



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA MEDICINA

Evaluación del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas.

Trabajo de Titulación para optar al título de
MÉDICO GENERAL

Autor:

Balladares Rodríguez Johnny Alexander

Tutor:

Dra. María Angélica Barba Maggi, Mgs.

Riobamba, Ecuador. 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Johnny Alexander Balladares Rodríguez con cédula de ciudadanía C.I. 2101147193, autor (a) (s) del trabajo de investigación titulado: Estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, en Riobamba 09 de Julio de 2024



Johnny Alexander Balladares Rodríguez

C.I: 2101147193

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: “**Estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas**” por **Johnny Alexander Balladares Rodríguez**, con cédula de identidad número **2101147193**, bajo la tutoría de Dr./ Mg. María Angélica Barba Maggi; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 09 de Julio de 2024

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Guillermo Gonzalo Gualpa Jaramillo, Esp.



Firma

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Lucila Jazmín De la Calle Andrade, Mgs.



Firma

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

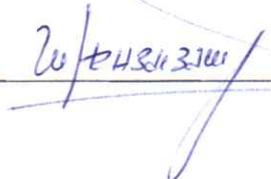
Dr. Edwin Gilberto Choca Alcoser, Esp.



Firma

Dra. María Angélica Barba Maggi, Mgs.

TUTORA



DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **“Estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas”**, por **Johnny Alexander Balladares Rodríguez**, con cédula de identidad número **2101147193**, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación, certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor, no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 09 días del mes de Julio de 2024

Dra. Lucila Jazmín De la Calle Andrade, Mgs.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Edwin Gilberto Choca Alcoser, Esp.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. María Angélica Barba Maggi, Mgs.
TUTORA





Riobamba, 03 de julio del 2024
Oficio N°024-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

Dr. Patricio Vásquez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Maria Angelica Barba Maggi**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1208-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	1208-D-FCS-20-12-2023	Evaluación del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas	Balladares Rodríguez Johnny Alexander	5	x	

Atentamente



Firmado electrónicamente por:
FRANCISCO JAVIER
USTARIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

Mi tesis está dedicada en primer lugar a mi padre el cual me apoyo con todo lo económico que conlleva tener a un hijo estudiando en otra provincia, a mi madre la cual me ayudo a superarme emocionalmente en esta etapa de mi vida. Y en segundo lugar a mi hermano, sobrino y a la demás familia que siempre me apoyaron dándome ánimos. Concluyo esta dedicatoria dándole énfasis a mi padre y a mi madre sin ellos nunca hubiese llegado a concluir mis estudios.

AGRADECIMIENTO

Agradezco con todo el corazón a la Universidad Nacional de Chimborazo por darme la oportunidad de ser parte de su prestigiosa sede y otorgarme la disponibilidad de estudiar la carrera de mis sueños. De igual manera agradezco a mi tutora la Dra. María Angelica Barba Maggi por darse el tiempo de guiarme en la elaboración de este trabajo.

Mi agradecimiento asimismo va para todos los docentes de la UNACH que contribuyeron en mi aprendizaje académico en este tiempo de carrera, guiándome también en aprender valores que debe de tener una persona valiosa para la sociedad.

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	13
OBJETIVO GENERAL	15
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	16
2.1. DEFINICIÓN DE ESTRÉS OXIDATIVO.....	16
2.2. GENERALIDADES SOBRE ESTRÉS OXIDATIVO.....	16
2.3. FUNCIÓN DE LOS RADICALES LIBRES	17
2.4. DEFINICIÓN DE ENFERMEDADES REUMÁTICAS.....	17
2.5. GENERALIDADES SOBRE ENFERMEDADES REUMÁTICAS.....	18
2.7. DISTINTAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS	18
2. 8. PAPEL QUE JUEGA LA PRODUCCIÓN DE RADICALES OXIDATIVOS EN EL PROCESO INFLAMATORIO PRESENTE EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS .	21
2.9. RELACIÓN ENTRE ESTRÉS OXIDATIVO Y ANTIOXIDANTES EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS.....	23
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	25
3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	25
3.2. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	26
3. 3. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	26
3.4. MÉTODOS DE ANÁLISIS, Y PROCESAMIENTO DE DATOS	27
3.5. ALGORITMO DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	29
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	38
RECOMENDACIONES	39
BIBLIOGRAFÍA.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Especies Reactivas de Oxígeno	16
Tabla 2: Calidad de los criterios según el CRF - QS.....	28
Tabla 3: Criterios según CRF - QS (Critical Review Form – Quantitative Studies).....	28
Tabla 4: Resumen de documentos revisados	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Algoritmo de selección de documentos	29
--	----

RESUMEN

El análisis sobre el Estrés oxidativo como mecanismo subyacente en las enfermedades reumáticas reveló la complejidad de este fenómeno, que abarca una amplia gama de aspectos. Este proceso se ha identificado como un factor central en la aparición y progresión de diversas enfermedades reumáticas, las cuales se caracterizan por presentar inflamación crónica y una respuesta inmunológica desequilibrada. El estudio realizado fue básico, no experimental y descriptivo, con un enfoque cualitativo y un diseño transversal y retrospectivo. Para llevar a cabo esta investigación, se realizó una revisión bibliográfica no sistemática utilizando diversas herramientas de búsqueda, como PubMed, Scopus, Elsevier, Scielo y Redalyc, lo que permitió acceder a una amplia variedad de información previamente registrada. Esta metodología proporcionó un marco sólido para explorar y analizar el papel del estrés oxidativo en las enfermedades reumáticas, brindando una comprensión integral de este importante mecanismo etiopatogénico. El enfoque de la revisión bibliográfica se centró en los últimos cinco años, llevando a cabo un análisis cualitativo con un enfoque descriptivo para examinar detalladamente los hallazgos de cada estudio e interpretar la relación entre el estrés oxidativo y estas afecciones médicas. Los resultados de la revisión bibliográfica revelan que el estrés oxidativo surge como resultado del aumento de especies reactivas de oxígeno/nitrógeno la disminución en la capacidad antioxidante del organismo. Este desequilibrio desencadena una serie de procesos patológicos, y su balance se representa como una balanza donde las especies reactivas de oxígeno se contrarrestan con la maquinaria antioxidante del cuerpo. La revisión destaca la importancia del estrés oxidativo en una variedad de enfermedades, incluyendo las reumáticas, y subraya la necesidad de comprender mejor los mecanismos involucrados para desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas.

Palabras claves: Enfermedades Reumáticas, Radicales libres, Antioxidantes., Estrés Oxidativo.

ABSTRACT

The analysis of oxidative stress as an underlying mechanism in rheumatic diseases revealed the complexity of this phenomenon, which covers a wide range of aspects. This process has been identified as a central factor in the appearance and progression of various rheumatic diseases, which are characterized by chronic inflammation and an unbalanced immune response. The study carried out was basic, non-experimental and descriptive, with a qualitative approach and a cross-sectional and retrospective design. To carry out this research, a non-systematic literature review was carried out using various search tools, such as PubMed, Scopus, Elsevier, Scielo and Redalyc, which allowed access to a wide variety of previously recorded information. This methodology provided a robust framework to explore and analyze the role of oxidative stress in rheumatic diseases, providing a comprehensive understanding of this important etiopathogenic mechanism. The focus of the literature review was on the last five years, conducting a qualitative analysis with a descriptive approach to closely examine the findings of each study and interpret the relationship between oxidative stress and these medical conditions. The results of the literature review reveal that oxidative stress arises as a result of the increase in reactive oxygen/nitrogen species and the decrease in the antioxidant capacity of the organism. This imbalance triggers a series of pathological processes, and its balance is represented as a scale where reactive oxygen species are counteracted by the body's antioxidant machinery. The review highlights the importance of oxidative stress in a variety of diseases, including rheumatic diseases, and underlines the need to better understand the mechanisms involved to develop more effective therapeutic strategies.

Keywords: Rheumatic Diseases, Free Radicals, Antioxidants, Oxidative Stress.



Reviewed by:

M.E.d Diana Chavez G.

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 065003795-5

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La presente investigación trata de una revisión bibliográfica sobre la Evaluación del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas, el sector de la salud está en constante evolución, adaptándose a nuevos desafíos y avances tecnológicos. En este contexto, la investigación científica juega un papel crucial en el avance del conocimiento sobre nuevos tratamientos y terapias innovadoras que no solo mejoran la atención médica, sino que también elevan la calidad de vida de las personas.

Las enfermedades reumáticas comprenden una variedad de problemas inflamatorios que impactan las articulaciones, músculos, huesos y tejidos conectivos. Según Yassen 2022:

Existe un gran impacto en la calidad de vida de millones de personas en todo el mundo. A pesar de los avances en la investigación médica, la etiología precisa de estas enfermedades sigue siendo compleja y no completamente comprendida (párr. 1)

Sienes et al. (2022) manifiesta que, en los últimos años, se ha acumulado evidencia científica que propone una íntima relación entre el desarrollo de enfermedades reumáticas y el desequilibrio redox. La tensión oxidativa tiende a activarse cuando existe una descompensación en la generación de radicales libres frente a la capacidad antioxidante del sistema biológico. Estas moléculas con gran reactividad pueden dañar lípidos, proteínas y el ADN en las estructuras celulares, desencadenando así una respuesta inflamatoria crónica que perpetúa el daño tisular.

Aunque existen indicios claros sobre la conexión entre el estrés oxidativo y las enfermedades reumáticas, aún es necesario profundizar en la percepción de los mecanismos moleculares y celulares implicados. Identificar biomarcadores específicos de estrés oxidativo podría ser de gran utilidad en el diagnóstico temprano y la estratificación de pacientes, permitiendo un enfoque más personalizado en su manejo clínico.

