoeffecto. Esquemas de fraccionamiento modificados.

### **MÓDULO VIII: Situaciones de Aplicación de Radiobiología**

1. El modelo lineal-cuadrático lineal: uso, interpretación y desafíos.
2. Curvas de supervivencia celular en radiobiología: del acelerador lineal al ajuste lineal-cuadrático y alternativas.
3. Radiobiología en hadronterapia.
4. Radiobiología para radioterapia FLASH.

### **MÓDULO IX: El método Monte Carlo para modelar procesos en radiobiología para radioterapia**

1. Procesos estocásticos y principios de simulación Monte Carlo.
2. Métodos de Monte Carlo en dosimetría de radioterapia: Macrodosimetría, microdosimetría y nanodosimetría.
3. Radiobiología de la respuesta a la radioterapia en los enfoques de Monte Carlo.
4. Determinación de la estructura de trayectorias de partículas para daños inducidos por radiación.
5. Los códigos FLUKA y PENELOPE-PENHAN.

**TRABAJOS PRÁCTICOS ESPECIALES Y ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA**

**Práctico de Laboratorio I:** Experimentación con técnicas de dosimetría biológica

**Práctico de Laboratorio II:** Ejercitación teórico-analítica sobre modelos LQ y LQC de supervivencia para células de interés en radioterapia

**Práctico de Laboratorio III:** Experimentación virtual con técnicas de simulación Monte Carlo vinculadas a: macro- y microdosimetría

**BIBLIOGRAFÍA BÁSICA SUGERIDA**

1. F. Attix. *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry* Ed. John Wiley and Sons, 1986.
2. S. Baatout. *Radiobiology Textbook* Ed. Springer, 2023.
3. F. Kahn. *The physics of the radiation therapy* 3th ed, Lippincott Williams & Wil, 2003.
4. S. Cherry et al. *Physics in nuclear medicine* 3th ed, Saunders, 2003
5. F. Salvat et al. *PENELOPE, an algorithm and computing code for Monte Carlo simulation of electron photon showers* Ed. NEA, 2003.
6. M. Valente *Fundamentos de Física Médica* Notas del curso de especialidad en FaMAF 2025. (disponible en: <http://www.famaf.unc.edu.ar/valente>)
7. M. Valente y P. Perez. *Dosimetría y radiobiología* Notas para curso de grado, Universidad de Catamarca., 2011. (disponible en: <http://www.famaf.unc.edu.ar/valente>)
8. M. Valente *Elementos de cálculo dosimétrico para hadronterapia y campos mixtos* Notas del curso de posgrado en FaMAF 2010-2011-2012. (disponible en: <http://www.famaf.unc.edu.ar/valente>)
9. M. Valente. *Física de la Radioterapia* Notas para curso de posgrado universidad de la Frontera, Chile 2009-2010-2011-2012. (disponible en: <http://www.famaf.unc.edu.ar/valente>)

### BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

1. M. Mariani, E. Vanossi, G. Gambarini, M. Carrara, M. Valente. *Preliminary results from polymer gel dosimeter for absorbed dose imaging in radiotherapy* RADIATION PHYSICS AND CHEMISTRY Vol. 76 Issue: 8 Number: 9 Pages: from 1507 to 1510 Year: 2007.
2. G. Gambarini, D. Brusa, M. Carrara, G. Castellano, M. Mariani, S. Tomatis, M. Valente E. Vanossi. *Dose Imaging in radiotherapy photon fields with Fricke and Normoxic-polymer Gels*. JOURNAL OF PHYSICS: CONFERENCE SERIES Volume: 41 Issue: 1 Number: 1 Pages: from 466 to 474 Year: 2006.
3. G. Castellano D. Brusa, M. Carrara, G. Gambarini, M. Valente. *An optimized Monte Carlo (PENELOPÉ) code for the characterization of gel-layer detectors in radiotherapy* NUCLEAR INSTRUMENTS AND METHODS IN PHYSICS RESEARCH A - ACCELERATORS, SPECTROMETERS, DETECTORS AND ASSOCIATED EQUIPAMENT Volume: 580 Pages: from 502 to 505 Year: 2007.
4. R. Bevilacqua, G. Giannini, F. Calligaris, D. Fonatanarosa, F. Longo, G. Scian, P. Torato, K. Vittor, E. Vallazza, M. Severgnini, R. Vidimari, G. Bartesaghi, V. Conti, V. Mascagna, C. Perboni, M. Prest, G. Gambarini, S. Gay, M. Valente, et. al. *PhoNesS: A novel approach to BNCT with conventional radiotherapy accelerators* NUCLEAR INSTRUMENTS AND METHODS IN PHYSICS RESEARCH A - ACCELERATORS, SPECTROMETERS, DETECTORS AND ASSOCIATED EQUIPAMENT Volume: 572 Issue: 1 Number: 1 Pages: from 231 a 232 Year: 2007.
5. G. Gambarini, R. Moss, M. Mariani, M. Carrara, G. Daquino, V. Nievaart, M. Valente. *Gel dosimeters as useful dose and thermal-fluence detectors in boron neutron capture (BNCT)* JOURNAL OF RADIATION EFFECTS AND DEFECTS IN SOLIDS (ISSN 1042-0150 print/ISSN 1029-4953 on-line) Volume:162 Number: 10-11 Year: 2007.
6. M. Valente, E. Aon, M. Brunetto, G. Castellano, F. Gallivanone, G. Gambarini. *Gel dosimetry measurements and Monte Carlo modeling for external radiotherapy photon beams. Comparison with a treatment planning system dose distribution* NUCLEAR INSTRUMENTS AND METHODS IN PHYSICS RESEARCH A - ACCELERATORS, SPECTROMETERS, DETECTORS AND ASSOCIATED EQUIPAMENT Volume: 580 Pages: from 497 to 501 Year: 2007.
7. S. Tomatis, M. Carrara, G. Gambarini, R. Marchesini and M. Valente. *Gel-layer dosimetry for dose verification in intensity modulated radiation therapy* NUCLEAR INSTRUMENTS AND METHODS IN PHYSICS RESEARCH A - ACCELERATORS, SPECTROMETERS, DETECTORS AND ASSOCIATED EQUIPAMENT Volume: 580 Pages: from 506 to 509 Year: 2007.
8. G. Gambarini, S. Agosteo, S. Altieri, S. Bortolussi, M. Carrara, S. Gay, C. Petrovich, G. Rosi, M. Valente. *Dose distributions in phantoms irradiated in thermal columns of different nuclear reactors* RADIATION PROTECTION DOSIMETRY Volume: 123 Number: 4 Year: 2007.
9. F. Botta, A. Mairani, G. Battistoni, M. Cremonesi, A. Di Dia, A. Fassó, A. Ferrari, G. Paganelli. G. Pedroli and M. Valente. *Calculation of electron and isotopes dose point kernels with FLUKA Monte Carlo code for dosimetry in nuclear medicine therapy* Medical Physics (ISSN: 0094-2405) Vol. 38 (7) pp. 3944-3954, 2011.

## OBJETIVOS Y METODOLOGÍA DEL TRABAJO

### OBJETIVOS

- Adquirir conocimientos generales teórico-prácticos en el área de la radiobiología.
- Instrucción sobre los efectos biológicos de la radiación ionizante.
- Introducción básica a la biología y fisiología celular de interés para física médica.
- Instrucción en el manejo de modelos y metodologías de radiobiología de interés para física médica.

### METODOLOGÍA DEL TRABAJO

#### ■ **CLASES TEÓRICAS**

Se realizarán clases teóricas en aula con una carga semanal de 4 (cuatro) horas. Se tomará asistencia durante las clases teóricas.

#### ■ **CLASES DE EJERCITACIÓN PRÁCTICA**

Se realizarán prácticos de ejercicios en aula, en base al contenido de las clases teóricas, con una carga horaria de 2 (dos) horas semanales.

#### ■ **TRABAJOS PRÁCTICOS Y DE LABORATORIO**

Se realizarán trabajos en laboratorio de experimentación directa, supervisada por el docente, con una carga horaria de 2 (dos) horas semanales. Los trabajos de laboratorio son obligatorios en momento y lugar que se determinen.

#### ■ **CLASES DE CONSULTA**

El docente dispondrá de 2 (dos) horas semanales extra, en lugar y horario a convenir con los alumnos, para recibir consultas o profundizar temáticas de interés de los alumnos. El horario de consulta a disposición de los alumnos será sin obligación de asistencia.

