



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“ESTRÉS OXIDATIVO Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER”

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

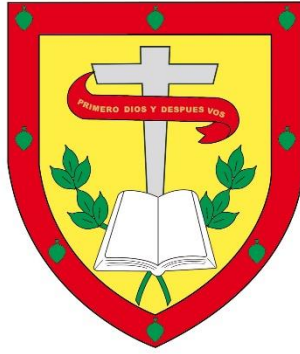
AUTOR: MISHEL TATIANA MOREIRA CELI

DIRECTOR: DRA. PATRICIA ELIZABETH VANEGAS IZQUIERDO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“ESTRÉS OXIDATIVO Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER”

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MISHEL TATIANA MOREIRA CELI

DIRECTOR: DRA. PATRICIA ELIZABETH VANEGAS IZQUIERDO

CUENCA - ECUADOR

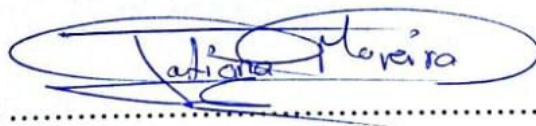
2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Mishel Tatiana Moreira Celi portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1150013694. Declaro ser el autor de la obra: “Estrés oxidativo y su relación con el cáncer”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 12 de agosto del 2024



F:


Mishel Tatiana Moreira Celi

C.I. 1150013694

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **Estrés oxidativo y su relación con el cáncer** " realizado por **Mishel Tatiana Moreira Celi** con documento de identidad No. **1150013694**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 12 de agosto del 2024

F: 

Dra. Patricia Elizabeth Vanegas Izquierdo

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Queridos Padres Daniel Moreira L, Lcda. Enma Celi, mi querido hermano Mgs. José Moreira y el amigo de familia Sr. Santy Muevecela:

En este día tan significativo, deseo expresar mi más profundo agradecimiento y dedicar este trabajo a cada uno de ustedes, cuyo amor, apoyo y guía han sido fundamentales en mi vida y en la realización de este proyecto. Queridos Padres Daniel y Enma, ustedes han sido mis faros en las tormentas y mis pilares en los momentos de debilidad, su fe inquebrantable en mí y su constante aliento han sido el motor que me impulsó a seguir adelante en este arduo camino. A ti, José Moreira, mi hermano y amigo, agradezco por tu constante inspiración, por ser mi ejemplo de perseverancia y por siempre estar a mi lado con palabras de aliento y consejos sabios. Y a ti, Santy Muevecela, quien con tu amistad sincera y tu incondicional apoyo has sido parte esencial de mi historia, tu presencia ha sido un regalo invaluable en mi vida y en este proceso académico. Cada uno de ustedes ha dejado una huella indeleble en mi corazón, y este trabajo es también un tributo a su amor, paciencia, apoyo y dedicación. Que estas palabras sean un reflejo de mi profunda gratitud con amor hacia ustedes, y que este logro sea compartido con cada uno como un símbolo de nuestro vínculo indestructible.

AGRADECIMIENTO

Estimada Docente – Tutora, Dra. Patricia Vanegas, Quiero expresar mi más sincero agradecimiento por su invaluable orientación y apoyo durante el proceso de elaboración de esta tesis. Sus conocimientos expertos, paciencia y compromiso han sido fundamentales para mi crecimiento académico y profesional, permitiéndome superar desafíos y alcanzar nuevos niveles de excelencia. Además, agradezco a todos los docentes de esta universidad por su inspiradora pasión por enseñar y su compromiso con mi formación. Su dedicación ha dejado una huella indeleble en mi desarrollo. También quiero expresar mi gratitud a mi amiga y compañera, Alexandra Muevecela, cuyo apoyo incondicional ha sido un pilar fundamental en este viaje académico, compartiendo momentos de aprendizaje y crecimiento.

RESUMEN

El estrés oxidativo es un desequilibrio en el organismo que ocurre cuando hay un exceso de radicales libres y una disminución en la capacidad del cuerpo para neutralizarlos. Estos radicales libres forman moléculas altamente reactivas como resultado de la oxidación de sustancias en el organismo humano. Sin embargo, aun cuando algunos radicales libres resultan necesarios para realizar ciertas funciones fisiológicas, el exceso causa daño en las células, produciendo estrés oxidativo por la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ERO), lo que, ha surgido como un componente esencial en la fisiopatología del cáncer. Puesto que, cuando el desequilibrio en la producción y eliminación de radicales libres, supera la capacidad de defensa del organismo, provoca daño a nivel de las proteínas, lípidos y el ADN de las células, desencadenando alteraciones genéticas y moleculares, propiciando el desarrollo y la progresión neoplásica. El estrés oxidativo es causado por una diversidad de factores, asociados la genética y la contaminación ambiental, que se considera que influyen en la predisposición al cáncer, lo que es concluyente por un conjunto de biomarcadores que permiten su determinación y tratamiento de forma específica. Para contrarrestar el estrés oxidativo, resulta importante tomar medidas, dirigidas a mantener un estilo de vida saludable, incluyendo la ingesta de antioxidantes, realizar ejercicio, reducir el consumo de alcohol y tabaco, protegerse del sol y la contaminación ambiental, manejar el estrés, la ansiedad y la depresión a través de técnicas adecuadas, para reducir el desarrollo de enfermedades relacionadas, como el cáncer.

Palabras clave: antioxidante, estrés oxidativo, especies activas de oxígeno, cáncer, radicales libres.

ABSTRACT

Oxidative stress is an imbalance in the body that occurs when there is an excess of free radicals and a decrease in the body's ability to neutralize them. These free radicals form highly reactive molecules due to the oxidation of substances in the human body. However, even though some free radicals are necessary to perform certain physiological functions, their excess causes damage to cells, producing oxidative stress due to the accumulation of Reactive Oxygen Species (ROS), which has emerged as an essential component in the cancer pathophysiology. This is explained by the imbalance in the production and elimination of free radicals that exceeds the body's defense capacity, which causes damage to the proteins, lipids, and DNA of the cells, triggering genetic and molecular alterations and promoting development and neoplastic progression. Oxidative stress is caused by a diversity of factors associated with genetics and environmental pollution, which are considered to influence predisposition to cancer; this is conclusive due to a set of biomarkers that allow its specific determination and treatment. It is essential to take measures to counteract oxidative stress, aimed at maintaining a healthy lifestyle, including the intake of antioxidants, exercising, reducing alcohol and tobacco consumption, protecting from the sun and environmental pollution, managing stress, anxiety, and depression through appropriate techniques, and reducing the development of related diseases such as cancer.

Keywords: antioxidant, oxidative stress, active oxygen species, cancer, free radicals.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
ÍNDICE DE TABLAS	10
ÍNDICE DE FIGURAS	11
INTRODUCCIÓN	12
MeTODOLOGÍA	14
Criterios de inclusión:.....	14
Criterios de exclusión	14
DESARROLLO DEL TRABAJO.....	16
Estrés oxidativo	16
Cáncer.....	17
Estado oxidativo y cáncer.....	18
Biomarcadores del estrés oxidativo	19
Factores de riesgo ambientales	20
Factores de riesgo genético.....	20
Estrés oxidativo y metástasis	22
Evaluación del estrés oxidativo en pacientes con cáncer	22
Tratamiento	23
Resultados	26
CONCLUSIONES	30
Bibliografía.....	31
ANEXOS.....	34
Anexo A. Tabla De Selección De Estudios.....	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Biomarcadores del estrés oxidativo.....	19
Tabla 2. Factores de riesgo ambiental.....	20
Tabla 3. Factores de riesgo genético	20
Tabla 4. Métodos de evaluación del estrés oxidativo en pacientes con cáncer.....	22
Tabla 5. Tratamiento para el estrés oxidativo en pacientes con cáncer	23
Tabla 6. Biomarcadores del estrés oxidativo asociados con diferentes tipos de cáncer	26
Tabla 7. Factores de riesgo ambientales que aumentan el estrés oxidativo y su influencia en la predisposición al cáncer	27
Tabla 8. Factores de riesgo genéticos que aumentan el estrés oxidativo y su influencia en la predisposición al cáncer	28

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación visual de la búsqueda de documentos y el proceso de inclusión/exclusión durante las diferentes fases del proceso dirigido de revisión bibliográfica (33).	15
Figura 2. Factores de riesgo para el desarrollo de estrés oxidativo. Martín et.al (15).	22

INTRODUCCIÓN

El estrés oxidativo (EO) es definido como la condición bioquímica causada por un desequilibrio producido por los radicales libres (RL) (1), siendo un factor que se ha convertido en un desbalance de sustancias oxidantes y antioxidantes presentes en el cuerpo dando lugar a una mayor cantidad de especies reactivas para el oxígeno (ERS) (2). Ante la evidencia del aporte del estrés oxidativo en la carcinogénesis, los suplementos de antioxidantes pueden ayudar a la prevención de la patología (3).