El estudio del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas es de suma importancia debido a su potencial para identificar nuevas vías terapéuticas y estrategias de manejo. Al comprender cómo contribuye al desarrollo y progresión de estas enfermedades, se pueden diseñar enfoques terapéuticos dirigidos a reducir el daño celular y modular la respuesta inflamatoria

Además, el estrés oxidativo no solo puede presentar posibles implicaciones en la patogénesis por enfermedades reumáticas, sino que también puede ser un factor desencadenante de comorbilidades asociadas, como enfermedades cardiovasculares y diabetes. Por lo tanto, el abordaje del estrés oxidativo en el contexto de las enfermedades reumáticas es probable que optimice el estado de bienestar y progreso clínico de los pacientes afectados a causa de estas condiciones.

Asimismo, esta investigación puede proporcionar nuevas perspectivas sobre la prevención de las enfermedades reumáticas al abordar factores de riesgo relacionados con

el estrés oxidativo, como el tabaquismo, la obesidad y la exposición a ciertos contaminantes ambientales.

El presente proyecto se enfocará en explorar y comprender el papel del estrés oxidativo en la patogénesis de las enfermedades reumáticas, buscando aportar conocimientos científicos y clínicos que puedan mejorar el manejo y tratamiento de estas condiciones médicas. A través de la investigación en esta área, se espera contribuir al desarrollo de terapias más efectivas y personalizadas que beneficien a los pacientes con enfermedades reumáticas y, potencialmente, a aquellos en riesgo de desarrollarlas en el futuro.

El estrés oxidativo se ha consolidado como un elemento central en el origen y desarrollo de varias enfermedades reumáticas. En este contexto, la inestabilidad de la capacidad antioxidante del organismo y la generación de especies reactivas de oxígeno/nitrógeno (ROS/RNS) juega un rol determinante, dando lugar a la acumulación de ROS/RNS, moléculas altamente reactivas que pueden causar daño a las células y tejidos (Carvajal, 2019, pág. 91).

La oxidación celular es la generación de moléculas reactivas y la habilidad del cuerpo para neutralizar estos efectos a través del sistema antioxidante, la gravedad del estrés oxidativo está asociada con diversas enfermedades como enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y el proceso de envejecimiento, ha sido vinculado a más de cien enfermedades. Es un proceso progresivo e irreversible en el organismo, resultado de la actividad de las especies reactivas de oxígeno, las cuales también tienen un impacto negativo en el proceso de envejecimiento al comprometer las funciones fisiológicas de defensa, aumentando así la susceptibilidad a enfermedades y reduciendo la esperanza de vida (Galina, 2019, págs. 29-31).

Las enfermedades reumáticas comprenden una amplia gama de afecciones sistémicas que afectan principalmente a articulaciones, ligamentos, musculatura y tendones (Sociedad Española de Reumatología, 2019).

La artritis reumatoide definida como una patología inflamatoria, autoinmune, que se manifiesta de manera crónica y progresiva, con episodios agudos que afectan las membranas sinoviales de múltiples articulaciones. Esta condición es prevalente a nivel mundial y no discrimina entre razas, agravándose con condiciones de alta humedad atmosférica. Aunque los mecanismos fisiopatológicos subyacentes aún no se comprenden completamente, es sabido que tanto la predisposición genética como los factores ambientales tienen un papel importante (Sansaricq et al., 2019, p 133).

Por lo tanto, comprender en profundidad el rol del estrés oxidativo en estos padecimientos es crucial para desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas y específicas.

OBJETIVO GENERAL

- Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre el papel que juega el estrés oxidativo en el mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la función que desempeña la generación de radicales oxidativos en el proceso inflamatorio presente en enfermedades reumáticas.
- Establecer el tipo de daño causado por el estrés oxidativo en el sistema inmunitario como un factor contribuyente a la aparición de enfermedades reumáticas.
- Describir las principales terapias antioxidantes y el papel que jugaría en el control de la actividad clínica de las enfermedades reumáticas.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. DEFINICIÓN DE ESTRÉS OXIDATIVO

Aquel proceso de reducción y oxidación (redox) implica el intercambio de electrones de un agente oxidante y un agente reductor, donde el primero recibe electrones y se reduce, mientras que el segundo dona electrones y se oxida. Esta interacción da lugar a la formación de parejas redox, que consisten en dos especies químicas vinculadas entre sí, como iones, átomos, radicales o moléculas (Álvarez y Pérez, 2023, p.40)

Este proceso se presenta cuando existe una desproporción entre las especies oxidativas no emparejados, y los antioxidantes, que son sustancias que contrarrestan los efectos dañinos de los radicales libres. Según Viada et al., 2018:

Los radicales libres pueden causar daño celular al tratar de estabilizarse mediante la captura de electrones de otras moléculas. Este proceso puede conducir al envejecimiento prematuro y contribuir al desarrollo de diversas enfermedades. Mantener un equilibrio adecuado entre radicales libres y antioxidantes es crucial para preservar la salud celular y prevenir el estrés oxidativo (p. 113).

Según Álvarez y Pérez 2023, los radicales libres pueden ser generados externamente por contaminantes como el tabaco, polución urbana, radiación ultravioleta y nuclear, y pueden causar daño oxidativo en proteínas, lípidos y ADN, lo que puede llevar a disfunción celular o activar cascadas de efectos negativos en las vías metabólicas. Por otro lado, el organismo posee una maquinaria antioxidante intrínseca para protegerse del daño oxidativo, antioxidantes exógenos (a través de la dieta) o endógenos (sintetizados por el organismo) para neutralizar los radicales libres. Los antioxidantes dietéticos, como las vitaminas liposolubles (A y E), vitamina C, polifenoles y pigmentos carotenoides, son cruciales para contrarrestar los efectos nocivos y mantener la homeostasis redox en el cuerpo (p.40).

Tabla 1. Especies Reactivas de Oxígeno

RADICALES	NO RADICALES
Anión superóxido O_2^-	Oxígeno singlete $\delta 1 O_2$
Hidroxilo OH^\cdot	Peróxido de hidrógeno H_2O_2
Peroxilo RO_2^\cdot	Ozono O_3
Alcoxilo RO^\cdot	Anión peroxinitrito $ONOO^-$
Hidroperoxilo HO_2^\cdot	Ácido hipocloroso $HClO$
Radical óxido nítrico NO^\cdot	Ácido hipo bromoso $HBrO$

Fuente: (Revilla, 2024).

2.2. GENERALIDADES SOBRE ESTRÉS OXIDATIVO

Los seres vivos experimentan un proceso de desarrollo en entornos aeróbicos y se enfrentan a una variedad de agentes oxidativos, que pueden ser tanto generados intencionalmente como producidos como subproductos. Según Carvajal, 2019:

Estos agentes oxidantes se dividen principalmente en dos categorías: las especies reactivas del oxígeno y las especies reactivas del nitrógeno. Ambos tipos desempeñan funciones biológicas esenciales para el desarrollo celular normal. Sin embargo, un aumento por encima de los niveles normales de estas sustancias oxidantes puede alterar la homeostasis y contribuir al desarrollo de diversas patologías, entre las que se incluyen enfermedades neurodegenerativas, cáncer y diabetes tipo 2, entre otras (pp.92-93).

En los últimos tiempos, ha surgido un notable interés en el campo médico por comprender el estrés celular y los radicales libres, con el objetivo de profundizar en los mecanismos de autorregulación celular y mejorar el bienestar de las personas. Las especies reactivas incluyen variedades moleculares como las moléculas con electrones desapareados y moléculas estables que se producen a partir del metabolismo celular (Corrales y Muñoz, 2022, p. 214).

2.3. FUNCIÓN DE LOS RADICALES LIBRES

Los radicales libres, especialmente los del oxígeno, desempeñan un papel crucial como moléculas señaladoras que regulan diversos procesos fisiológicos, como la proliferación, diferenciación y apoptosis. Además de estas actividades reguladoras, también tienen efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antiagregantes plaquetarios y antiproliferativos. Otra función importante es su participación en la respuesta inmune contra patógenos externos a través del estado inflamatorio. Promueve la absorción de los adipocitos y las células del músculo esquelético. En este tipo de músculo, también están involucrados en la diferenciación miogénica y en la reparación del tejido muscular dañado (Carvajal ,2019, p.94).

Las modificaciones proteicas dependientes del estado redox son cruciales en la modulación de eventos celulares relacionados con el crecimiento y la muerte celular. Por ejemplo, la oxidación de grupos sulfhidrilo críticos puede inactivar fosfatasa de tirosina, lo que altera el equilibrio hacia la fosforilación de proteínas y afecta la señalización celular. En células de mamíferos, diversos estímulos inducen una ampliación transitoria de los niveles de ROS, y la inhibición específica de su generación puede bloquear completamente la señalización o la internalización de señales dependientes del estímulo (Carvajal ,2019, p.94).

2.4. DEFINICIÓN DE ENFERMEDADES REUMÁTICAS

El término enfermedad reumática se refiere a un grupo variado de trastornos que afectan principalmente al sistema musculoesquelético, pero también pueden comprometer otros órganos y sistemas del cuerpo. Según Burgos et al., 2023:

Estas condiciones se caracterizan por inflamación, dolor, rigidez y limitación en el movimiento de las articulaciones, así como por afectar tejidos blandos como músculos, tendones y ligamentos. Las enfermedades reumáticas pueden tener diversas causas, que incluyen factores genéticos, ambientales e inmunológicos. Entre las más comunes se encuentran la artritis reumatoide, la osteoartritis, la gota, el lupus eritematoso sistémico, la espondilitis anquilosante y la fibromialgia un

diagnóstico y tratamiento adecuados son esenciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir posibles complicaciones a largo plazo(pp.336-336).