## Índice

<b>1.. Módulo I: Breve repaso sobre Física y química en la interacción radiación-materia</b>	<b>12</b>
1.1.. Radiación ionizante . . . . .	12
1.2.. Cantidades radiométricas estocásticas y no estocásticas . . . . .	12
1.2.1.. Convenciones matemáticas . . . . .	13
1.2.2.. Cantidades radiométricas: Definiciones básicas . . . . .	13
1.2.3.. Métricas y coeficientes de interacción . . . . .	13
1.2.4.. Rendimiento químico (G) . . . . .	14
1.2.5.. Energía media por par iónico producido (W) . . . . .	14
1.3.. Bibliografía complementaria . . . . .	14
<b>2.. Módulo II: Radiobiología molecular y celular</b>	<b>16</b>
2.1.. Productos de radiólisis con carbohidratos, proteínas y lípidos . . . . .	16
2.2.. Tipos de lesiones inducidas por radiación ionizante en el ADN . . . . .	17
2.3.. Vías de reparación del ADN . . . . .	18
2.4.. Bibliografía complementaria . . . . .	20
<b>3.. Módulo III: Radiobiología en la radioterapia tumoral y en tejidos sanos</b>	<b>22</b>
<b>4.. Módulo IV: Bases radiobiológicas de la protección radiológica</b>	<b>24</b>
<b>5.. Radiobiología aplicada en en radio-oncología</b>	<b>26</b>
<b>6.. Módulo VI: Ciclo celular, crecimiento tumoral y cinética celular</b>	<b>28</b>
<b>7.. Módulo VII: Fraccionamiento temporal de dosis administrada</b>	<b>30</b>
<b>8.. Módulo VIII: Situaciones de Aplicación de Radiobiología</b>	<b>32</b>
<b>9.. Módulo IX: El método Monte Carlo para modelar procesos en radiobiología para radioterapia</b>	<b>34</b>
<b>10..Práctico de Laboratorio I: Experimentación con técnicas de dosimetría biológica</b>	<b>36</b>
<b>11..Práctico de Laboratorio II: Ejercitación teórico-analítica sobre modelos LQ y LQC de supervivencia para células de interés en radioterapia</b>	<b>38</b>
<b>12..Práctico de Laboratorio III: Experimentación virtual con técnicas de simulación Monte Carlo vinculadas a: macro- y micro-dosimetría</b>	<b>40</b>

# **MÓDULO I**

**Breve repaso sobre Física y química en la  
interacción radiación-materia**

---

## 1.. Módulo I: Breve repaso sobre Física y química en la interacción radiación-materia

El *Capítulo 1.* está destinado a presentar un breve resumen sobre los principales aspectos físicos y químicos involucrados en la interacciones entre la radiación ionizante y los sistemas biológicos.

### 1.1.. Radiación ionizante

La radiación ionizante es capaz de producir ionizaciones en un medio, es decir, liberar electrones en colisiones con átomos o moléculas. Dicha característica se distingue de los procesos de excitación, que requieren menos energía.

- **Partículas cargadas** (electrones, protones, iones, etc.): ionizan al interactuar con la materia.
- **Partículas no cargadas** (fotones, neutrones, etc.): también producen ionizaciones indirectas.

Las radiaciones ionizantes se clasifican atendiendo en primer lugar a la carga eléctrica de las partículas (neutras o cargadas). La segunda característica relevante es la masa de las mismas, de acuerdo con el siguiente cuadro:

$$\begin{array}{l}
 \text{partículas neutras} \left\{ \begin{array}{l} \text{fotones } x, \gamma \\ \text{neutrones} \end{array} \right. \\
 \\
 \text{partículas cargadas} \left\{ \begin{array}{l} \text{ligeras } (M = m_e) \quad e^-, e^+ \\ \text{pesadas } (M \gg m_e) \left\{ \begin{array}{l} \text{iones ligeros } H, \dots, Ne \\ \text{iones pesados } Na, \dots, \text{ fragmentos de fisión} \\ \text{"exóticas"} \quad \mu^\pm, \pi^\pm, \bar{p}, \dots \end{array} \right. \end{array} \right.
 \end{array}$$

Figura 1. Cuadro de clasificación de radiaciones ionizantes.

Cerca del final de su trayectoria, las partículas cargadas pierden capacidad de ionizar y disipan energía en otros procesos (excitación, dispersión elástica).

### 1.2.. Cantidades radiométricas estocásticas y no estocásticas

- **Cantidades estocásticas:** sus valores responden a distribuciones de probabilidad (ej. energía depositada  $\varepsilon$ , energía impartida  $E$ , lineal  $y$ , específica  $z$ ).
- **Cantidades no estocásticas:** tienen un valor único (ej. dosis absorbida  $D$ , límite de una cantidad estocástica).

Ejemplos relevantes:

- **Dosis absorbida ( $D$ ):** límite de la energía impartida por unidad de masa cuando ésta tiende a cero<sup>1</sup>.

$$D = \lim_{m \rightarrow 0} \frac{\bar{E}}{m}$$

<sup>1</sup>Aunque no diferencialmente.

- $y, z$ : describen la distribución de energía a nivel microscópico, importantes en radiobiología.

### 1.2.1.. Convenciones matemáticas

- Las cantidades se expresan como funciones de otras (ej. fluencia  $\Phi$ , distribución en energía  $\Phi_E$ ).
- **Distribuciones:**

$$\Phi_E = \frac{d\Phi}{dE}$$

- Cantidades vectoriales (ej. fluencia vectorial) describen el flujo neto de radiación.