A este respecto, la Organización Mundial de Salud (OMS) plantea que estilos de vida con características saludables, puede prevenir entre el 30 al 50% (4), de los diferentes tipos de cáncer, refiriendo que, en caso de mujeres sujetas a planes de dietas con ingesta mínima de antioxidantes, presentan telómeros menos largos, lo que expone niveles de riesgo moderado de padecer cáncer, mientras que, una nutrición rica en antioxidantes revela un menor riesgo a desarrollar este tipo de enfermedad (5).

Se encontraron reportes que refieren que esta enfermedad constituye una de las principales patologías multifactoriales causantes de defunción a nivel mundial, representada por el 13% del total (6). En la misma línea, en las últimas estadísticas hasta el 2020, se ha reportado que en Latinoamérica y el Caribe un 40% de la población es afectada por cáncer antes de los 50 años (7).

En Ecuador para el año 2021 se ha encontrado una importante tasa de incidencia y mortalidad (8), siendo el cáncer de mama el que representa el 57% de los casos de muerte en esta población, seguido del cáncer de próstata que lo describen en un 47% (9). En este tipo de paciente, el tratamiento de referencia es la quimioterapia, el factor de radiación ionizante interviene en la especie reactiva de oxígeno entrando en sobreproducción que conllevan a un daño de lípidos proteínas o núcleos alterando sus funciones (10). Dando como resultado, el estado de estrés oxidativo, considerado el agente causal del desencadenamiento de otras patologías mediante el desarrollo de mecanismos de carcinogénesis que son causados por agentes reactivos del oxígeno (11).

Ante estos reportes, se desarrolla la investigación enfocada en una revisión bibliográfica con el objetivo de analizar la relación entre el estrés oxidativo y el cáncer. Cuya importancia radica en la necesidad de comprender los eventos moleculares que predisponen al desarrollo del cáncer, permitiendo el diseño de estrategias terapéuticas más específicas y efectivas (12).

Tomado en cuenta que, la identificación de dianas terapéuticas y biomarcadores asociados al estrés oxidativo, podría abrir nuevas perspectivas para el desarrollo de terapias personalizadas y la mejora de las intervenciones preventivas (12). Además, el estudio ocupa el área “endocrina” priorizada en la investigación en salud orientada por el Ministerio de Salud Pública, 2013-2017, línea “Diabetes” y sublínea “Diabetes y cáncer” (13), complementando con las líneas de investigación institucional de la Universidad Católica de Cuenca. Para lo cual se plantea la siguiente interrogante que direcciona la revisión bibliográfica: ¿Cómo se relaciona el estrés oxidativo con el desarrollo del cáncer, según los hallazgos y conclusiones presentes en la literatura científica actualizada?

METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica fue desarrollada a través de la indagación en artículos científicos desde el 15 de noviembre del 2023 hasta el 10 de mayo del 2024 en la base de datos Pubmed, Web of Science y Scopus, empleando las palabras clave: antioxidante, estrés oxidativo, especies activas de oxígeno, cáncer, radicales libres, “cáncer; oxidative”, “oxidative stress”, “active oxygen species” cáncer; free radicals” las cuales fueron obtenidas de la página sobre Descriptores en Ciencias de la Salud. Se aplicaron operadores booleanos "AND", "OR" y "NOT", para construir los siguientes algoritmos de búsqueda: oxidative stress” AND “cancer development”, “oxidative stress” OR “Cancer”; Antioxidants NOT Cáncer; active oxygen species AND cáncer; free radicals AND cáncer. Se obtuvo un total de 222 reportes, a los cuales se aplicó los criterios de elegibilidad que se presentan a continuación:

Criterios de inclusión:

- Artículos científicos originales con acceso libre.
- Artículos publicados en los últimos cinco años ubicados entre 2018-2024.
- Artículos publicados en idioma español e inglés.
- Páginas institucionales como la OMS/OPS/MPS que aportaron al tema en estudio.

Criterios de exclusión

- Artículos registrados en sitios web sin carácter científico.
- Artículos duplicados.
- Artículos no relacionados con el tema a investigar.
- Artículos sin lectura completa del documento.
- Artículos que presentaron inconsistencias y contradicciones metodológicas.

Obteniendo un total de 93 artículos, se procedió al análisis de los títulos y al resumen de cada uno y se excluyeron 52 artículos por presentar información que no está abordando netamente el tema de investigación. De los 41 artículos restantes se excluyó 21 estudios debido a que se encontraban fuera del periodo de búsqueda e inconsistencias en la metodología, incluyendo finalmente 20 artículos de calidad (Figura 1).