2.5. GENERALIDADES SOBRE ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Comprenden una amplia variedad de trastornos médicos. cuya causa aún no se comprende completamente, aunque se reconoce su origen inmunológico subyacente. Estos trastornos pueden afectar diferentes partes del cuerpo y se caracterizan por una respuesta inmunitaria anormal que conduce al ataque de los propios tejidos del organismo, implican una combinación de factores genéticos, ambientales y hormonales. En términos de prevalencia, aproximadamente el 5 % de habitantes del mundo sobrelleva algún padecimiento autoinmune, con marcada predominancia en las mujeres, que representan aproximadamente el 70 % de los casos. Estas enfermedades autoinmunes reumáticas pueden aparecer en algún período de la vida, no obstante, suele comenzar con mayor frecuencia en personas de 16 a 55 años. (Lissabet et al., 2023, p.5).

En cuanto a su expresión clínica, las manifestaciones articulares, como dolor, inflamación, rigidez y deformidades, son comunes en muchos de estos trastornos. Además, pueden presentarse manifestaciones extraarticulares significativas que afectan a diversos sistemas, como el cardiovascular, neurológico, respiratorio, dermatológico y renal, entre otros. El manejo de las enfermedades reumáticas autoinmunes se fundamenta en una combinación de enfoques farmacológicos y no farmacológicos destinados a controlar la inflamación, aliviar los síntomas y prevenir complicaciones a largo plazo. Sin embargo, el manejo de estas enfermedades puede ser un desafío y a menudo requiere un enfoque multidisciplinario (Lissabet et al., 2023, p.5).

2.6. REUMATISMO DEFINICIÓN

Son un conjunto de afecciones crónicas que afectan negativamente la calidad de vida debido a la discapacidad en el movimiento, siendo la osteoartritis, artritis reumatoide y gota las más comunes en la actualidad. Según Lozano et. al. 2020:

Hoy en día, entendemos que el término reumatismo no se refiere a una sola enfermedad, por lo que es más preciso hablar de "enfermedades reumáticas", ya que el término "reumatismo" resulta particularmente ambiguo. Estas enfermedades incluyen diversas afecciones que afectan el sistema musculoesquelético y se manifiestan principalmente con dolor, inflamación y pérdida de funcionalidad, entre otros síntomas (p. 45)

2.7. DISTINTAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS

2.7.1. Artritis Reumatoide

Es una condición inflamatoria que ocurre con mayor frecuencia en adultos y afecta a una gran parte de la población. El diagnóstico se considera cuando se observan ciertos síntomas clínicos, como inflamación de las articulaciones, rigidez matutina prolongada

anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA) y los factores reumatoides (Armas et. al. 2019, p.p.1-2)

Es crucial diagnosticar y tratar la enfermedad en sus etapas iniciales para un control eficaz, la AR es reconocida como una enfermedad que puede causar daño articular irreversible, con escasos signos de reparación. La evaluación convencional de los daños estructurales se ha basado en el uso de radiografías estándar que revelen erosión ósea, estrechamiento del espacio articular y osteoporosis periarticular. La inflamación sinovial desempeña un papel fundamental en los daños articulares y en el cartílago asociados con la artritis reumatoide. Por lo tanto, la severidad de la inflamación, evaluada mediante varios indicadores que son considerados como elementos predictivos cruciales del daño estructural (Armas et. al. 2019, p.p.1-2).

2.7.2. Artrosis

Afecta principalmente a individuos mayores de 50 años, manifestándose con dolencia, rigor articular, crepitación, restricción de movimiento y, a veces inflamación articular y deterioro progresivo de la calidad de vida. Según Álvaro 2021:

Esta enfermedad se caracteriza por la degeneración gradual y la pérdida de cartílago articular, así como por la proliferación de tejido osteocartilaginoso en la región subcondral y en los márgenes articulares, lo que provoca el estrechamiento del espacio articular y la formación de osteofitos. Aunque la artrosis puede afectar cualquier articulación, las más afectadas suelen ser la rodilla, la cadera y las manos, la gravedad de los síntomas varía ampliamente entre pacientes. La artrosis tiene una etiología multifactorial y compleja, en la que intervienen factores biomecánicos, bioquímicos y genéticos (pp11-12).

2.7.3. Esclerosis Sistémica (ES)

Es un padecimiento crónico y diverso caracterizado por la presencia de fibrosis extendida en la epidermis, órganos internos, vasculopatía de pequeños vasos y la producción de autoanticuerpos. Según enuncia Graña et .al. 2018:

Tiende a afectar principalmente a mujeres entre la cuarta y quinta década de vida se observa comúnmente una progresiva induración de la piel, especialmente en la cara, acompañada a menudo de telangiectasias faciales, hiperpigmentación y calcificaciones cutáneas. La ES se clasifica según la extensión del compromiso cutáneo en ES difusa, ES limitada y ES sin esclerodermia. También existe una categoría de pacientes con ES temprana, conocida como pre-esclerodermia, que se caracteriza por anomalías capilaroscópicas, anticuerpos antinucleares positivos y FR, y se consideran de alto riesgo para desarrollar una ES definida en el futuro (pp.15-22).

2.7.4. Espondilitis Anquilosante (EA)

Es la enfermedad más frecuente característica del grupo EsA, repres está estrechamente asociada con el antígeno leucocitario humano B-27 (HLA B-27). Incide

más a hombres que a mujeres, con una prevalencia cinco veces mayor en el primer grupo, generalmente entre los 15 y 40 años. Aunque el curso de la enfermedad varía, aproximadamente el 30% de los pacientes experimentan un deterioro funcional severo que resulta en discapacidad para trabajar y llevar a cabo actividades diarias, así como en una reducción en el bienestar general y un aumento en las tasas de mortalidad (Mederos, 2022, pp. 1211-1212).

Los síntomas de la enfermedad suelen aparecer por primera vez Al finalizar la adolescencia o al iniciar la adultez, con una mediana de edad de inicio de aproximadamente 23 años en países occidentales. Sin embargo, el 5% de los pacientes experimentan síntomas después de los 40 años. El dolor lumbar inicial es sordo y de inicio gradual, acompañado de rigidez matinal lumbar que mejora con la actividad y empeora con la inactividad. Es crucial confirmar el diagnóstico temprano de EA para prevenir deformidades irreversibles. Un diagnóstico precoz es crucial contar con un diagnóstico y tratamiento tempranos (Mederos, 2022, pp. 1211-1212).

2.7.5. La fibromialgia

Condición muscular frecuente, caracterizada por molestias, rigidez y sensibilidad en músculos, tendones y articulaciones. El dolor generalmente afecta áreas como la región cervical, escápulas, miembros superiores, zona dorsal, región torácica y la región glútea, considerados como zonas sensibles en el cuerpo que pueden provocar dolor difuso y espasmos musculares al ser tocados. Los síntomas de la fibromialgia a menudo aparecen posteriormente a eventos como accidentes automovilísticos, cirugías u otros traumas, principalmente en la región occipital. Los pacientes también pueden experimentar sintomatología neurológica como parestesias, entumecimiento, visión borrosa y extenuación, con entumecimiento reportado en hasta un 84% de los casos (Chávez ,2018, p.p. 83-84).

En términos de la fisiopatología, la fibromialgia implica una interacción compleja de factores que afectan al sistema nervioso autónomo y neuroendocrino, influenciados por factores genéticos, aspectos psicosociales y estrés ambiental. Estos elementos también están asociados con otros trastornos que presentan dolor crónico o recurrente, como el síndrome de intestino irritable, trastorno temporomandibular, trastorno afectivo mayor y trastornos de ansiedad. Además, la fibromialgia puede coexistir con enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, osteoartritis y lupus eritematoso sistémico, lo cual puede complicar tanto el diagnóstico como el tratamiento de la enfermedad (Chávez ,2018, p.p. 83-84).

2.7.6. El Lupus eritematoso sistémico

Se trata de un padecimiento autoinmune en la cual la causa exacta todavía no se conoce completamente. Se caracteriza por cambios en la respuesta del sistema inmunológico y la generación de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos celulares. Según González et. al. 2021:

El diagnóstico se fundamenta en una evaluación exhaustiva de la historia clínica, examen físico detallado y reconocimiento de los síntomas característicos. El

tratamiento incluye medidas no farmacológicas, como cambios en el estilo de vida, que pueden reducir la gravedad y la duración de los síntomas y prevenir recaídas. Entre las opciones farmacológicas, la hidroxiclороquina es el medicamento más comúnmente utilizado, ya que ha demostrado disminuir significativamente diversas manifestaciones clínicas de la enfermedad (p.p., 630-631)

2.7.7. La osteoporosis

Es una afección que progresa de manera silenciosa a lo largo de décadas y resulta en la fragilidad de los huesos y la ocurrencia de fracturas, es crucial la prevención desde la infancia, mediante la promoción de educación sanitaria, dieta equilibrada usando suficiente calcio, práctica regular de ejercicio físico, y la identificación y modificación de elementos que contribuyen a la pérdida de masa ósea en adultos, siendo un segundo pilar clave en el abordaje de la osteoporosis. Por último, la prevención de fracturas en adultos mayores con osteoporosis, mediante tratamientos específicos y medidas complementarias como educación sobre una alimentación equilibrada, ejercicio regular, técnicas para evitar caídas y movimientos que puedan incrementar el riesgo de fracturas (Jordán et. al., 2021, p.p. 2-3)

2.7.8. Vasculitis

La inflamación de la pared de los vasos sanguíneos conlleva una reducción del flujo vascular o incluso su interrupción total. Esta condición inflamatoria vascular difusa da lugar a síntomas generales, a manera de temperatura, fatiga y reducción de peso, así como manifestaciones clínicas locales debido a la isquemia o el infarto de órganos por la obstrucción de los vasos, lo que puede provocar síntomas neurológicos, dolor abdominal o compromiso renal (Fundación Española de Reumatología 2021, pp. 3-5).