### 1.2.2.. Cantidades radiométricas: Definiciones básicas

- **Fluencia ( $\Phi$ ):** número de partículas por unidad de área ( $\text{m}^{-2}$ ).

$$\Phi = \frac{dN}{da}$$

- **Fluencia energética ( $\Psi$ ):** energía por unidad de área ( $\text{J m}^{-2}$ ).

$$\Psi = \frac{dR}{da}$$

- **Tasa de fluencia ( $\phi$ ):**  $\Phi$  por unidad de tiempo ( $\text{m}^{-2} \text{s}^{-1}$ ).

$$\phi = \frac{d\Phi}{dt}$$

### 1.2.3.. Métricas y coeficientes de interacción

- **Sección eficaz ( $\sigma$ ):** probabilidad de interacción por unidad de fluencia ( $\text{m}^2$ ).

$$\sigma = \frac{P}{\Phi}$$

- **Coefficiente másico de atenuación ( $\mu/\rho$ ):** describe la atenuación de radiación no cargada ( $\text{m}^2 \text{kg}^{-1}$ ).

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{1}{\rho} \frac{dN/N}{dl}$$

- **Poder de frenado (*stopping power*) ( $S/\rho$ ):** energía perdida por partículas cargadas por unidad de longitud ( $\text{J m}^2 \text{kg}^{-1}$ ).

$$\frac{S}{\rho} = \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dl}$$

- **Transferencia lineal de energía (LET,  $L_\Delta$ ):** energía depositada localmente por unidad de longitud ( $\text{J m}^{-1}$ ).

**1.2.4.. Rendimiento químico (G)**

- **G(x)**: *chemical yield* representa la cantidad de sustancia  $x$  producida/destruida por unidad de energía impartida<sup>2</sup> (mol J<sup>-1</sup>).

$$G(x) = \frac{n(x)}{E}$$

**1.2.5.. Energía media por par iónico producido (W)**

- **W = E/N**: energía media para crear un par de iones (J o eV).

$$W = \frac{E}{N}$$

**1.3.. Bibliografía complementaria**

La bibliografía indicada a continuación constituirá material integral complementario al contenido del presente Capítulo 1..

- T. Kron et al. *Dosimetry of ionising radiation in modern radiation oncology*, Phys. Med. Biol., doi:10.1088/0031-9155/61/14/R167, 2016.
- E. Sulistya et al. *STOPPING POWER AND RANGE OF PROTON IN MEDIUM; A STUDY FOR PROTON RADIOTHERAPY*, ISBN: 979-95620-2-3, 2012.
- T. Unterleiter et al. *Radiation exposure facilities for radiobiology in Europe: availability, capabilities, and limitations*, Rad. Envir. Bioph., <https://doi.org/10.1007/s00411-025-01173-9>, 2025.
- *ICRU REPORT OF THE INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU)*, ICRU Report 62, 1956.

---

<sup>2</sup>Tradicionalmente, por cada 100 eV de energía impartida.

# **MÓDULO II**

## **Radiobiología molecular y celular**

---

## 2.. Módulo II: Radiobiología molecular y celular

El *Capítulo 2.* está orientado a exponer los fundamentos de la radiobiología molecular y celular, abordando los efectos de la radiación ionizante en las biomoléculas y el ADN, así como las vías de reparación del ADN y su importancia en la supervivencia celular.

La radiobiología molecular y celular se enfoca en el estudio de los efectos de la radiación ionizante (RI) en las biomoléculas, como carbohidratos, lípidos y proteínas, y en el ADN. La RI puede interactuar con la materia de manera directa, a través de la ionización de moléculas, o de manera indirecta, a través de la radiólisis del agua.

Los carbohidratos son moléculas orgánicas compuestas por carbono, hidrógeno y oxígeno, con una fórmula general de  $C_x(H_2O)_y$ , donde  $x$  e  $y$  son números enteros. En el contexto de la radiobiología, los carbohidratos son importantes componentes de las células y pueden ser afectados por la radiación ionizante, lo que puede llevar a la formación de radicales libres y daños en la estructura molecular.

Los carbohidratos pueden ser clasificados en diferentes categorías, incluyendo:

- Monosacáridos (azúcares <sup>3</sup> simples, como la glucosa)
- Disacáridos (azúcares compuestos, como la sacarosa)
- Polisacáridos (cadenas de azúcares, como el almidón y la celulosa)

En las células, los carbohidratos desempeñan funciones importantes, como: fuente de energía (glucosa), componentes estructurales (celulosa, quitina), participación en la señalización celular y la adhesión celular. En el contexto de la radiobiología, la radiación ionizante puede causar daños en los carbohidratos, lo que puede afectar la función celular y contribuir a la toxicidad de la radiación.