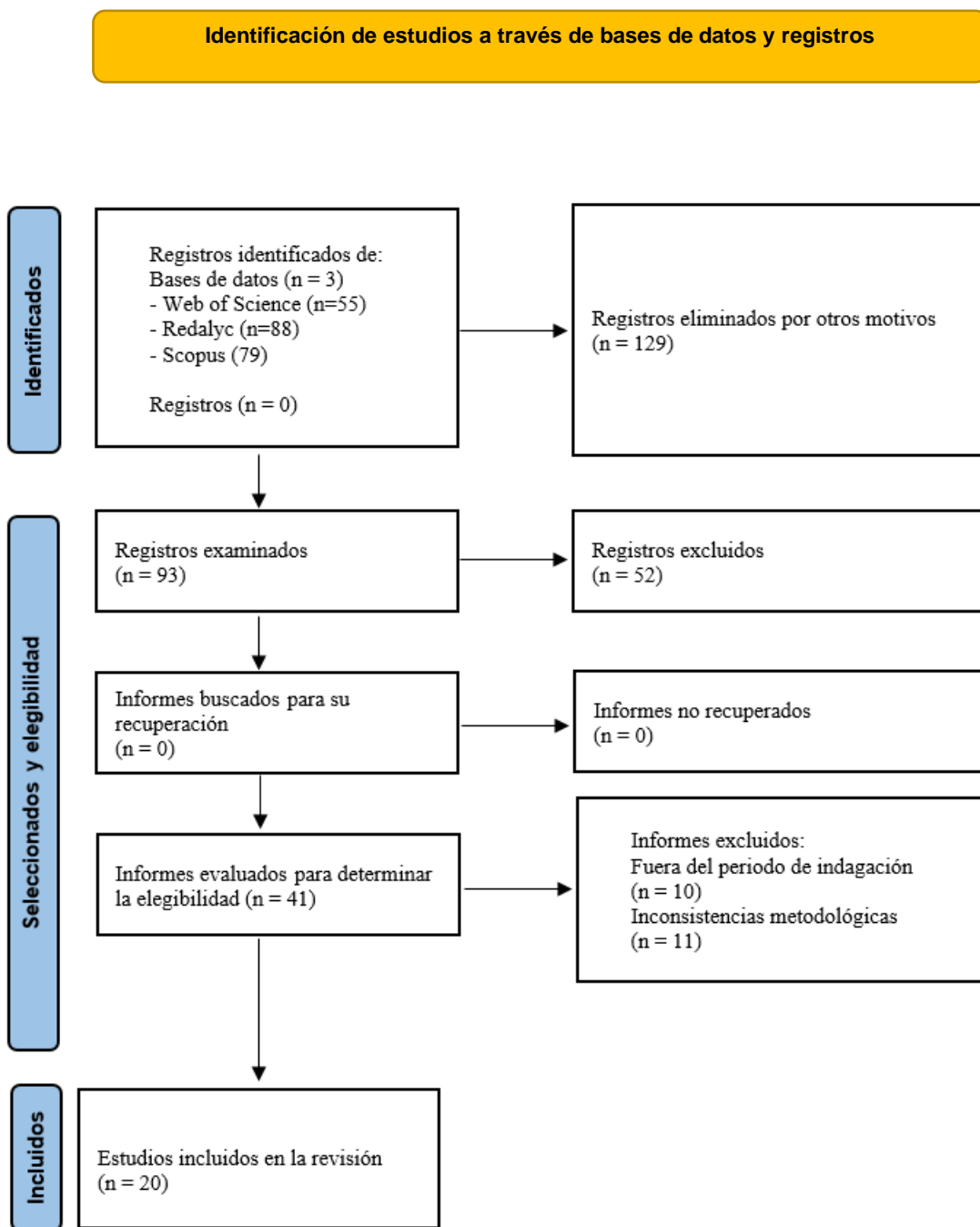


Figura 1. Representación visual de la búsqueda de documentos y el proceso de inclusión/exclusión durante las diferentes fases del proceso dirigido de revisión bibliográfica (33).

DESARROLLO DEL TRABAJO

Estrés oxidativo

Desde el campo de la bioquímica, se sostiene que el proceso de oxidación implica la pérdida de electrones, captura de oxígeno o liberación de hidrógeno (deshidrogenación), y reducción de otras sustancias o compuestos, que captan electrones o pierden oxígeno. Por lo tanto, todo proceso de oxidación siempre está asociado con una reducción, lo que se conoce como reacciones de oxidación-reducción o redox, que se dan entre pares conjugados (12,13).

En relación a este tema, aunque el oxígeno se considera esencial para la vida, también puede ser fuente de enfermedades, debido a que la generación descontrolada de radicales libres de oxígeno (RLO), que daña las macromoléculas (ácidos nucleicos, proteínas, lípidos y carbohidratos); que afectan los procesos celulares (como la función de las membranas, la respiración celular, la inducción de genes, la producción de enzimas, entre otros) (3).

En otras palabras, cuando el RLO se encuentra en exceso (moléculas o algunas de sus partes, que presentan al menos un electrón dispar en la capa externa y son extremadamente reactivas) conlleva a que el equilibrio se altere, produciendo el denominado estrés oxidativo (14). Por lo cual, los desequilibrios que se producen dentro de los medios redox, pueden llegar a producir de forma natural, efectos tóxicos, por la presencia de radicales libres y el peróxido que de forma negativa afecta cada componente de la célula, incluido el ADN, los lípidos y las proteínas (5).

En este caso, el estrés oxidativo es definido por el desequilibrio producido por las especies reactivas de oxígeno (ERO), como resultante de la escasa capacidad del sistema biológico para desintoxicar las toxinas de estos productos y reparar el daño causado en el cuerpo (14). En condiciones normales, el cuerpo produce cantidades específicas de ERO, como subproductos naturales del metabolismo celular, donde el estrés oxidativo puede surgir cuando hay una producción excesiva de ERO o una disminución en los mecanismos de defensa antioxidante del cuerpo (15).

En consecuencia, el estrés oxidativo implica una disminución del potencial celular (convergencia negativa) o una limitada capacidad de reducción entre pares redox celulares como el glutatión (7). El efecto del estrés oxidativo es codependiente de la magnitud de estas variaciones químicas, así como de la capacidad que pueda presentar la célula para superar las perturbaciones pequeñas, que permitan realizar una restauración en el estado original de las células (7).

Esto permite enfatizar que, el período de vida de los RL es muy corto; su agresividad y acción destructiva se manifiestan en una fracción de segundo, pero es el tiempo necesario para adquirir un electrón complementario, estabilizar la carga eléctrica y dejar de ser radicales libres. Es importante señalar que, el estrés oxidativo grave puede derivar en la muerte celular, incluso una moderada oxidación, puede provocar apoptosis, mientras que una oxidación muy fuerte puede provocar necrosis (7,8).

De forma similar, un aspecto particularmente destructivo del estrés oxidativo es la generación de ERO, que incluyen peróxidos y radicales libres (3). Algunas especies menos reactivas, como el superóxido, llegan a transformarse por medio de una reacción redox con metales de transición u otros compuestos, que constituyen especies radicales, consideradas más agresivas y capaces de causar un extenso daño celular (4).

Por lo que, un gran número de estas especies se forman a partir de pequeñas cantidades de oxígeno en condiciones normales de metabolismo aeróbico, y el daño causado a sus células se repara constantemente (2). Sin embargo, niveles severos de estrés oxidativo que conducen a necrosis causan agotamiento de ATP, lo que previene la muerte celular controlada por apoptosis, que culmina con la liberación de un conjunto de compuestos citotóxicos al medio (5,6).

Según estos fundamentos, el proceso de EO, presenta consecuencias catastróficas, que ocurren cuando un electrón es atraído por otras especies químicas en la célula, porque cualquiera que pierde un electrón, a su vez se convierten en uno o dos nuevos radicales como en la peroxidación lipídica, que forman la cascada catabólica del ciclo de destrucción del tejido, lo que se considera el inicio de una reacción en cadena, que deriva en daños impredecibles (8). Por lo que, debido a la capacidad para causar daño genético y alterar las rutas de guía y de señalización celular, el EO se asocia con una gran diversidad de patologías, incluido el cáncer (16).

Cáncer

El cáncer constituye un grupo de enfermedades en las cuales el cuerpo produce una cantidad excesiva de células malignas con un comportamiento y crecimiento descontrolados, invadiendo tejidos y órganos sanos del cuerpo, su expansión reemplaza los tejidos normales o la incapacidad de las células para morir celularmente (17). A medida que estas células malignas se propagan, pueden formar tumores y causar múltiples problemas de salud (3).

Aunque la causa exacta del cáncer no siempre es clara, factores como la herencia genética, los hábitos, estilos de vida, así como, la exposición a sustancias carcinógenas, pueden incrementar

los riesgos que inciden en el desarrollo este tipo de enfermedad (18). Así también se encuentran los radicales libres que son moléculas formadas en el organismo, como producto resultante de reacciones químicas naturales; las cuales se consideran inestables y atacan al ADN, lo que puede causar daño y provocan mutaciones genéticas que responsables de un descontrolado crecimiento de las células, contribuyendo al desarrollo de enfermedades, incluido el cáncer (8). Además, los radicales libres también activan vías de señalización celular que propician la difusión y resistencia de las células cancerosas, generando una rápida propagación hacia otros órganos, dificultando el tratamiento y su efectividad (19).

Se encuentran diferentes tipos de cáncer, cada uno con sus características particulares y tratamientos específicos, que entre los más comunes, se encuentra el cáncer de pulmón, de mama, ovarios, colon, hígado, riñón, estómago, colorrectal, próstata, de piel, entre otros (18).

Estado oxidativo y cáncer

El desarrollo y evolución del cáncer ha sido relacionado con el estrés oxidativo por diferentes motivos, dentro de los cuales, podría mencionarse, las mutaciones genéticas estimuladas por lesiones y deterioros en el ADN, vías de señalización activadas que impiden la proliferación y la sobrevivencia celular, procesos que se generan por la transformación y activación de los radicales libres, que al aumentar su cantidad más que en las células normales, resulta en la oxidación celular (19).

Entre los oxidantes principales se tienen los radicales de superóxidos, hidroxilos y los peróxidos de hidrógeno, el aumento y la inestabilidad de los radicales libres, conducen a resultados perjudiciales, como en las enfermedades degenerativas; es decir, alteraciones en el aparato circulatorio, el sistema nervioso y otro tipo de patologías que resultan graves y fatales, como el cáncer o el envejecimiento precoz (19).