Aunque no se comprende completamente la causa específica de todas las vasculitis, generalmente se consideran procesos influenciados por fallos en el sistema inmunológico, denominados padecimientos autoinmunes. Se consiguen distinguir dos tipos principales: las vasculitis primarias, que ocurren sin una causa aparente y no están asociadas a otras enfermedades, y las vasculitis secundarias, que pueden surgir como resultado de daño directo en los vasos debido a enfermedades autoinmunes en reacción a ciertos medicamentos o proteínas, entre otros factores (Fundación Española de Reumatología 2021, pp. 3-5).

2. 8. PAPEL QUE JUEGA LA PRODUCCIÓN DE RADICALES OXIDATIVOS EN EL PROCESO INFLAMATORIO PRESENTE EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

La pérdida de electrones, conocida como oxidación, siempre es seguida por un proceso de ganancia de electrones llamado reducción. Este proceso es fundamental para la vida, ya que desempeña un papel activo en los mecanismos de obtención de energía celular. Sin embargo, un exceso de oxidación puede resultar en estrés oxidativo, un fenómeno complejo que afecta diversos niveles biológicos y no puede ser caracterizado o medido con un solo parámetro. Se ha establecido una conexión entre el estrés oxidativo

y la aparición de numerosas enfermedades, las cuales están asociadas con la generación excesiva de radicales libres (Elejalde, 2021, pp.50-51).

El oxígeno, esencial para la vida, puede convertirse en un origen de patologías por medio de la producción descontrolada de radicales libres de oxígeno (RLO). Estos radicales libres pueden causar daño a moléculas importantes como lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos, así como a procesos celulares como la integridad de las membranas, la actividad enzimática, la respiración celular y la regulación génica. Se generan durante reacciones metabólicas involucradas en la conversión de alimentos en energía, especialmente en condiciones de hiperoxia, actividad física intensa, isquemia, y también por manifestación a factores externos como radiaciones ionizantes, luz ultravioleta, contaminación ambiental y humo de tabaco. (Elejalde, 2021, pp.50-51).

2.8.1. Enfermedades Reumáticas Autoinmunes

Las enfermedades reumáticas autoinmunes son trastornos que afectan múltiples sistemas del cuerpo, especialmente en estructuras músculo esqueléticas. Aquellas patologías son comunes a nivel global y pueden provocar una discapacidad importante en los afectados. Según Sánchez et.al. 2022:

Una de las principales limitaciones en su manejo actual es que el desencadenante específico de estas enfermedades sigue siendo desconocido en la mayoría de los casos, y el conocimiento sobre los factores que pueden exacerbarlas es limitado. Esta interacción desencadena una respuesta autoinmune inflamatoria que conduce al desarrollo de enfermedades crónicas y autoinmunes. Se ha sugerido que las infecciones previas podrían desempeñar un papel en la pérdida de la tolerancia inmunológica y el inicio de las enfermedades reumáticas autoinmunes. Además, se ha observado que las personas con estas enfermedades pueden desarrollar alergias y otros trastornos atópicos, como la rinitis alérgica, el asma y la dermatitis atópica, como comorbilidades asociadas a la exacerbación de sus síntomas (pp. 264-265).

2.8.2. Enfermedades reumáticas, procesos degenerativos y estrés oxidativo

El desequilibrio entre los oxidantes y los antioxidantes provoca un daño celular denominado estrés oxidativo son el producto anormal del metabolismo aeróbico y bajo condiciones fisiopatológicas se generan grandes cantidades en poco tiempo. El incremento en la cantidad de radicales libres intracelulares tiene dos consecuencias principales: daño celular y activación de vías de señalización específicas. Estos efectos influyen en diversos procesos celulares relacionados con el envejecimiento y el desarrollo de enfermedades reumáticas (Cortés, 2019, pág. 25).

En lo que respecta al estrés oxidativo, el cartílago articular, un tejido avascular con niveles bajos de oxígeno se nutre principalmente por difusión de líquido sinovial. Sus condrocitos prefieren la glucólisis anaeróbica para metabolizar la glucosa, pero las concentraciones bajas de oxígeno pueden alterar su metabolismo y desencadenar la degeneración del cartílago. Además, las tensiones mecánicas sobre el cartílago pueden disminuir la actividad celular de los condrocitos, inducir la producción de factores

catabólicos y aumentar la generación de ROS, lo que contribuye a la degeneración del cartílago (Cortés, 2019, pág. 25).

Las mitocondrias, orgánulos celulares esenciales en la producción de energía, son una fuente significativa de ROS debido a la reducción incompleta del oxígeno durante la fosforilación oxidativa. Este estrés oxidativo puede causar daños en el ADN mitocondrial, contribuyendo así a la disfunción celular y al envejecimiento. En conclusión, comprender el papel de los antioxidantes, el estrés oxidativo y el óxido nítrico es crucial para abordar las enfermedades reumáticas desde una perspectiva terapéutica (Cortés, 2019, pág. 25).

2.9. RELACIÓN ENTRE ESTRÉS OXIDATIVO Y ANTIOXIDANTES EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

2.9.1. Metabolismo oxidativo

Para que los procesos celulares generen energía, es necesario el oxígeno (O₂), el cual es convertido en agua (H₂O) por el complejo citocromo-oxidasa dentro de la mitocondria, mediante la aceptación de cuatro electrones. Según Sánchez y Méndez 2018:

El radical anión superóxido (O₂⁻) se forma al incorporar un electrón a la molécula de O₂. Aunque es poco reactivo, puede oxidar ciertas biomoléculas y está implicado en lesiones por reperfusión después de la isquemia. El radical hidroperóxido (HO•₂) es mucho más reactivo y puede iniciar la peroxidación lipídica, formando peróxido de hidrógeno (H₂O₂) mediante la acción del superóxido dismutasa (SOD) En los neutrófilos, la mieloperoxidasa convierte el H₂O₂ en ácido hipocloroso (HClO), y en situaciones de hipermetabolismo, el H₂O₂ se convierte principalmente en •OH y en menor medida en hipoclorito (ClO⁻). En resumen, el metabolismo aeróbico produce especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que pueden reaccionar con biomoléculas y contribuir a procesos degenerativos y fisiopatológicos (pp.161-162).

2.9.2. Estrés oxidativo, procesos degenerativos y enfermedad

Las moléculas oxidantes y el estrés oxidativo impactan una amplia variedad de procesos fisiológicos y contribuyen al progreso de padecimientos crónicos y degenerativos que tienen un impacto epidemiológico significativo. Estas patologías pueden agruparse según varios mecanismos subyacentes:

- Enfermedades provocadas por pro-oxidantes que alteran el equilibrio redox y afectan la tolerancia a la glucosa, promoviendo el estrés oxidativo mitocondrial. Ejemplos incluyen el cáncer y la diabetes mellitus.
- Enfermedades que implican estrés oxidativo de tipo inflamatorio y una mayor actividad de la enzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato-oxidasa (NADPH-ox), conduciendo a la aterosclerosis y la inflamación crónica.
- Enfermedades relacionadas con el sistema xantina-oxidasa, que generan especies reactivas de oxígeno involucradas en la lesión por reperfusión isquémica.

Además, la senescencia está estrechamente relacionado con un impacto perjudicial al oxidar biomoléculas como lípidos, ADN y proteínas, o cual influye de manera significativa en el declive (Sánchez y Méndez, 2018, pp. 161-162).

2.9.3. Impacto de la dieta

En los últimos años, ha aumentado considerablemente la evidencia que vincula los factores nutricionales con las enfermedades reumáticas. Seguir durante mucho tiempo un modelo dietético más saludable se relaciona con un menor riesgo de desarrollar artritis reumatoide seropositiva. Resaltando la importancia de la alimentación y los hábitos dietéticos en la salud articular y el desarrollo de enfermedades reumáticas (Pérez y Díaz, 2023, pp., 562-563).

2.9.4. Intervenciones dietarias en enfermedades reumáticas

Incluyen protocolos dietéticos, suplementos y alimentos que podrían tener efectos positivos en los marcadores inflamatorios, calidad de vida y discapacidad auto percibida. Según Pérez y Díaz 2023:

La ingesta de ciertos alimentos y la sintomatología de la RA reportó experimentar consecuencias en el manejo de sus síntomas relacionadas con el consumo de alimentos como carnes rojas, bebidas azucaradas y postres. Además, el 24.3% evitar ciertos alimentos para prevenir el empeoramiento de su patología. Por otro lado, se identificaron alimentos como arándanos y espinacas cuyo consumo parecía mejorar sus síntomas. Estos hallazgos sugieren que la dieta puede desempeñar un papel significativo en el manejo de la RA y respaldan la exploración de intervenciones dietéticas específicas como parte integral del tratamiento de esta enfermedad(pp.562-563).