Las proteínas son moléculas orgánicas complejas compuestas por aminoácidos (moléculas orgánicas con un grupo amino ( $-NH_2$ ) y un grupo carboxilo ( $-COOH$ ) unidos a un átomo de carbono central, que es el componente básico de las proteínas), que se unen mediante enlaces peptídicos (tipo de enlace químico entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo amino de otro, formando una cadena polipeptídica).

En el contexto de la radiobiología, las proteínas son importantes componentes de las células y pueden ser afectadas por la radiación ionizante, lo que puede llevar a la formación de radicales libres y daños en la estructura molecular. Las proteínas desempeñan funciones esenciales en las células, como la catálisis enzimática, la señalización celular (proceso celular para recibir, procesar y responder a señales externas, como hormonas, neurotransmisores o factores de crecimiento, a fin de regular su comportamiento y función) y la estructura y función de las membranas celulares.

Los lípidos son moléculas orgánicas complejas compuestas por ácidos grasos y glicerol, que se unen mediante enlaces éster. En el contexto de la radiobiología, los lípidos son importantes componentes de las membranas celulares y pueden ser afectados por la radiación ionizante, lo que puede llevar a la formación de radicales libres y daños en la estructura molecular. Los lípidos desempeñan funciones esenciales en las células, como la formación de membranas celulares y la señalización celular.

### 2.1.. Productos de radiólisis con carbohidratos, proteínas y lípidos

La radiólisis de carbohidratos, proteínas y lípidos es un proceso complejo que involucra la formación de radicales libres y la modificación de la estructura molecular. A continuación, se presentan los principales productos de radiólisis de cada uno de estas biomoléculas:

<sup>3</sup>EL *azúcar* es un compuesto orgánico de fórmula general  $C_x(H_2O)_y$ , donde  $x$  e  $y$  son números enteros, que contiene grupos hidroxilo ( $-OH$ ) y un grupo aldehído o cetona. Algunos ejemplos son: glucosa, fructosa.

- **Carbohidratos:** La radiólisis de carbohidratos ocurre principalmente a través de la interacción con radicales hidroxilo ( $\cdot\text{OH}$ ) y produce radicales de carbohidratos. Estos radicales pueden reaccionar con oxígeno para formar productos de oxidación.
- **Lípidos:** La radiólisis de lípidos ocurre principalmente a través de la peroxidación lipídica, que es iniciada por radicales libres y produce productos de oxidación lipídica.
- **Proteínas:** La radiólisis de proteínas ocurre principalmente a través de la interacción con radicales hidroxilo ( $\cdot\text{OH}$ ) y produce radicales de proteínas. Estos radicales pueden reaccionar con oxígeno para formar productos de oxidación.

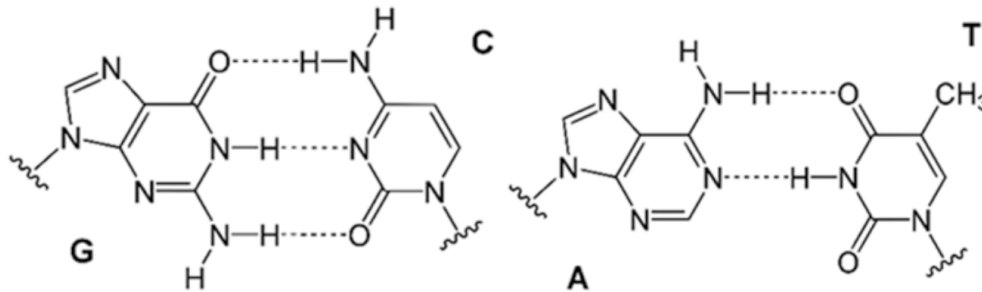


Figura 2. Las cuatro bases del ADN con sus respectivos enlaces de hidrógeno (líneas punteadas). G guanina, C citosina, A adenina, T timina.

## 2.2.. Tipos de lesiones inducidas por radiación ionizante en el ADN

El ADN es una molécula crítica para la supervivencia celular, y su daño puede tener consecuencias graves. A continuación, se presentan los tipos de lesiones inducidas por radiación en el ADN:

- **Daño de azúcares y Bases:** La radiación puede causar daño en los azúcares y bases del ADN, lo que puede llevar a la formación de lesiones.
- **Enlaces Cruzados:** La radiación puede causar enlaces cruzados entre las cadenas de ADN, lo que puede bloquear la replicación y transcripción del ADN.
- **Roturas de Cadenas Simples:** La radiación puede causar roturas de cadenas simples en el ADN, lo que puede ser reparado por la célula.
- **Roturas de Cadenas Dobles:** La radiación puede causar roturas de cadenas dobles en el ADN, lo que puede ser más difícil de reparar y puede llevar a la muerte celular (apoptosis).
- **Daño Complejo:** La radiación puede causar daño complejo en el ADN, que involucra múltiples lesiones en una región pequeña del ADN.