Sobre lo cual, diferentes estudios han demostrado que los tumores cancerosos presentan un aumento en el estrés oxidativo, lo que promueve la proliferación de células dañinas, la invasión de tejidos circundantes y la metástasis (19). Además, se ha confirmado que las células cancerosas utilizan la oxidación como mecanismo para evadir el sistema inmune y promover la resistencia a la quimioterapia y radioterapia (20). Por otro lado, este tipo de tratamiento aplicado contra el cáncer, generan un aumento en las ERO y contribuyen al estrés oxidativo en el cuerpo, lo que puede resultar en efectos secundarios adversos y en la progresión de la enfermedad (21).

Biomarcadores del estrés oxidativo

Hasta la última revisión llevada a cabo en enero de 2022, la investigación científica ha centrado su atención en el estrés oxidativo y su correlación con diversas patologías, destacando entre estas el cáncer (22). En cuanto a los biomarcadores del estrés oxidativo en el cáncer, son entidades o fenómenos cuantificables que proporcionan indicios acerca de la presencia y magnitud del estrés oxidativo en el organismo. A continuación, en la tabla 1, que se expone a continuación, se procede a enumerar algunos de los biomarcadores que comúnmente se asocian al EO en el contexto oncológico (23-25).

Tabla 1. *Biomarcadores del estrés oxidativo*

Biomarcadores	Definición
8-hidroxi-2-desoxiguanosina (8-OHdG)	Este biomarcador pone en evidencia el deterioro genómico derivado de la acción de especies reactivas de oxígeno, destacando su asociación con el estrés oxidativo.
Malondialdehído (MDA)	Producto resultante de la peroxidación lipídica, se consolida como indicador emblemático del estrés oxidativo.
Glutación (GSH) y Glutación peroxidasa (GPx)	La importancia del glutación como antioxidante trascendental se manifiesta, y las enzimas asociadas, como el glutación peroxidasa, lo que se establecen como biomarcadores de relevancia en el desarrollo del estrés oxidativo para la presencia de cáncer.
Especies Reactivas de Oxígeno (ERO)	La medición directa de estas especies aporta una perspectiva valiosa sobre el nivel de estrés oxidativo en el organismo.
Proteínas avanzadas de glicación (AGEs)	Los productos resultantes de la glicación avanzada, vinculada al estrés oxidativo y la inflamación, se perfila como un marcador destacado.
Ferritina	la evaluación de la ferritina sérica emerge como indicador revelador de estrés oxidativo en determinados tipos de cáncer.
Óxido nítrico (NO)	La cuantificación del óxido nítrico proporciona información valiosa sobre el equilibrio redox en el cuerpo.
Catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD)	Estas enzimas, ejerciendo funciones antioxidantes, que despliegan su actividad como biomarcadores indicativos de la respuesta para el estrés oxidativo.

Fuente: Elaboración propia a base de la compilación de Fuchs et al., 2019; Liao, et al., 2019; Kumari, 2018.

Factores de riesgo ambientales

Se encuentran algunos factores de riesgo ambientales que contribuyen de manera importante en la presencia de estrés oxidativo, que se relacionan con diferentes formas de cáncer, como los que se presentan en la tabla 2, a continuación (26,10).

Tabla 2. *Factores de riesgo ambiental*

Factores ambientales	Definición
Exposición a agentes químicos	La presencia de carcinógenos ambientales, compuestos químicos industriales y contaminantes propicia la generación de estrés oxidativo, elevando la probabilidad de ocurrencia de daño genético.
Radiación ionizante	La interacción con radiación, ya sea de origen natural (rayos cósmicos, radiación terrestre) o artificial (proveniente de radioterapia o radiografías), puede formar especies reactivas de oxígeno, contribuyendo al establecimiento de estrés oxidativo.
Hábitos de vida	La frecuente y excesiva ingesta de alcohol y el hábito al tabaco, pueden intensificar el estrés oxidativo, creando un entorno propicio para el desarrollo de células cancerosas.
Dieta inadecuada	El elevado consumo de grasas saturadas y azúcares, combinada con la escasa incorporación de antioxidantes presentes en frutas y verduras, puede incrementar los niveles de estrés oxidativo.
Polución del aire	La exposición a contaminantes atmosféricos puede desencadenar la formación de radicales libres, contribuyendo al aumento del estrés oxidativo e incrementando las posibilidades al desarrollo de algunos tipos de cáncer.

Fuente: Elaboración propia a base de la compilación de Carvajal, 2019; Ortiz y Medina, 2024.

Factores de riesgo genético

Factores de riesgo genético, conforman el conjunto de elementos que predisponer a una persona a experimentar un mayor estrés oxidativo, lo que incrementa la posibilidad de desarrollar enfermedades como el cáncer (27). Además, el estrés oxidativo puede inducir cambios en el ADN que llevan a la activación de genes oncogénicos e inactivan los supresores de tumores. Estos cambios en la genética humana, llegan a promover la proliferación celular anormal y en el desarrollo de células cancerosas, los cuales se dan conocer en la siguiente tabla 3 (20,19,28).

Tabla 3. *Factores de riesgo genético*

Factores genéticos	Definición
Mutaciones genéticas heredadas	Algunos individuos heredan alteraciones genéticas que comprometen la eficacia del sistema biológico para contrarrestar la sobrecarga de especies reactivas de oxígeno, incrementando la propensión a carcinogénesis.
Polimorfismos genéticos	Las variaciones en los genes encargados de las defensas antioxidantes o aquellos implicados en la reparación del ADN pueden ejercer influencia sobre la respuesta frente al estrés oxidativo.
Antecedentes familiares	La detección de casos de neoplasias en el historial familiar puede sugerir una inclinación genética hacia el estrés oxidativo y la instauración de la patología maligna.
Edad y degeneración celular	Con el paso del tiempo, la capacidad del organismo para contrarrestar el estrés oxidativo, experimentando una disminución, elevando el riesgo de desarrollo del cáncer.
Inflamación crónica	Condiciones genéticas predisuestas a inflamación crónica pueden contribuir significativamente al estrés oxidativo y, consecuentemente al aumento del riesgo oncogénico.

Fuente: Elaboración propia a base de la compilación de León y Pareja, 2019, Arfin, 2021, Gavia, 2021.

De acuerdo con la información presentada, se evidencia que los factores genéticos presentan un perfil fundamental en la regulación del estrés oxidativo con la predisposición al cáncer. Por lo que, la investigación en este campo continúa avanzando, para comprender con mayor profundidad, la manera como estos factores se asocian con el desarrollo del estrés oxidativo y la carcinogénesis, con el objetivo de optimar la calidad de vida humana y promover la prevención y el control, reduciendo la incidencia del cáncer en la población (28).

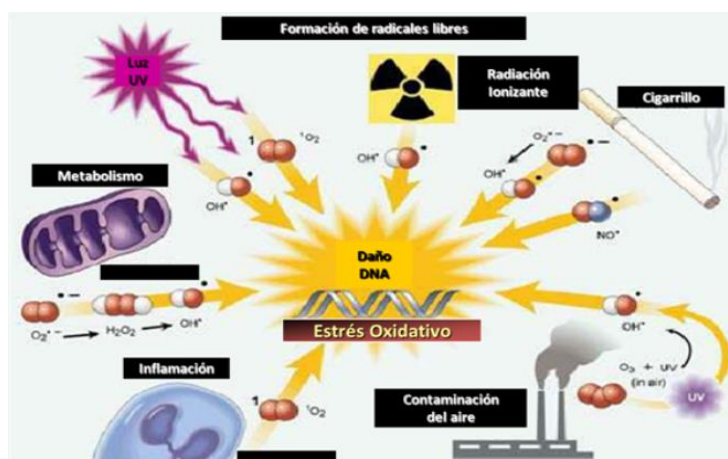


Figura 2. Factores de riesgo para el desarrollo de estrés oxidativo. Martín et.al (15).