2.9.5. Consensos sobre intervenciones dietarias

Las dietas restrictivas, como las libres de gluten, sin lácteos, vegetarianas, veganas o de ayuno, no son recomendables debido a la dificultad de mantenerlas por largo tiempo, su relevancia radica en asegurar que exista el consumo adecuado de vitaminas, minerales, antioxidantes y fibra, factores que podrían influir en la vía inflamatoria de la artritis reumatoide minimizando sus síntomas por poseer efectos al modular el microbioma intestinal. Dada la complejidad de estas patologías, se considera necesario intervenir en el estilo de vida de acuerdo con el contexto y las preferencias individuales del paciente, con un enfoque multidisciplinario que podría mejorar el manejo de esta enfermedad persistente y, en última instancia, optimizar el bienestar de los pacientes al mitigar el dolor y el deterioro en las articulaciones. (Pérez y Díaz 2023, pp. 562-563).

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Investigación de carácter elemental y no experimental, con un diseño de corte transversal y enfoque retrospectivo, con el objetivo de profundizar en la comprensión del papel del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico en las enfermedades reumáticas. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica no sistemática, que permitió explorar una amplia gama de literatura científica y clínica relacionada con el tema en cuestión.

El enfoque fue mixto, combinando aspectos cualitativos y cuantitativos, y de naturaleza descriptiva, centrado en actualizar los conocimientos sobre el papel del estrés oxidativo en las enfermedades reumáticas. Además, se clasificó como documental, ya que se basó en una revisión de la literatura y fuentes externas para respaldar el argumento del estudio y llegar a conclusiones generales. También se consideró retrospectivo, ya que el análisis se realizó después de la ocurrencia de los hechos, y descriptivo, para detallar la comprensión del papel del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico en las enfermedades reumáticas.

Su cronología retrospectiva se debió a la disponibilidad previa de información en todas las fuentes consultadas, lo que permitió acceder a una amplia gama de datos ya registrados. Esto facilitó el análisis de tendencias y patrones a lo largo del tiempo, contribuyendo a una comprensión más completa del tema investigado.

Durante el proceso de revisión de la literatura, se emplearon diferentes métodos de investigación, lo que fue fundamental para el análisis exhaustivo de los datos y la información sintetizada.

De entre estas, se pusieron en práctica las siguientes:

El método de investigación deductivo-inductivo ha agilizado el proceso de recopilación y análisis de información, permitiendo abordar de manera más precisa el papel del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico en las enfermedades reumáticas. Se utilizó el razonamiento para derivar conclusiones generales y obtener explicaciones específicas relacionadas con el tema. Además, se realizaron inferencias lógicas respaldadas por estudios y evidencia científica para respaldar la argumentación sobre el impacto del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico en las enfermedades reumáticas, así como la importancia de implementar estrategias para su manejo y prevención. Esto permitió obtener conclusiones basadas en hechos particulares aceptados como válidos.

La aplicación del método de investigación histórico lógico fue esencial para la construcción del marco teórico, resaltando los elementos históricos relacionados con el tema en estudio. Proporcionó información acerca del origen del estudio del estrés oxidativo como un factor etiopatogénico en las enfermedades reumáticas y su impacto primordial en individuos afectados por estas condiciones médicas.

Esta metodología proporcionó un marco sólido para explorar y analizar el papel del estrés oxidativo en las enfermedades reumáticas, permitiendo obtener una visión integral de este importante mecanismo etiopatogénico.

3.2. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se efectuaron tácticas de compilación de datos que incluyeron la indagación no sistemática de diversos repositorios académicos o científicos, como PubMed, Scopus, Elsevier, también se consideraron sistemas de información regionales tales como Scielo y Redalyc. Estas búsquedas se realizaron utilizando términos clave relacionados con el estrés oxidativo, enfermedades reumáticas y otros conceptos pertinentes. Además, se consultó una amplia gama de revistas especializadas en áreas como reumatología, medicina interna para identificar artículos originales, revisiones y metaanálisis relevantes sobre el tema en cuestión.

Se realizaron análisis detallados de directrices clínicas tanto nacionales como internacionales, así como de procedimientos de investigación, con el fin de obtener las orientaciones y pautas más actualizadas del manejo y diagnóstico del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico en las enfermedades reumáticas. Asimismo, se exploraron actas de congresos, simposios y conferencias relacionadas con la reumatología y la biomedicina para identificar investigaciones y avances recientes en el campo del estrés oxidativo y las enfermedades reumáticas.

Estas metodologías de recopilación de datos se combinaron de forma suplementaria para obtener una perspectiva integral y actual del papel del estrés oxidativo como mecanismo etiopatogénico en las enfermedades reumáticas.

3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE MUESTRA

El grupo de análisis está compuesto por una amplia gama de investigaciones científicas anteriormente publicadas que se centran en la comprensión del estrés oxidativo como un componente crucial en el desarrollo y progresión de las enfermedades reumáticas. En este contexto, no se hace referencia a una población de pacientes en el sentido tradicional, ya que este tipo de investigación se basa en una revisión bibliográfica exhaustiva en lugar de la recolección de datos directa de individuos.

El tamaño de la muestra se define en función del número de estudios accesibles en la literatura científica que satisfacen los criterios de inclusión.

Se elegirán meticulosamente aquellos estudios que ofrecen la información más pertinente y reciente sobre el tema en cuestión. Se recopilará y analizará la información disponible en la literatura científica para lograr una comprensión más exhaustiva y objetiva del papel del estrés oxidativo en las enfermedades reumáticas.

La población de estudio abarcó 381 documentos procedentes de varias plataformas científicas, accesibles en ambos idiomas (inglés, español), se utilizaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar estas publicaciones y optimizar los descubrimientos de la búsqueda respaldando su calidad y relevancia para la investigación.

3.3.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los requisitos que debieron cumplir los estudios para ser considerados en la revisión bibliográfica. Estos requisitos incluyeron:

Investigaciones que abordaron el papel del estrés oxidativo como un factor etiopatogénico en las enfermedades reumáticas.

Artículos científicos y documentos que fueron publicados en revistas académicas y sitios web reconocidos, ya que suelen ofrecer mayor fiabilidad y validez científica.

Estudios que fueron publicados dentro de un período específico, como los últimos cinco años (2018-2024), para garantizar la actualidad y relevancia de la información.

3.3.2. Criterios de exclusión

Se consideraron las condiciones que podrían llevar a descartar un estudio de la revisión. Estos comprendieron:

- La exclusión de estudios e investigaciones que no estuvieran disponibles de manera gratuita, ya que se priorizó el uso de fuentes de acceso libre.
- Publicaciones, documentos o artículos científicos que no guardaran relación con el tema objeto de estudio.
- Investigaciones científicas, estudios y artículos publicados antes de 2018, para asegurar la vigencia de los datos y evitar la incorporación de información obsoleta.

3.4. MÉTODOS DE ANÁLISIS, Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Se realizó una minuciosa revisión cualitativa de la recopilación de estudios por medio de un exhaustivo análisis de los datos pertinentes recabados, particularmente aquellos relacionados con el papel del estrés oxidativo como un factor etiopatogénico en las enfermedades reumáticas. Se utilizó un método descriptivo para analizar minuciosamente los descubrimientos de cada estudio y mejorar la comprensión de la relación entre el estrés oxidativo y estas enfermedades médicas.

Durante este proceso de análisis, se buscó identificar patrones, tendencias y asociaciones significativas que pudieran indicar la influencia del estrés oxidativo en el desarrollo y progresión de las patologías reumáticas. Se prestaron especial atención a las variables clave relacionadas con el estrés oxidativo, como la actividad de las enzimas antioxidantes, los niveles de radicales libres de oxígeno (RLO) y la actividad de genes asociados al estrés oxidativo.

De los 381 artículos encontrados, por criterios de inclusión y exclusión se excluyeron 299 quedando como resultado 82 artículos.

La síntesis de la información obtenida de varios estudios se realizó de manera cuidadosa y sistemática. Se extrajeron los hallazgos relevantes de cada estudio y se presentaron de manera clara y concisa en el informe de la revisión bibliográfica.

Se empleó el CRF - QS (Critical Review Form – Quantitative Studies) como instrumento. Esta herramienta facilitó la valoración del nivel de la evidencia mediante puntuación en aspectos específicos. Las puntuaciones, que iban de 1 a 19 puntos, permitieron categorizar el contenido de la siguiente manera:

Tabla 2: Calidad de los criterios según el CRF - QS.