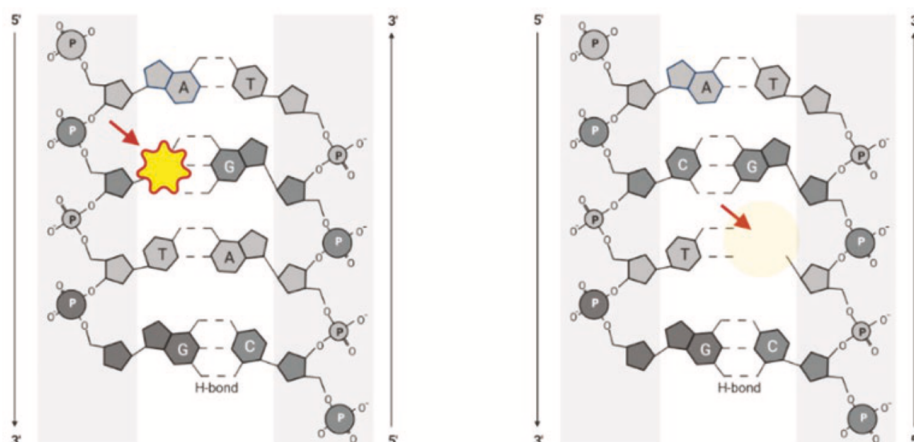


Figura 3. Ejemplos de daños en las bases del ADN. En lesiones de bases, la estructura química de cualquier base del ADN se modifica (resaltada con amarillo y rojo), mientras que en sitios abásicos (ubicación en el ADN donde se ha perdido una base nitrogenada (adenina, guanina, citosina o timina), dejando un espacio vacío en la estructura del ADN.), el enlace N-glicosídico entre la base del ADN y la 2-desoxirribosa se rompe (flecha roja). G guanina, C citosina, A adenina, T timina, H-bond enlace de hidrógeno, P fosfato. Lesión base (izquierda) y sitio apurínico/apirimidínico - sitio AP (derecha).

### 2.3.. Vías de reparación del ADN

La célula tiene varias vías de reparación del ADN para corregir los daños causados por la radiación. A continuación, se presentan algunas de las vías de reparación más importantes:

- **Reparación por Exción de Bases (BER):** La BER es una vía de reparación que elimina lesiones en las bases del ADN.
- **Reparación por Exción de Nucleótidos (NER):** La NER es una vía de reparación que elimina lesiones en el ADN que involucran nucleótidos (es una unidad básica del ADN y ARN, compuesta por una base nitrogenada, un azúcar (desoxirribosa o ribosa) y un grupo fosfato).
- **Reparación de Roturas de Cadenas Dobles (DSB):** La reparación de DSB es una vía de reparación que elimina roturas de cadenas dobles en el ADN.

En resumen, la radiobiología molecular y celular es un campo complejo que involucra el estudio de los efectos de la radiación ionizante en las biomoléculas y el ADN. La comprensión de estos efectos es fundamental para el desarrollo de estrategias para prevenir y tratar los daños causados por la radiación.