Estrés oxidativo y metástasis

El efecto que presentan las especies reactivas de oxígeno (ERO) sobre la progresión patológica del cáncer va más allá de sus diversas etapas, desempeñando un papel crucial para desarrollar metástasis, por medio de la potenciación de la capacidad de irrupción invasiva y migración de las células tumorales (24). Este proceso complejo implica la contribución coordinada de múltiples factores de transcripción y proteínas (25).

La formación de metástasis se encuentra vinculada con la transición epitelial a mesenquimal (TEM), caracterizada por la diferenciación de las células epiteliales a un fenotipo mesenquimatado (26). Este cambio conlleva alteraciones en la polaridad celular, la adhesión entre células y, finalmente aun aumento en la motilidad celular (27).

El aumento de la expresión de metaloproteinasas de matriz desempeña un rol fundamental en los procesos metastásicos y se ha demostrado que las ERO presentan cierta capacidad de incrementar el desplazamiento tumoral, a través de la estimulación de la producción de estas moléculas, específicamente, cuando se encuentra en medios hipóxicos (28).

Evaluación del estrés oxidativo en pacientes con cáncer

La evaluación del estrés oxidativo en pacientes con cáncer generalmente implica la medición de diversos biomarcadores y la realización de análisis complementario (29). Algunos de los exámenes y pruebas complementarios utilizados para medir los niveles de EO relacionado al desarrollo de cáncer, se incluyen algunos en la tabla 4.

Tabla 4. *Métodos de evaluación del estrés oxidativo en pacientes con cáncer*

Métodos	Definición
Medición de especies reactivas de oxígeno (ERO)	Se pueden realizar pruebas específicas para cuantificar las ERO, que son moléculas altamente reactivas y se generan durante el estrés oxidativo.
Antioxidantes plasmáticos	La evaluación de niveles antioxidantes como el glutatión y las vitaminas C y E y otros compuestos, que se encuentran en el plasma, proporcionan información sobre el estado antioxidante del organismo.

Marcadores del daño oxidativo al ADN	La medición de biomarcadores como el 8-hidroxi-2-desoxiguanosina (8-OHdG) puede indicar el nivel del daño oxidativo al ADN, que puede estar relacionado con el desarrollo de cáncer.
Actividad de enzimas antioxidantes	La medición de la actividad enzimática de antioxidantes como la catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa (GPx), indica la capacidad antioxidante de cada organismo.
Perfil lipídico	La peroxidación lipídica es un resultado del estrés oxidativo. Medir los productos resultantes de este proceso, lipídica como el malondialdehído (MDA), puede dar indicaciones sobre esta afectación a las membranas celulares.
Parámetros inflamatorios	Al estar relacionados la inflamación con el estrés oxidativo, facilita realizar una valoración de los marcadores inflamatorios como la interleucina-6 (IL-6) y la proteína C reactiva (PCR) para determinar su incidencia en el organismo humano y contribución al desarrollo de cáncer.
Perfil antioxidante total	Realizar análisis para evaluar el perfil antioxidante total, que es una medida global de la capacidad antioxidante del organismo.

Fuente: Elaboración propia a base de la compilación de Chiaramonte, 2023.

Es importante destacar que la selección de pruebas específicas puede variar según la disponibilidad de los laboratorios y las necesidades clínicas del paciente (30). La interpretación de los resultados debe realizarse en conjunto con la evaluación clínica y otros factores relacionados con la enfermedad oncológica específica (31). La discusión y el análisis de estos resultados deben llevarse a cabo con un profesional de la salud especializado en oncología (32).

Tratamiento

El manejo del estrés oxidativo en pacientes que desarrollan cáncer constituye un área de investigación dinámica, aún sin contar con un enfoque único y estandarizado (30). No obstante, se han explorado diversas estrategias para abordar el estrés oxidativo en el contexto del cáncer, entre las que se incluyen en la siguiente tabla 5. (29,31,32)

Tabla 5. Tratamiento para el estrés oxidativo en pacientes con cáncer

Tipos de tratamiento	Definición
Antioxidantes	Se ha examinado el uso de antioxidantes, como las vitaminas C y E y otro tipo de compuestos que presentan propiedades antioxidantes, para contrarrestar el EO. No obstante, la administración de antioxidantes durante la terapia contra el cáncer debe ser cuidadosamente considerada, ya que algunos estudios sugieren posibles interferencias con la eficacia de ciertos tratamientos.
Terapias dirigidas	Determinados tratamientos oncológicos, como las terapias dirigidas, están diseñados para atacar específicamente las vías moleculares que contribuyen al crecimiento y a que las células cancerosas sobrevivan.
Estilo de vida y dieta	Ajustarse a estilos de vida altamente saludables en los que se incluyan una nutrición y dieta equilibrada, basada en el consumo de productos naturales orgánicos frescos, pueden contribuir a reducir los niveles de EO en el organismo. Asimismo, la actividad y ejercicio físico puesto en práctica de forma regular se ha asociado con beneficios antioxidantes.
Suplementos específicos	Suplementos, como el N-acetilcisteína (NAC), han sido objeto de investigación por su capacidad para actuar como antioxidantes y podrían considerarse en casos específicos, supervisado y monitoreado debidamente por el profesional de salud indicado.
Quimioterapia/Radioterapia	La quimioterapia y la radioterapia son tratamientos ampliamente utilizados contra el cáncer. Ambos tratamientos funcionan atacando las células cancerosas y deteniendo su crecimiento y propagación en el cuerpo. Sin embargo, estos tratamientos, también pueden tener efectos
	secundarios negativos en el cuerpo, por el aumento los niveles de radicales libres y la disminución de los niveles de antioxidantes, lo que puede provocar estrés oxidativo, que daña las células y órganos sanos.

Fuente: Elaboración propia a base de compilación de Chiaramonte, 2023; Lagrange, 2019; Yildirim, 2022.

El tratamiento del estrés oxidativo se considera en la actualidad un área de investigación activo para la lucha contra el cáncer, pues se considera que estos resultan fundamentales para su

control y prevención (30). Por ello, como se ha observado, se identificaron diversas estrategias terapéuticas, que contribuyan a neutralizar los efectos negativos que aportan los radicales libres, incluida la administración de antioxidantes, que son moléculas que actúan neutralizando los radicales libres, previniendo el daño celular (32).

Adicional a esto, los estilos de vida saludable en los que adicionalmente se incorporen dietas equilibradas, así como realizar actividades y ejercicios de forma regular, adicional prevención y control de la depresión, el estrés y la ansiedad, contribuyen a reducir el estrés oxidativo y disminuir el riesgo de desarrollar cáncer (33).

RESULTADOS

Tabla 6. *Biomarcadores del estrés oxidativo asociados con diferentes tipos de cáncer*

Año	Autor/es	Título	Metodología	Muestra	Biomarcadores del estrés oxidativo
2018	Young y Lowe (30)	Carotenoids—Antioxidant Properties.	Estudio Aleatorio Controlado	1855 pacientes	8-hidroxi-2-desoxiguanosina (8-OHdG) evidencia el daño genómico producto de la acción de las especies reactivas de oxígeno (ERO), destacando su asociación con el estrés oxidativo que afecta negativamente diferentes estructuras celulares, como membranas, lípidos, proteínas, lipoproteínas y ácido desoxirribonucleico (ADN) que proliferan las células cancerosas.
2019	Fuchs et al. (31)	Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico de pacientes	Ensayo clínico prospectivo, longitudinal, ciego y aleatorizado con controles pasivos.	103 pacientes	Malondialdehído (MDA) resultante de la peroxidación lipídica, se consolida como indicador emblemático del estrés oxidativo que genera inflamación lo que se encuentra asociado al desarrollo de diversos tipos de cáncer.
2023	Ortiz y Medina (23)	Estrés oxidativo ¿un asesino silencioso?	Cuantitativa Descriptiva De campo	990 participantes	La reducción del Glutatión (GSH) y Glutatión peroxidasa (GPx) incide en la regulación del organismo al producir radicales libres, que se relacionan con estrés oxidativo y el desarrollo de cáncer.
2019	Kumari et al. (31)	Especies reactivas de oxígeno: un componente clave en la supervivencia del cáncer.	Estudio Descriptivo Analítico	120 participante	Especies reactivas de oxígeno (ROS) aportan una perspectiva valiosa sobre el nivel de estrés oxidativo en el organismo.
2019	Liao et al. (24)	Reactive oxygen species: volatile fields of cancer and metastasis formation.	Cuantitativo Experimental con cromatografía líquida de alto rendimiento	Extracto acuoso de diferentes muestras orgánicas	Proteínas avanzadas de glicación (AGEs) los productos derivados se asocian a estrés oxidativo y la inflamación en el organismo.
2021	Gavia et al. (25)	Telomere length and	Análisis prospectivo	5245 participantes	Ferritina sérica se estima como indicador revelador