CALIDAD	CRITERIOS
Pobre	≤ 11
Aceptable	12 y 13
Buena	14 y 15
Muy Buena	16 y 17
Excelente	≥ 18

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 3: Criterios según CRF - QS (Critical Review Form – Quantitative Studies)

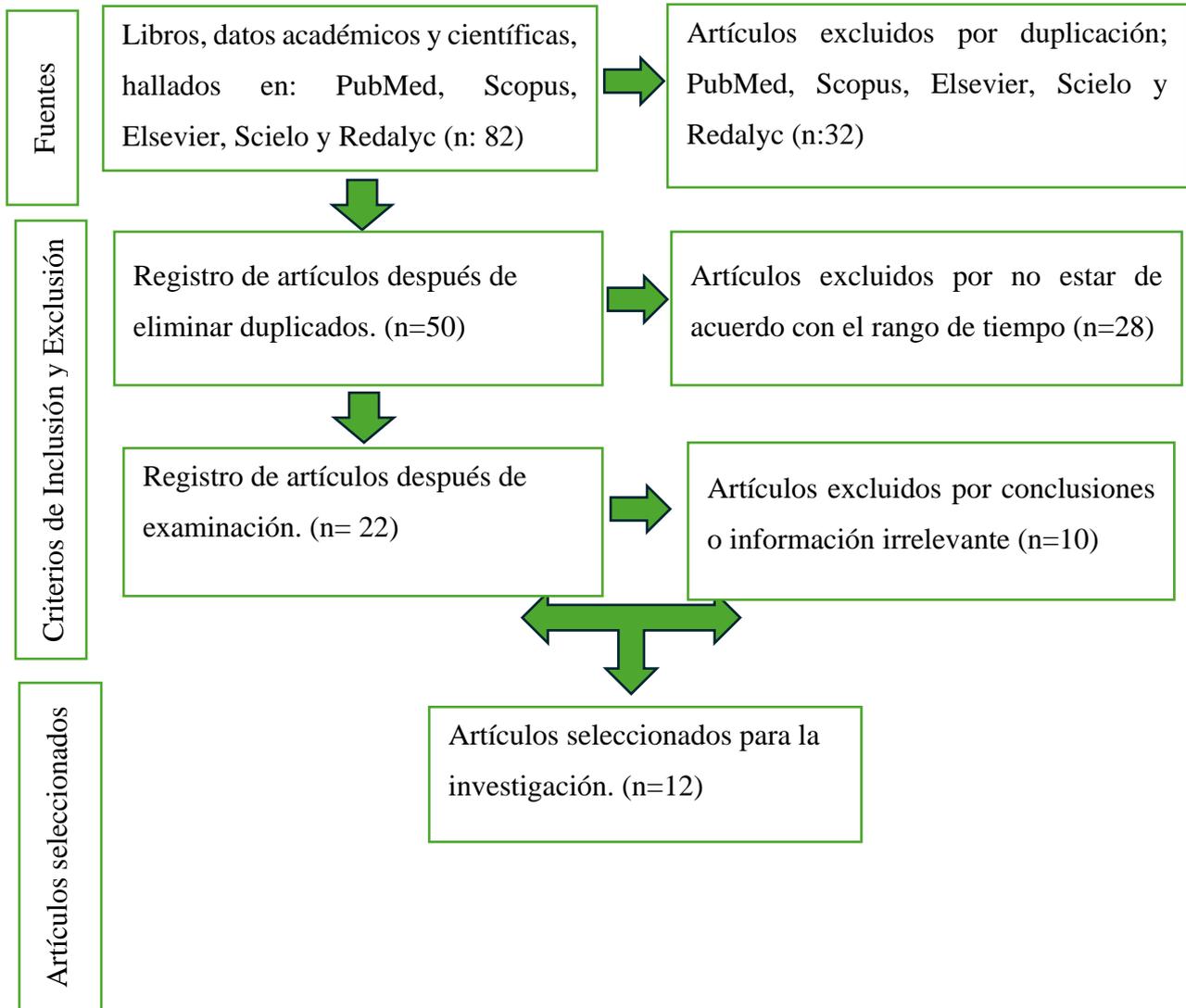
CRITERIOS	Nº ÍTEMS	ELEMENTOS PARA VALORAR
Finalidad del estudio	1	Objetivos precisos, concisos, medibles y alcanzables
Literatura	2	Relevante para el estudio
Diseño	3	Adecuación al tipo de estudio
	4	No presencia de sesgos
Muestra	5	Descripción de la muestra
	6	Justificación del tamaño de la muestra
	7	Consentimiento informado
Medición	8	Validez de las medidas
	9	Fiabilidad de las medidas
Intervención	10	Descripción de la intervención
	11	Evitar contaminación
	12	Evitar co-intervención
Resultados	13	Exposición estadística de los resultados
	14	Método de análisis estadístico
	15	Abandonos
	16	Importancia de los resultados para la clínica
Conclusión e implicación clínica de los resultados	17	Conclusiones coherentes
	18	Informe de la implicación clínica de los resultados obtenidos
	19	Limitaciones del estudio

Fuente: Elaboración Propia

3.5. ALGORITMO DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Tras la selección de las fuentes, se creó un algoritmo para la identificación de documentos.

Figura 1: Algoritmo de selección de documentos



Fuente: Elaboración Propia

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Tras el análisis de los artículos utilizados dentro de la revisión bibliográfica, cuyo propósito fue obtener información actualizada sobre el papel del estrés oxidativo en el mecanismo etiopatogénico de las enfermedades reumáticas se obtuvieron los siguientes hallazgos

Tabla 4: Resumen de documentos revisados

Título del documento. Autores	Resumen	¿Qué manifiesta el documento?
<p>2018. Estrés oxidativo y antioxidantes. Miguel Ángel Galina Hidalgo (internet)</p>	<p>Revisión Bibliográfica El autor comienza por definir el concepto de estrés oxidativo y luego destaca su relevancia para la salud. Además, discute los mecanismos mediante los cuales los antioxidantes pueden prevenir el estrés oxidativo, el cual se caracteriza por un desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno/nitrógeno y la capacidad antioxidante del cuerpo (Galina, 2019).</p>	<p>En la revisión bibliográfica realizada, se ha observado que el estrés oxidativo se origina debido al incremento de las especies reactivas de oxígeno/nitrógeno (ROS/RNS) y a una reducción en la capacidad antioxidante del organismo. Este fenómeno se caracteriza por la disminución en la capacidad de los sistemas para contrarrestar los ataques oxidativos dirigidos hacia las biomoléculas. Como consecuencia de este desequilibrio, se desencadenan una serie de procesos patológicos, incluyendo el cáncer, enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, reumáticas diabetes, inflamatorias, entre otras.</p>
<p>2020. Estrés oxidativo ¿un asesino silencioso? Jorge Manuel Ortiz Escarza1 y Manuel Eusebio Medina López (internet)</p>	<p>Revisión Bibliográfica Los autores, expertos en Ciencias Biomédicas, argumentan que el estrés oxidativo podría desempeñar un papel crucial como factor etiológico en diversas enfermedades. Destacan que si bien la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) en niveles bajos es necesaria para el funcionamiento celular óptimo y el mantenimiento</p>	<p>Durante la revisión, se evidenció que el estrés oxidativo está implicado en una amplia variedad de enfermedades, muchas de las cuales pueden ser potencialmente mortales. Se reconoce que las especies reactivas de oxígeno (ERO) en concentraciones moderadas son vitales para el correcto funcionamiento celular, contribuyendo a procesos como la proliferación y defensa celular.</p>

	del equilibrio orgánico, un exceso en esta producción puede conducir al organismo a un estado de estrés oxidativo. Este estado compromete la homeostasis celular y aumenta el riesgo de padecer enfermedades que afectan la calidad de vida e, incluso, en ciertas circunstancias, ponen en peligro la vida (Ortiz & Medina, 2020)	
2023. Estrés oxidativo: medición, manipulación y aplicación. Carlos Álvarez y Lorenzo Pérez (internet)	Revisión bibliográfica Se describe el estrés oxidativo como un fenómeno complejo que ha sido el foco de intensa investigación desde diferentes campos del conocimiento dando a notar que el nivel de estrés oxidativo se lo debe tomar con cierta precaución, debido a los potenciales efectos negativos (Álvarez & Pérez, Estrés oxidativo: medición y aplicación, 2023).	Considera que el estrés oxidativo es un concepto fisiológico representado usualmente como una balanza. En uno de los lados se ubicaría la cantidad de especies reactivas del oxígeno (EROs, o ROS en inglés) generadas en el organismo. Entre los EROs se incluyen los conocidos como “radicales libres”, caracterizados por poseer uno o más electrones desapareados. Todos estos compuestos se asocian al envejecimiento y sus enfermedades y en el otro lado de la balanza del estrés oxidativo se encontrarían todos los procesos y factores intrínsecos que protegen al organismo del daño oxidativo, lo que se puede definir como maquinaria antioxidante.
2018. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. Vicente Sánchez; Nahum Méndez; (internet)	Revisión bibliográfica La generación de especies reactivas de oxígeno y otros radicales libres son un proceso normal durante el metabolismo celular, el cual está compensado por un complejo sistema antioxidante.	La revisión bibliográfica aborda de manera integral el proceso de estrés oxidativo y su implicación en diversas enfermedades crónicas. Además, analiza el papel de los antioxidantes en la regulación de la oxidación, examinando

	<p>Sin embargo, la exposición a contaminantes, medio ambiente, estilo de vida y situaciones patológicas, pueden generar exceso y acumulación de radicales, resultando en el establecimiento de estrés oxidativo. El estrés oxidativo se ha relacionado con el desarrollo de enfermedades crónicas, promoviendo un alto índice de mortalidad en los últimos años (Sánchez & Méndez, 2018).</p>	<p>la evidencia bibliográfica que respalda su contribución en la prevención de enfermedades.</p>
<p>2022. Enfermedades reumáticas e inmunosupresión, mitos y realidades desde la perspectiva etiopatogénica de la enfermedad. Urbano Solis Cartas, Sulema De La Caridad Hernández Batista, Yarimi Rodríguez Moldón, Alexander Expósito Lara. (internet)</p>	<p>Revisión bibliográfica El estudio define las enfermedades reumáticas como un conjunto de condiciones, la mayoría de las cuales implican el sistema inmunológico y afectan al cuerpo de manera sistémica, provocando diferentes niveles de discapacidad funcional y afectando la percepción de calidad de vida de los pacientes. El trabajo aborda tanto mitos como realidades relacionadas con estas enfermedades, destacando la importancia de comprender su origen y desarrollo para brindar un tratamiento y cuidado adecuados con el fin de restaurar la respuesta inmunológica normal y mejorar el bienestar de los pacientes.</p>	<p>El artículo argumenta que, al analizar los factores etiopatogénicos de las enfermedades reumáticas y estudiar la respuesta inmunológica en pacientes con enfermedades reumáticas, es importante recalcar que etiquetar a los pacientes con afecciones reumáticas como inmunodeprimidos es incorrecto. Se señala que, durante la manifestación de estas enfermedades, hay una actividad excesiva e injustificada de los elementos celulares involucrados en la respuesta inmune. Aunque la prescripción de inmunosupresores tiene como objetivo restaurar la respuesta inmunológica normal, este enfoque puede pasar por alto el tratamiento adecuado de la inflamación local y sistémica, así como la producción de autoanticuerpos.</p>
<p>2018. Indicadores biológicos y de estrés oxidativo en la evolución de pacientes con artritis reumatoide. Iliana</p>	<p>Revisión bibliográfica El estudio examina la artritis reumatoide (AR) como parte de las enfermedades reumáticas caracterizada por ser una enfermedad inflamatoria,</p>	<p>Los hallazgos del estudio indican que, en este trastorno reumático, se produce una activación de los leucocitos en el líquido sinovial. Esto conlleva a la liberación de citoquinas proinflamatorias y radicales libres, los cuales desencadenan</p>