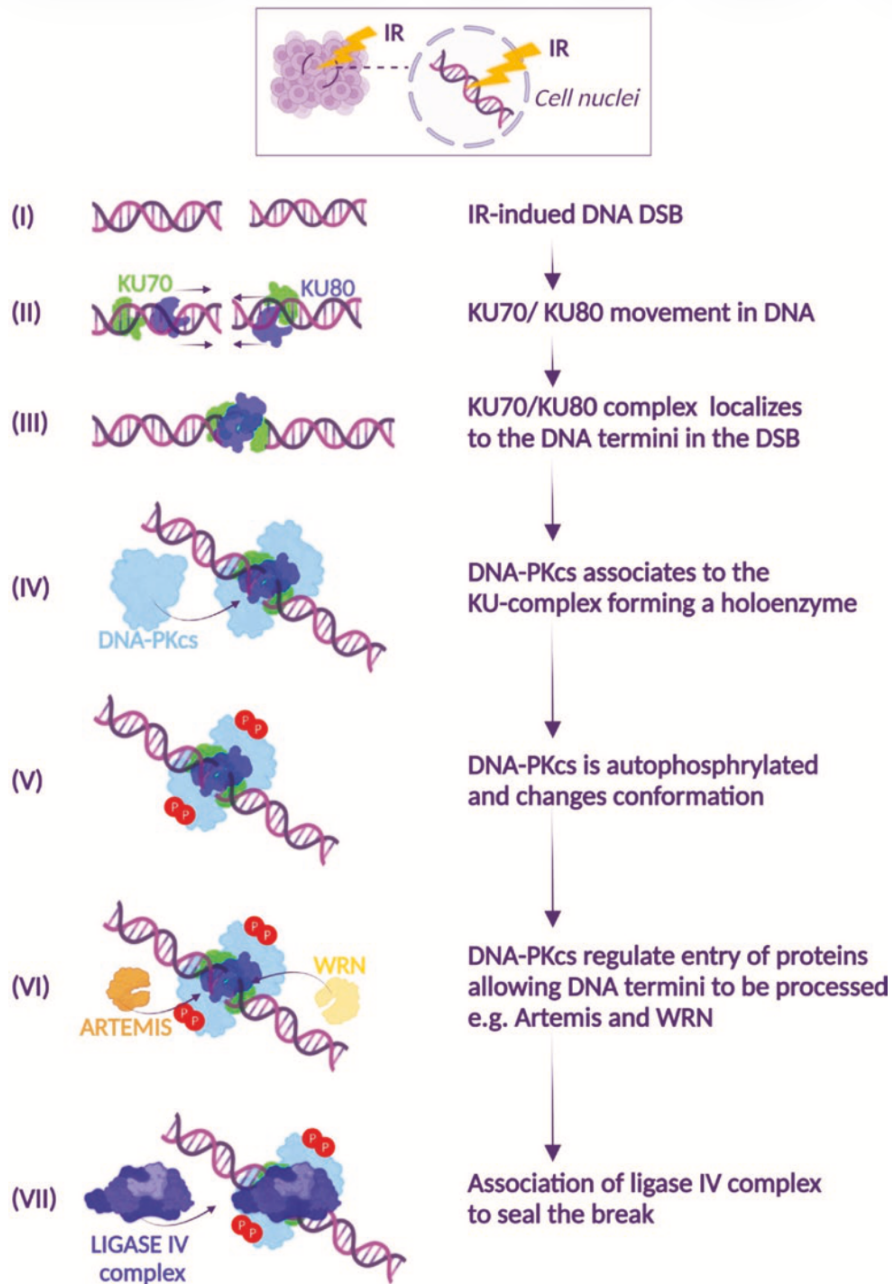


Figura 4. Radiación ionizante causa roturas de doble cadena (DSB) en el ADN. En el ejemplo: la proteína Ku (Ku70/Ku80) se une a los extremos del DSB y forma un complejo que protege la integridad del ADN. El complejo Ku recluta a la DNA-PKcs, que fosforila y activa a proteínas de procesamiento de extremos, permitiendo la ligación del ADN por la DNA ligasa IV y proteínas asociadas (XRCC4, XLF, PAXX).

**2.4.. Bibliografía complementaria**

- M. Fedorova et al. *Protein carbonylation as a major hallmark of oxidative damage: update of analytical strategies*. Mass Spectrom Rev. 2014
- J. Ravanat. *Endogenous natural and radiation-induced DNA lesions: differences and similarities and possible implications for human health and radiological protection*. Radioprotection. 2018.
- V.A. Semenenko, R.D. Stewart, *A fast Monte Carlo algorithm to simulate the spectrum of DNA damages formed by ionizing radiation*. Radiat. Res. 2004.
- C.S. Sureka, C. Armpilia. *Radiation biology for medical physicists*. Boca Raton: CRC Press; 2017.

## **MÓDULO III**

### **Radiobiología en la radioterapia tumoral y en tejidos sanos**

---

**3.. Módulo III: Radiobiología en la radioterapia tumoral y en tejidos sanos**

El *Capítulo 3.* está dedicado a ...

# **MÓDULO IV**

## **Bases radiobiológicas de la protección radiológica**

---

**4.. Módulo IV: Bases radiobiológicas de la protección radiológica**

El *Capítulo 4.* es ...

# **MÓDULO V**

## **Radiobiología aplicada en en radio-oncología**

---

**5.. Radiobiología aplicada en en radio-oncología**

El capítulo 5. está dedicado ...

# **MÓDULO VI**

## **Ciclo celular, crecimiento tumoral y cinética celular**

---

**6.. Módulo VI: Ciclo celular, crecimiento tumoral y cinética celular**

El *Capítulo 6. ...*

# **MÓDULO VII**

## **Fraccionamiento temporal de dosis administrada**

---

**7.. Módulo VII: Fraccionamiento temporal de dosis administrada**

El *Capítulo 7*. presenta ...

# **MÓDULO VIII**

## **Situaciones de Aplicación de Radiobiología**

---

**8.. Módulo VIII: Situaciones de Aplicación de Radiobiología**

El capítulo 8. está dedicado a ...