		oxidative stress and its relationship to components of the metabolic syndrome of aging.			de estrés oxidativo para cáncer
2019	Liao et al. (24)	Reactive oxygen species: volatile fields of cancer and metastasis formation.	Cuantitativo Experimental con cromatografía líquida de alto rendimiento	Extracto acuoso de diferentes muestras orgánicas	La cuantificación del óxido nítrico (NO) proporciona información valiosa sobre el equilibrio redox en el cuerpo.
2023	Chiaromonte et al. (26)	La rehabilitación en el tratamiento de pacientes oncológicos ..	Diseño epidemiológico de cohorte observacional	1500 participantes	Catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD), presentan actividad biomarcadora indicativa de estrés oxidativo.

Fuente. Elaboración propia con base en la revisión bibliográfica.

Tabla 7. Factores de riesgo ambientales que aumentan el estrés oxidativo y su influencia en la predisposición al cáncer

Año	Autor/es	Título	Metodología	Muestra	Riesgos ambientales y genéticos que aumentan el estrés oxidativo
2019	Martín et al. (15)	Estrés oxidativo mitocondrial y envejecimiento cardíaco.	Cuantitativo cuasi-experimental con grupo control y experimental	150 participantes	El oxígeno, esencial para la vida, también genera partículas contaminación, por la presencia sin control de los ERO, que destruyen las macromoléculas (proteínas, lípidos, carbohidratos, y ácidos nucleicos), modificando los procesos celulares (producción de enzimas, función de las membranas, inducción células, respiración, genética, etc.)
2022	Jelic et al. (9)	Rol del estrés oxidativo en el desarrollo de cáncer	Estudio Descriptivo Analítico	110 participant	
2019	Lagrange et al. (28)	Visceral osteopathic manipulative treatment reduces patient-reported digestive toxicities induced by adjuvant chemotherapy for breast cancer: a randomized controlled clinical trial.	Ensayo clínico aleatorizado y controlado	967 pacientes	El estrés oxidativo puede ocurrir durante el desarrollo de reacciones metabólicas, que se originan cuando las células del cuerpo transforman los alimentos en energía, específicamente en el caso de hiperoxia, ejercicio intenso e isquemia y por algunos factores generados en el ambiente externo, ante la exposición a luz ultravioleta, la radiación, ionización, contaminación ambiental, humo de tabaco, ingesta de alcohol, etc.

2020	Crespo et al. (18)	El estrés oxidativo y su papel en el cáncer: una perspectiva molecular.	Cuantitativo con modelos de simulación	1180 muestras	El estrés oxidativo puede ser aumentado por una variedad de factores ambientales, incluyendo la contaminación del aire por diversos factores,
2022	Yildirim et al. (29)	Eficacia de la acupresión en el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides en pacientes con cáncer: un ensayo controlado, aleatorizado y simple ciego	Ensayo controlado aleatorio simple ciego	180 muestras aleatorizadas	Factores ambientales como exposición a exposición a metales pesados (plomo y mercurio), contribuyen al desarrollo de estrés oxidativo. al estrés oxidativo.
2021	Arfin et al. (19)	Oxidative stress in cancer	Estudio aleatorizado controlado	965 pacientes participantes	Radiación ionizante incrementa el estrés oxidativo.
2021	Gutiérrez et al. (22)	Probabilidad del estrés oxidativo en los servicios de salud	Estudio descriptivo de corte transversal	112 pacientes voluntarios	Productos químicos tóxicos derivados de industrias y otros medios contaminantes contribuyen al desarrollo de estrés oxidativo.
2021	Aboeella et al. (21)	Oxidative stress in the tumor microenvironment and its importance for cancer immunotherapy.	Cuantitativa Descriptiva De campo	289 participantes	Dietas poco saludables ricas en grasas saturadas y azúcares; y, bajas en antioxidantes, son causas del estrés oxidativo.
2021	Marija et al. (17)	Oxidative stress and its role in cancer.	Cuantitativo cuasi-experimental	1180 muestras de adultos mayores	El tabaquismo excesivo, además de la nicotina y el alquitrán, pueden llegar a provocar cáncer de pulmón. el consumo de bebidas alcohólicas de forma descontrolada, puede contribuir al desarrollo de algunos tipos de cáncer. Pues estos productos, atacan los tejidos y destruye las sustancias protectoras, incluidos los óxidos radicales de nitrógeno, que se forman con las proteínas cancerígenas como las nitrosaminas.

Fuente. Elaboración propia con base en la revisión bibliográfica.

Tabla 8. Factores de riesgo genéticos que aumentan el estrés oxidativo y su influencia en la predisposición al cáncer

Año	Autor/es	Título	Metodología	Muestra	Riesgos ambientales y genéticos que aumentan el estrés oxidativo
2021	Gavia et al. (25)	Longitud de los telómeros y estrés oxidativo y su asociación con componentes del síndrome metabólico del envejecimiento.	Análisis prospectivo	5245 participantes	Condiciones genéticas que pueden aumentar la susceptibilidad al estrés oxidativo, por la afectación de la capacidad del cuerpo en la neutralización de los radicales libres,

					neutralización de los radicales libres y reparar el daño oxidativo, en el 50% de los casos reportados.
2022	Engwa et al. (24)	Free radicals, oxidative stress-related diseases and antioxidant supplementation	Estudio Analítico y Prospectivo, longitudinal	350 pacientes	Algunas condiciones genéticas pueden aumentar la susceptibilidad al estrés oxidativo, que puede contribuir al desarrollo de cáncer en el 5-10% de los casos.
2019	Fuchs et al. (31)	Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico de pacientes	Ensayo clínico aleatorizado, ciego, longitudinal y prospectivo con controles pasivos.	103 pacientes	Trastornos genéticos que afectan la producción de enzimas antioxidantes o la capacidad de las células para protegerse del daño oxidativo también pueden aumentar el estrés oxidativo en el cuerpo. Activación de ciertos genes tempranos por RL que pueden estar involucrados en la regulación transcripcional de factores de crecimiento requeridos para el desarrollo de tumores.
2022	Azmanova y Pitto (27)	Oxidative stress in cancer therapy: friend or enemy?	Ensayo clínico	155 pacientes femeninas con cáncer	Los cambios oncogénicos depende de la presencia de genes mutados u oncogenes que controlan las funciones celulares básicas, que pueden verse influenciada por el estado redox celular.
2022	Sienes et al. (16)	Implicación del estrés oxidativo en enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes.	Estudio descriptivo de corte transversal	112 pacientes voluntarios	Algunos antecedentes familiares pueden ser significativos para la presencia de cáncer.
2019	León y Pareja (21)	Inmunología del cáncer II: Las bases moleculares y celulares de la carcinogénesis.	Estudio observacional longitudinal	70 pacientes	La edad constituye una barrera para contrarrestar el estrés oxidativo incrementando el riesgo de desarrollo de cáncer.
2021	Gavia et al. (25)	Telomere length and oxidative stress and its association with components of the metabolic syndrome of aging.	Análisis prospectivo	5245 participantes	Las condiciones genéticas que producen inflamación crónica en el organismo se encuentra relacionado con el estrés oxidativo elevando el riesgo oncológico