<p>Sansaricq, Ela Céspedes, Evelia Molinet; Marisol (internet)</p>	<p>autoinmune, de origen multifactorial y de carácter sistémico, crónico y progresivo (Sansaricq, Céspedes, & Molinet, 2018).</p>	<p>la inflamación y atraen a otras células del sistema inmunitario al sitio afectado, lo que contribuye a la destrucción del cartílago y promueve la sinovitis proliferativa. Además, se observa la liberación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y otros oxidantes, generando un desequilibrio en la homeostasis redox y, como consecuencia, estrés oxidativo. Estas alteraciones afectan la señalización celular y los mecanismos moleculares fundamentales.</p>
<p>2018. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. Milagros León, Raúl Cedeño, Rodolfo Rivero</p>	<p>Revisión Bibliográfica El análisis resalta que los radicales libres oxidan y crean enlaces extensos entre proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, lo cual resulta en daño a estas diversas biomoléculas. Este daño provocado por los radicales libres se ha relacionado con el desarrollo o empeoramiento de varias enfermedades, incluidas aquellas del Sistema Osteomioarticular (SOMA), como la artritis reumatoide (León, Cedeño, & Rivero, 2018).</p>	<p>A través del análisis se pudo confirmar que el problema no reside en la generación de radicales libres en el cuerpo, lo cual es un fenómeno común en situaciones normales. Más bien, el desequilibrio entre su producción y eliminación es lo que determina la presencia o ausencia de enfermedades. En este proceso, los mecanismos antioxidantes juegan un papel crucial al encargarse principalmente de eliminar estos radicales libres.</p>
<p>2019. Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. Carlos Carvajal.</p>	<p>Revisión Bibliográfica Según el artículo, se confirma que los organismos vivos evolucionan en entornos aeróbicos y se enfrentan a una variedad de agentes oxidantes, ya sea producidos intencionalmente o como subproductos. Estos oxidantes generalmente se dividen en dos categorías: especies reactivas de</p>	<p>El análisis demuestra que las diversas especies reactivas, como ROS (especies reactivas de oxígeno) y RNS (especies reactivas de nitrógeno), pueden causar un estado conocido como estrés oxidativo. Este estado se define convencionalmente como un desequilibrio entre la generación de especies reactivas y la defensa antioxidante del organismo. Sin embargo, un aumento por encima de los</p>

	<p>oxígeno y especies reactivas de nitrógeno. Ambos tipos desempeñan funciones biológicas fundamentales para el desarrollo celular normal, pero un aumento por encima de los niveles normales se conoce como estrés oxidativo (Carlos, 2019)</p>	<p>niveles normales de estos oxidantes puede perturbar la homeostasis y llevar al desarrollo de varias enfermedades, incluidas las de naturaleza reumática.</p>
<p>2018. La interacción inmuno-neuro-endocrina en enfermedades reumáticas autoinmunes: un nuevo desafío para el reumatólogo. Luis Jara</p>	<p>Revisión Bibliográfica Los autores de la revisión bibliográfica concluyeron que una característica común de las enfermedades reumáticas autoinmunes es la pérdida de la tolerancia inmunológica. Esta pérdida ocurre cuando las células presentadoras de antígeno procesan y presentan antígenos con una expresión disminuida del complejo principal de histocompatibilidad. Como resultado, la respuesta inmune se ve exacerbada, lo que conduce a la pérdida de tolerancia y al desarrollo de enfermedades autoinmunes. Por lo tanto, las alteraciones en estos procesos de regulación fisiológica pueden representar un factor de riesgo potencial para el desarrollo de enfermedades reumáticas autoinmunes (Jara, 2018).</p>	<p>Las alteraciones en el sistema inmuno-neuro-endocrino pueden desempeñar un papel crucial en el mantenimiento o la exacerbación de la respuesta inflamatoria en pacientes con enfermedades autoinmunes. Evidencias tanto clínicas como experimentales sugieren que el estrés y las disfunciones en este sistema son un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES) y otras condiciones similares.</p>
<p>2019. La inmunología básica y la reumatología clínica. Dos especialidades afines. Eneida Barrios</p>	<p>Revisión Bibliográfica La autora establece que las enfermedades reumatológicas autoinmunes impactan en el tejido conectivo y el sistema osteomioarticular. Estas</p>	<p>La inmunología ha desempeñado un papel fundamental al identificar los mecanismos mediante los cuales el organismo puede generar autoanticuerpos y células T autorreactivas. Un hito significativo en este campo ha sido la identificación</p>

	condiciones presentan dificultades tanto en su diagnóstico como en su tratamiento, dado que el sistema inmunitario del propio cuerpo es el que causa la agresión (Barrios, 2019).	de los anticuerpos antinucleares, lo que ha supuesto un avance extraordinario en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, la esclerodermia y la dermatomiositis. La investigación y la identificación de estos componentes en el ámbito de la inmunología han sido esenciales para comprender la patología de diversas enfermedades reumáticas, así como para comprender mejor su evolución y cómo responden al tratamiento.
2023. Radicales libres y sistema antioxidante. Henry Guija, Emilio Guija.	Revisión Bibliográfica El estudio sugiere que número considerable de evidencias de la ingesta de sustancias antioxidantes protege al organismo del efecto dañino de los radicales libres, pero cuando prevalece la acción oxidante sobre la antioxidante puede conducirse al estrés oxidativo, condición que está estrechamente vinculada con una gran diversidad de enfermedades crónicas (Guija & Guija, 2023).	Los radicales libres se forman en el organismo humano a través de diversas reacciones, tanto enzimáticas como no enzimáticas. Estas moléculas son altamente reactivas y reaccionan rápidamente con proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, lo que puede causar daños en las estructuras celulares y se asocia con varias enfermedades crónicas no transmisibles. Para contrarrestar la generación y propagación de los radicales libres, el cuerpo cuenta con un sistema antioxidante que actúa como un escudo protector. La eficacia de este sistema antioxidante depende de la composición de sus componentes y de su ubicación en los tejidos. Además, se puede mejorar la eficiencia de esta defensa antioxidante mediante la ingestión de sustancias antioxidantes presentes en frutas y verduras.
2022. Enfermedades reumáticas y alergias, la dualidad del sistema inmunológico.	Revisión Bibliográfica Los autores resaltan que las enfermedades reumáticas autoinmunes son trastornos que afectan	En líneas generales, las enfermedades reumáticas autoinmunes tienen una prevalencia elevada a nivel mundial y causan una discapacidad significativa en quienes las

<p>Gabriela Sánchez, Edith Oregón, Jorge Hernández, Guillermo González, Rodrigo Vargas, José Muñoz</p>	<p>múltiples sistemas del cuerpo, siendo las articulaciones y los músculos sus principales blancos. Ejemplos de estas enfermedades incluyen la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Sjögren. Estas afecciones son altamente prevalentes a nivel mundial y causan una discapacidad significativa en quienes las padecen. Una de las principales limitaciones en el manejo actual de estas enfermedades es que el desencadenante específico sigue siendo desconocido en la mayoría de los casos, y existe un conocimiento limitado sobre los factores que pueden empeorar los síntomas (Sánchez, y otros, 2022).</p>	<p>sufren. Una de las principales limitaciones en su manejo actual es que el desencadenante específico de muchas de estas enfermedades sigue siendo desconocido, y existe un conocimiento limitado sobre los factores que pueden empeorar sus síntomas. Hay varios mecanismos por los cuales una infección temprana puede alterar el sistema inmunológico.</p>
--	--	--

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

- La información recopilada es una herramienta útil para el desarrollo del conocimiento en estrés oxidativo como agente etiológico de las enfermedades inmunológicas y a la vez crear nuevas estrategias terapéuticas en que busquen reducir las enfermedades reumáticas.
- La generación de radicales oxidativos tiene un rol fundamental en la mediación del proceso inflamatorio característico de las enfermedades reumáticas. Estos radicales contribuyen a la activación y perpetuación de la inflamación crónica, que es una característica distintiva de estas enfermedades. Las sustancias inflamatorias asociadas, como citoquinas proinflamatorias (como TNF- α , IL-1 β e IL-6), prostaglandinas, leucotrienos, quimioquinas y enzimas ciclooxigenasa-2 (COX-2), amplifican la respuesta inflamatoria en los tejidos afectados. Esto no solo agrava los síntomas como dolor, hinchazón y rigidez, sino que también contribuye al daño articular y tisular característico de las enfermedades reumáticas.
- El daño causado por el estrés oxidativo puede desencadenar la activación de respuestas autoinmunes, donde el sistema inmunitario ataca erróneamente los tejidos propios del organismo. Esto puede desencadenar o exacerbar trastornos autoinmunes, este proceso ocurre a nivel celular y molecular, afectando la regulación inmunitaria y desencadenando respuestas inflamatorias crónicas que contribuyen al daño tisular característico de estas enfermedades reumáticas.
- Los antioxidantes generados internamente por nuestro organismo desempeñan un papel crucial al contrarrestar los efectos del estrés oxidativo y proteger nuestras células y tejidos de daños importantes. Al existir una incapacidad de esta función existiría un desequilibrio que daría como resultado una serie de procesos perjudiciales para el organismo. Estos incluyen: daño celular, inflamación crónica, envejecimiento acelerado, mayor susceptibilidad a enfermedades, alteraciones metabólicas.
- Las terapias antioxidantes tienen el potencial de desempeñar un papel crucial en el control de la actividad clínica, en las enfermedades reumáticas al reducir el estrés oxidativo y modular la respuesta inflamatoria. No obstante, es necesario realizar más estudios clínicos para determinar la eficacia y seguridad de estas terapias en diversos contextos clínicos y subgrupos de pacientes.