# **MÓDULO IX**

**El método Monte Carlo para modelar  
procesos en radiobiología para radioterapia**

---

34El método Monte Carlo para modelar procesos en radiobiología para radioterapia **MÓDULO IX**

## **9.. Módulo IX: El método Monte Carlo para modelar procesos en radiobiología para radioterapia**

El *Capítulo 9.* presenta ...

# **MÓDULO X**

## **Experimentación con técnicas de dosimetría biológica**

---

## **10.. Práctico de Laboratorio I: Experimentación con técnicas de dosimetría biológica**

El trabajo práctico del laboratorio I está orientado a ...

# **MÓDULO XI**

**Ejercitación teórico-analítica sobre modelos  
LQ y LQC de supervivencia para células de  
interés en radioterapia**

---

## **11.. Práctico de Laboratorio II: Ejercitación teórico-analítica sobre modelos LQ y LQC de supervivencia para células de interés en radioterapia**

El trabajo práctico del laboratorio II está orientado a ...

## **MÓDULO XII**

**Experimentación virtual con técnicas de  
simulación Monte Carlo vinculadas a:  
macro- y micro-dosimetría**

---

## **12.. Práctico de Laboratorio III: Experimentación virtual con técnicas de simulación Monte Carlo vinculadas a: macro- y micro-dosimetría**

El trabajo práctico del laboratorio III está orientado a ...

**Referencias**

- [1] I. Bankman. *Handbook of medical image processing and analysis*. Elsevier Academic Press, California, 2009.
- [2] Seibert A. Leidholt E. Boone J. Bushberg, J. *The essential physics of medical imaging*. Lippincot Williams and Wilkins, 2001.
- [3] T. Buzug. *Computed Tomography*. Springer-Verlag, 2008.
- [4] P. Suetens. *Fundamentals of Medical Imaging*. Cambridge University Press, second edition, 2009.
- [5] P. Duvauchelle, N. Freud, V. Kaftandjian, and D. Babot. A computer code to simulate x-ray imaging techniques. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, (170):245–258, 2000.
- [6] S. España, J. L. Herraiz, E. Vicente, J. J. Vaquero, M. Desco, and J. M. Udias. Penelope, a monte carlo pet simulation tool based on penelope: features and validation. *Phys. Med. Biol.*, (54):1723–1742, 2009.
- [7] R. Figueroa and M. Valente. physical characterization of single convergent beam device for teletherapy: Theoretical and Monte Carlo approach. *Physics in Medicine and Biology* 60:7191–7206, 2015.
- [8] G. Tirao, C. Quintana, and M. Valente. Mammography image quality optimisation: a monte carlo study. *Int. J. Low Radiation*, 7(4):276–297, 2010.
- [9] C. Epstein. *Introduction to the mathematics of medical imaging*. Siam, Philadelphia, 2003.
- [10] G. Saha. *Physics and radiobiology of nuclear medicine*. Springer-Verlag, 2006.
- [11] J.M. Fernández-Varea, J. empau and F. Salvat, S.; Fernández-Varea. *PENELOPE-2008: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport*. Nuclear Energy Agency, Barcelona, Spain, 2009.
- [12] F.H. Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Wiley-VCH, 1987.
- [13] S Dupree and S. Fraley. *A Monte Carlo premier*. Kluver-Plenum, New York., 2002.
- [14] P. Bevington and D. Keith Robinson. *Data reduction and error analysis*. McGraw Hill, 2003.
- [15] H. Tijms. *Understanding Probability: Chance Rules in Everyday Life*. Cambridge University Press, 2004.
- [16] M. Ljungberg, S. Strand, and M. King, editors. *Monte Carlo calculations in nuclear medicine: Applications in diagnostic imaging*. Institute of Physics Publishing, 1998.

- [17] J. Ducote and S. Molloy. Scatter correction in digital mammography based on image deconvolution. *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 55(No. 5):1295–1309, March 2010.
- [18] C. Arvanitis and R. Speller. Quantitative contrast-enhanced mammography for contrast medium kinetics studies. *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 54(No. 5):6041–6064, September 2009.
- [19] A. Kak and M. Slaney. *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. IEEE Press, New York, 2001.
- [20] S. Bushong. *Computed Tomography*. Mcgraw-Hill, 2000.
- [21] M. Stabin. *Fundamentals of nuclear medicine dosimetry*. Springer Science+Business Media, Spring Street, New York, NY 10013, USA, 2008.
- [22] A. Ferrari et al. *Fluka: a multi-particle transport code v. 2011.1.2* ORGANISATION EUROPÉENNE POUR LA RECHERCHE NUCLÉAIRE CERN, 2012.