Fuente. Elaboración propia con base en la revisión bibliográfica.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de diversas investigaciones han demostrado que el estrés oxidativo es un proceso generado por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la capacidad de las células para neutralizarlas. Este desequilibrio se asocia con diversos factores genéticos y ambientales que intervienen en la predisposición al cáncer. Las células cancerosas presentan un metabolismo alterado que produce más ERO que las células normales, favoreciendo la generación de sustancias reactivas. Estas sustancias dañan estructuras celulares críticas, como el ADN, proteínas y lípidos, provocando mutaciones genéticas implicadas en el crecimiento celular y la regulación de la diferenciación. Estas mutaciones desencadenan cambios que contribuyen a la proliferación celular descontrolada, desarrollando diversas formas de cáncer, incluyendo cáncer de riñón, pulmón, colon, linfático, piel, próstata y mama. Además, el estrés oxidativo no solo contribuye al desarrollo y progresión del cáncer, sino que también refuerza la resistencia de las células cancerosas a tratamientos como la quimioterapia y la radioterapia, dificultando la eficacia del tratamiento. La identificación de biomarcadores específicos de estrés oxidativo permite una mejor comprensión y abordaje terapéutico de estas alteraciones, subrayando la importancia de estrategias preventivas y terapéuticas que incluyan la mitigación del estrés oxidativo para mejorar los resultados clínicos en pacientes con cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Loenhout, Peeters M, Bogaerts A, Smits E, Deben C. Terapias anticancerígenas inductoras de estrés oxidativo: una mirada más cercana a sus efectos inmunomoduladores. *Antioxidantes (Basilea)* [Internet]. 2020; 9(12): p. 1188.
2. Zhang J, Duan D, Song Z, Liu T, Hou Y, Fang J. Small molecules regulating reactive oxygen species homeostasis for cancer therapy. *Medicinal Research Reviews* [Internet]. 2021; 41(1): p. 342-94.
3. Díaz T, Reyes E, González J, Carrasco J. Estrés oxidativo, terapia antioxidante y cáncer. *Rev Cuba Oncol* [Internet]. 2021; 19(2).
4. OMS. Estrés Oxidativo y su Relación con el Cáncer. [Salud Pública]. Organización Mundial de Salud; 2024.
5. Bachmeier E, Migueles M, Linares J, Wietz F, Jarchum S, Brunotto M, et al. Determinación de algunos marcadores de estrés oxidativo, funcionales e inmunológicos en saliva de pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (TMO). *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas de Córdoba, Argentina*. 2021; 78(4): p. 384-390.
6. INC. Estadísticas del cáncer. [Salud Pública]. Instituto Nacional de Cáncer; 2021.
7. Lemus G, Y. C. Caracterización clínica y marcadores de estrés oxidativo en pacientes con cáncer de pulmón tratados con poliquimioterapia. *Revista Cubana de Medicina*. 2021; 60(3).
8. Cevallos H. Boletín Epidemiológico. [Informe Epidemiológico]. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer; 2022.
9. Jelic M, Mandic A, Maricic S, Srdjenovic B. Oxidative stress and its role in cancer. *J Cancer Res Ther* [Internet]. 2021; 17(1): p. 22-28.
10. Carvajal C. Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Med Leg Costa Rica* [Internet]. 2019; 36(1): p. 91-100.
11. Hayes J. Oxidative stress in cancer. *Cancer cell*. 2020; 38(2): p. 167-197.
12. Ángel M, Hidalgo G, Ortiz M, Guerrero M. Estrés oxidativo y antioxidantes. *Avances de Investigación Agropecuaria* [Internet]. 2021; 22(1).
13. MSP. Prioridades de investigación en salud. [Prioridades de la Salud Pública del Ecuador. Ministerio de Salud Pública; 2021.

14. Galina M, Ortiz M, Guerrero M. Estrés oxidativo y antioxidantes. *Anales de Investigación Aropecuaria*. 2019; 22(1): p. 47-61.
15. Martín B, Gredilla R. Estrés oxidativo mitocondrial y envejecimiento cardíaco. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2019; 30(2): p. 74-83.
16. Sienes P, Llorente E, Calmarza P, Montolio S, Bravo A, Pozo A, et al. Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. *Adv Lab Med*. [Internet]. 2022; 22(3): p. 351–60.
17. Marija J, Mandic A, Maricic M, Srdjenovic U. Oxidative stress and its role in cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2021; 17(1): p. 22-28.
18. Crespo G, Di Toro L, Valvueda D, Pérez J, Souki A, Cano V, et al. Oxidative stress and its role in cancer: a molecular perspective. *Ciencia e Innovación en Salud*. 2020; 97(e97): p. 383-397.
19. Arfin S, Jha N, Jha S, Kesari K, Ruokolainen J, Roychoudhury S, et al. Oxidative Stress in Cancer Cell Metabolism. *Antioxidants* [Internet]. 2021; 10(5): p. 642.
20. León J, Pareja A. *Inmunología del cáncer II: bases moleculares y celulares de la carcinogénesis*. Lima: Horizonte Médico. 2019; 19.(2): p. 84-92.
21. Aboeella N, Brandle C, Kim T, Ding Z, Zhou G. Oxidative Stress in the Tumor Microenvironment and Its Relevance to Cancer Immunotherapy. *Cancers* [Internet]. 2021; 13(5): p. 986-996.
22. Gutiérrez M, Carrera K, De la Cruz L, Rodríguez L. Probabilidad de experimentar estrés oxidativo en profesionales de la salud de la ciudad de Lima. *Ars Pharm* [Internet]. 2021; 62(3): p. 235–48.
23. Fuchs V, Bejarano M, Gutiérrez G, Casillas M, López J, Ceballos G. Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes. *Nutr Hosp* [Internet]. 2019; 26(4): p. 819-26.
24. Liao Z, Chua D, Tan N. Especies reactivas de oxígeno: un impulsor volátil de la cancerización y metástasis de campo. *Cáncer de mol* [Internet]. 2019; 18(1): p. 1-12.
25. Kumari S, Badana A, Malla R. Reactive Oxygen Species: A Key Constituent in Cancer Survival. *Biomark Insights*. 2018; 6(133): p. 1-12.
26. Ortiz J, Medina M. Estrés oxidativo ¿un asesino silencioso? *Educ. Quím.* [Internet]. 2024; 31(1): p. 1-11.

27. Engwa G, Nweke F, Nkeh-Chungag B. Free radicals, oxidative stress-related diseases and antioxidant supplementation. *Alternative Therapies in Health & Medicine*. 2022; 28(1): p. 464–477.
28. Gavia G, Rosado J, Arista T, Aguiñiga I, Santiago E, Mendoza V, et al. Telomere Length and Oxidative Stress and Its Relation with Metabolic Syndrome Components in the Aging. *Biology* [Internet]. 2021; 10(4): p. 253.
29. Chiaramonte R, Bonfiglio M, Caramma S, Condorelli R. The role of rehabilitation in the treatment of constipation in oncological patients. *J Clin Med* [Internet]. 2023; 12(15): p. 5083.
30. Azmanova M, Pitto A. Oxidative stress in cancer therapy: Friend or enemy? *Chembiochem* [Internet]. 2022; 23(10): p. 1-10.
31. Lagrange A, Decoux D, Briot N, Hennequin A, Coudert B, Desmoulins I, et al. El tratamiento de manipulación osteopática visceral reduce las toxicidades digestivas informadas por los pacientes inducidas por la quimioterapia adyuvante en el cáncer de mama: un estudio clínico controlado aleatorio estudiar. *EUR. J. Obstet. Ginecol* [Internet]. 2019; 241(41): p. 49-55.
32. Yildirim D, Kocatepe V, Talu G. La eficacia de la acupresión en el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides en pacientes con cáncer: un ensayo controlado aleatorio simple ciego. *Apoyo a la atención del cáncer* [Internet]. 2022; 30(10): p. 5201–5210.
33. Young A, Lowe G. Carotenoids—Antioxidant Properties. *Antioxidantes (Basilea)*. 2018; 7(2): p. 1-28.