RECOMENDACIONES

Conforme la revisión bibliográfica realizada sobre el estrés oxidativo y su implicación en las patologías reumáticas, así como en los hallazgos clave que destacan su importancia, se pueden elaborar las siguientes recomendaciones:

- Promover la cooperación entre investigadores en áreas como reumatología, bioquímica, inmunología y medicina antioxidante puede enriquecer la comprensión del impacto del estrés oxidativo en las enfermedades reumáticas desde diferentes ángulos, facilitando así el desarrollo de enfoques terapéuticos innovadores.
- Encontrar biomarcadores precisos de estrés oxidativo para el diagnóstico y seguimiento de la progresión de enfermedades reumáticas podría permitir la estratificación de pacientes según su riesgo de complicaciones y la personalización de tratamientos.
- Además de tratar estas enfermedades, es crucial investigar estrategias preventivas que aborden el estrés oxidativo y sus efectos. Esto conlleva investigar cambios en los patrones de vida, como la alimentación y ejercicio físico, así como identificar, gestionar factores de riesgo modificables.
- Es necesario llevar a cabo estudios a largo plazo y análisis clínicos bien estructurados para evaluar la efectividad y seguridad de las intervenciones dirigidas al estrés oxidativo en pacientes con enfermedades reumáticas, proporcionando así una base sólida de evidencia sobre su impacto en resultados clínicos y calidad de vida.
- El estudio del estrés oxidativo en enfermedades reumáticas representa una oportunidad para avanzar en la comprensión, diagnóstico y tratamiento de estas afecciones. Al fomentar la colaboración interdisciplinaria, identificar biomarcadores, desarrollar terapias específicas y priorizar la prevención, podemos mejorar significativamente la atención brindada a los pacientes afectados.

BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez, C., y Pérez, L. (2023). Estrés oxidativo: medición y aplicación. *Metodologías Etologuía*, 29 (39-69), <https://digital.csic.es/bitstream/10261/340812/1/estresoxidativo.pdf>
- Álvaro, O. (2021). Mecanismos etiopatogénicos de la artrosis. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*;28(Supl.1):(11-17) https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000100011#:~:text=La%20artrosis%20es%20una%20enfermedad,calidad%20de%20vida%20del%20paciente.
- Armas, W., Alarcón, G., Ocampo, F., Arteaga, C., y Arteaga, P. (2019). Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. *Revista Cubana de Reumatología* 21; (1817-5996) http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181759962019000300013
- Barrios, E. (2019). La inmunología básica y la reumatología clínica. Dos especialidades afines. *Revista Cubana de Reumatología* 21; (1817-5996) <https://dialnet.uniroja.es>
- Beltrán, A., Zambrano, C., Fajardo, G., y Lam, A. (2023). Calidad de vida y sus determinantes en los adultos mayores. *Polo del Conocimiento*. (Edición núm. 85) Vol. 8, (3073-3085). <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/5970/15026>
- Burgos, J., Castro, I., Morán, E., y Macias, M. (2023). Fiebre reumática: revisión bibliográfica. *Revista Medica UCSG* ;9(4):335-340. <https://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/9.4/RM.9.4.13.pdf>
- Carvajal, C. (2019). Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Medicina legal Costa Rica*, vol.36, n.1, (91-100). https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152019000100091
- Chaves, D. (2018). Actualización en fibromialgia. *Medicina Legal de Costa Rica*. Vol. 30 (1), (1409-0015). <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v30n1/art08v30n1.pdf>
- Corrales, L., y Muñoz, M. (2022). Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *Nova - Publicación Científica en Ciencias Biomédicas - Vol.10No.18(135-250* <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v10n18/v10n18a08.pdf>
- Cortés, E. (2019). Estudio de regiones génicas relacionadas con el estrés oxidativo (Tesis de maestría Universidad de Coruña). Repositorio de la Universidad de Coruña. <https://core.ac.uk/download/pdf/95054315.pdf>
- Elejalde, J. (2021). Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *Anales de Medicina Interna*, 18(6), (50-59) https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000600010

- Fundación Española de Reumatología. (2021). Vasculitis. <https://inforeuma.com/wp-content/uploads/2021/06/VASCULITIS.pdf>
- Galina, M. (2019). Estrés oxidativo y antioxidantes. *Avances en Investigación*, vol. 1, (0188-7890). <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=83757421004>
- González, D., Mejía, S., & Cruz, M. (2021). Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Revista medica sinergia*. I;6(1):e630 <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/630>
- Graña, D., Vargas, A., Bérez, A., Goñi, M., y Danza, A. (2018). Esclerosis sistémica: forma de presentación y manejo terapéutico. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 3(1), 15–22. <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v3n1/2393-6797-rumi-3-01-15.pdf>
- Guija, H., & Guija, E. (2023). Radicales libres y sistema antioxidante. *Horizonte Médico (Lima)*, 23(2), ; 2158 http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2023000200013
- Jara, L. (2018). La interacción immuno-neuro-endocrina en enfermedades reumáticas autoinmunes: un nuevo desafío para el reumatólogo. *Reumatología Clínica*. ;7(2):85–87 <https://www.reumatologiaclinica.org/es-la-interaccion-immuno-neuro-endocrina-enfermedades-reumaticas-articulo-S1699258X11000623>
- Jordán, M., Blanco, M., Saavedra, L., Valenzuela, E., y Valenzuela, A. (2021). Osteoporosis, un problema de salud de estos tiempos. *Revista Médica Electrónica*, 43(2), 3192-3201 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000203192
- León, M., Cedeño, R., y Rivero, R. (2018). La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. *MediSur*, 16(5), 699-710. <https://www.redalyc.org/journal/1800/180061634012/>
- Lissabet, Á., Saray, D., Taño, D., Carmenaty, J., y López, D. (2023). Trastornos cardiovasculares en pacientes reumáticos positivos a la COVID-19. *Arch Hosp Univ "Gen Calixto García";*11(1) <http://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcgurn:nbn:de:0000-ahcg.v11i1.1051>
- Lozano, M., Sánchez, R., Ayala, M., Balcázar, B., Karam, M., Lozano, . . . Quintero, T. (2020). Investigación médico-antropológica documental: prescripciones enfocadas al manejo del dolor. *Revista argentina de reumatología*, 31(4), 44-49. <http://www.scielo.org.ar/pdf/reuma/v31n4/v31n4a10.pdf>
- Mederos, S. (2022). Espondilitis anquilosante. Presentación de caso. *MediSur*, 20(6), 1211-1218. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2022000601211
- Mesa, D., Espinosa, Y., Verona, A., Valdés, B., y García, I. (2022). Factores asociados a la salud y el bienestar en adultos mayores centenarios. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 38(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000100002

- Ortiz, M., & Medina, J. (2020). Estrés oxidativo ¿un asesino silencioso. *Educación química*, 31(1), 1-1/https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-893X2020000100002&script=sci_abstract
- Perez, F., y Diaz, C. (2023). Dietoterapia en artritis reumatoide: Revisión de la evidencia. *Revista chilena de nutrición*, 50(5), 561-570. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182023000500561
- Sánchez, G., Oregón, E., Hernández, J., González, G., Vargas, R., y Muñoz, J. (2022). Enfermedades reumáticas y alergias, la dualidad del sistema inmunológico. *Revista alergia México*, 68(4), 264-275 https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902021000400264
- Sánchez, V., & Méndez, N. (2018). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Revista Investigacion Medica Sur Mex.*; 20 (3): 161-168 <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms133e.pdf>
- Sansaricq, E., Céspedes, E., y Molinet, E. (2018). *Indicadores biológicos y de estrés oxidativo en la evolución de pacientes con artritis. Revista Cubana de Reumatología*, 17(2), 132-138 <https://www.redalyc.org/pdf/4516/451644520006.pdf>
- Sienes, P., Llorente, E., Calmarza, P., Montolio, S., Bravo, A., Pozo, A., . . . Cerdá, C. (2022). Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. *Adv Lab Med.* 22;3(4):351–60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10197511/>
- Sociedad Española de Reumatología. (2019). Manual SER de enfermedades reumáticas. https://apiperiodico.jalisco.gob.mx/api/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/manual-ser_-_mercedes_alperi_lopez.pdf
- Viada, E., L. G., y Campaña, I. (2018). Estrés oxidativo. *Correo Científico Médico*, 21(1), 171-186. <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v21n1/ccm14117.pdf>
- Yaseen, K. (2022). Artritis reumatoide. <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-articulares/artritis-reumatoide>