ANEXOS

ANEXO A. Tabla De Selección De Estudios.

Nº	Año de publicación	Autor/es	Título del trabajo	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivo de exclusión
1	2006	Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M.	Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress- induced cancer.	1		X	Fuera del periodo de indagación
2	2011	Shammas M.	Telomeres, lifestyle, cancer, and aging.	1		X	Fuera del periodo de indagación
3	2012	Preiser J-C.	Oxidative stress.	1		X	Fuera del periodo de indagación
4	2013	Raina K, Tyagi A, Kumar D, Agarwal R, Agarwal C.	Role of oxidative stress in cytotoxicity of grape seed extract in human bladder cancer cells. Food Chem. Toxicol.	1		X	Fuera del periodo de indagación
5	2013	García Triana BE, Saldaña Bernabeu A, Saldaña García L.	El estrés oxidativo y los antioxidantes en la prevención del cáncer.	1		X	Fuera del periodo de indagación
6	2016	Chatterjee, S.	Oxidative stress, inflammation, and disease.	2		X	Fuera del periodo de indagación
7	2017	Galadari S, Rahman A, Pallichankandy S, Thayyullathil F.	Reactive oxygen species and cancer paradox: To promote or to suppress?	1		X	Fuera del periodo de indagación
8	2017	Rockenbach G, Di Pietro PF, Ambrosi C, Boaventura BCB, Vieira FGK, Crippa CG, et al	Ingestión dietética y estrés oxidativo en cáncer de mama: antes y después del tratamiento.	1		X	Fuera del periodo de indagación
9	2017	Bar-Shai M, Carmeli E, Ljubuncic P, Reznick AZ.	Exercise and immobilization in aging animals: The involvement of oxidative stress and NF-κB activation.	1		X	Fuera del periodo de indagación
10	2017	Zahra, KF, Lefter, R., Ali, A., Abdellah, EC, Trus, C., Ciobica, A. y Timofte, D.	La implicación del estado de estrés oxidativo en la patología del cáncer: una doble visión sobre el papel de los antioxidantes. Medicina Oxidativa y Longevidad Celular, 2021 .	1		X	Fuera del periodo de indagación
11	2018	Zou Z, Chang H, Li H, Wang S.	Induction of reactive oxygen species: an emerging approach for cancer therapy.	1		X	Inconsistencias metodológicas
12	2018	Young A, Lowe G.	Carotenoids—Antioxidant Properties.	1		X	Inconsistencias metodológicas
13	2019	Liao Z, Chua D, Tan N. (24)	Reactive oxygen species: a volatile driver of field cancerization and metastasis	1	X		
14	2019	Fuchs V, Bejarano M, Gutiérrez G, Casillas M, López J, Ceballos G. (23)	Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes	1	X		
15	2019	León J, Pareja A. (20)	Inmunología del cáncer II: bases moleculares y celulares de la carcinogénesis.	1	X		
16	2019	Martin B, Gredilla R. (15)	Estrés oxidativo mitocondrial y envejecimiento cardíaco.	1	X		

17	2022	Engwa, G.; Nweke, F.; Nkeh-Chungag, B. (27)	Free radicals, oxidative stress-related diseases and antioxidant supplementation	1	X		
18	2019	Carvajal C. (10)	Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo.	1	X		
19	2019	Lagrange A, Decoux D, Briot N, Hennequin A, Coudert B, Desmoulins I, Desmoulins I.; Bertaut. A. (31)	El tratamiento de manipulación osteopática visceral reduce las toxicidades digestivas informadas por los pacientes inducidos por la quimioterapia adyuvante en el cáncer de mama: un estudio clínico controlado aleatorio estudiar.	2	X		
20	2019	Kumari S, Badana A, G, Malla R. (25)	Reactive Oxygen Species: A Key Constituent in Cancer Survival.	1	X		
21	2020	Van Loenhout J, Peeters M, Bogaerts A, Smits E, Deben C.	Oxidative Stress-Inducing Anticancer Therapies: Taking a Closer Look at Their Immunomodulating Effects	1		X	Inconsistencias metodológicas
22	2020	Hayes J.	Oxidative stress in cancer.	1	X		Inconsistencias metodológicas
23	2020	Crespo G, Di Toro L, Valvueda D, Pérez J, Souki A, Cano V, et al. (18)	Oxidative stress and its role in cancer: a molecular perspective.	1	X		
24	2021	Gutiérrez M, Carrera K, De la Cruz L, Rodríguez L. (22)	Probabilidad de experimentar estrés oxidativo en profesionales de la salud de la ciudad de Lima.	1	X		
25	2021	Aboeella N, Brandle C, Kim T, Ding Z, Zhou G. (21)	Oxidative Stress in the Tumor Microenvironment and Its Relevance to Cancer Immunotherapy.	1	X		
26	2021	Arfin S, Jha N, Jha S, Kesari K, Ruokolainen J, Roychoudhury S, et al. (19)	Oxidative Stress in Cancer	1	X		
27	2021	Bachmeier E, Migueles M, Linares J, Wietz F, Jarchum S, Jarchum G, et al.	Determinación de algunos marcadores de estrés oxidativo, funcionales e inmunológicos en saliva de pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (TMO).	1		X	Inconsistencias metodológicas
28	2021	Marija J, Mandic A, Maricic M, Srdjenovic U. (17)	Oxidative stress and its role in cancer.	1	X		
29	2021	Zhang J, Duan D, Song Z, Liu T, Hou Y, Fang J.	Small molecules regulating reactive oxygen species homeostasis for cancer therapy	1		X	Inconsistencias metodológicas
30	2021	Díaz T, Reyes E, González J, Carrasco J. (3)	Estrés oxidativo, terapia antioxidante y cáncer.	2	X		
31	2021	Fernández, S.; Riverón G.; López Y.; González, D.; Fariñas L.; Lemus, G.; Castillo, Y.	Clinical description and oxidative stress markers in patients with lung cancer treated with polychemotherapy	1		X	Inconsistencias metodológicas
32	2021	Lemus, G.; Castillo Y. (7)	Caracterización clínica y marcadores de estrés oxidativo en pacientes con cáncer de pulmón tratados con poliquimioterapia.	1		X	Inconsistencias metodológicas
33	2021	Galina, M, Ortiz, M, Ortiz M, Guerreco, M.	Estrés oxidativo y antioxidantes.	3		X	Inconsistencias metodológicas

34	2021	Ángel, M.; Hidalgo, G.; Ortiz, M.; Guerrero, M.	Oxidative stress and its role in cancer.	1		X	Inconsistencias metodológicas
35	2021	Gavia G, Rosado J, Arista T, Aguiñiga I, Santiago E, Mendoza V, et al. (28)	Telomere Length and Oxidative Stress and Its Relation with Metabolic Syndrome Components in the Aging.	1	X		
36	2022	Jelic M, Mandic A, Maricic S, Srdjenovic B. (9)	Oxidative stress and its role in cancer.	1	X		
37	2022	Siens P, Llorente E, Calmarza P, Montolio S, Bravo A, Pozo A, et al. (16)	Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes.	1	X		
38	2022	Azmanova M, Pitto A. (30)	Oxidative stress in cancer therapy: Friend or enemy?	1	X		
39	2022	Yildirim D, Kocatepe V, Talu G. (32)	The efficacy of acupressure in managing opioid-induced constipation in patients with cancer: A single-blind randomized controlled trial	1	X		
40	2023	Chiaromonte R, Bonfiglio M, Caramma S, Condorelli R. (29)	The role of rehabilitation in the treatment of constipation in oncological patients.	2	X		
41	2023	Luna, P., Pilar, S., Lazcano, M., & Martínez, M.	El estrés oxidativo en el perioperatorio: implicaciones clínicas.	1		X	Inconsistencias metodológicas

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Mishel Tatiana Moreira Celi portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1150013694. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Estrés oxidativo y su relación con el cáncer**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de agosto del 2024

F: 

Mishel Tatiana Moreira Celi

C.I. 1150013694