

Estrés oxidativo durante el acto anestésico - quirúrgico

Oxidative stress during the anesthetic-surgical act

Juan Karel Guzmán Martínez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8502-6466>

Víctor José Vasallo Comendeiro¹ <https://orcid.org/0000-0002-8502-6466>

Gisell Lidia Abreu Brioso² <https://orcid.org/0000-0003-1501-9399>

¹Hospital Militar Central Docente “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

²Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba.

* Autor para correspondencia: karelg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El estrés oxidativo es causado por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y la capacidad de un sistema biológico de reparar el daño resultante, este proceso está presente durante el acto anestésico – quirúrgico.

Objetivo: Describir la forma en que el período perioperatorio es afectado por el proceso de estrés oxidativo.

Métodos: Se realizó una revisión narrativa de artículos científicos publicados. Fueron incluidos todos los artículos que aparecieron con las palabras claves sin término de tiempo referidos a estrés oxidativo durante el proceso anestésico–quirúrgico. Las bases de datos utilizadas incluyeron Pubmed/Medline, SciELO, Hinariy Cochrane en búsqueda de revisiones sistemáticas y metaanálisis como ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, estudios preclínicos, artículos de revisión narrativa en idioma inglés o español. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda, estrés oxidativo AND anestesia, estrés oxidativo AND perioperatorio, índice redox OR balanceo redox, respiración celular ADN especies reactivas del oxígeno.

Resultados: La respiración celular es el principal responsable de la producción de especies reactivas del oxígeno durante el perioperatorio y en este período otros factores como trauma quirúrgico, inflamación, activación celular, la presencia de enfermedades asociadas que desencadenan daño celular.

Conclusiones: el sistema de defensa antioxidantes logra sin dificultad un equilibrio en la producción y eliminación de las especies reactivas del oxígeno, durante el acto anestésico-quirúrgico al estar presentes otros procesos también generadores de estas especies, el sistema de defensa es sobrepasado con el consiguiente daño oxidativo y su repercusión en el resultado final del acto quirúrgico.

Palabras clave: estrés oxidativo; anestesia; radicales libres; especies reactivas del oxígeno; perioperatorio.

ABSTRACT

Introduction: Oxidative stress is caused by an imbalance between the production of reactive oxygen species and the ability of a biological system to repair the resulting damage, this process is present during the anesthetic-surgical act.

Objective: To describe the way in which the perioperative period is affected by the oxidative stress process.

Methods: A narrative review of published scientific articles was carried out. All the articles that appeared with the keywords without time limit, referring to oxidative stress during the anesthetic-surgical process, were included. The databases used included Pubmed/Medline, SciELO, Hinari and Cochrane in search of: systematic reviews and meta-analyses, randomized clinical trials, observational studies, preclinical studies, narrative review articles, in English or Spanish. The following search terms were used: oxidative stress AND anesthesia, oxidative stress AND perioperative, redox index OR redox balance, cellular respiration DNA reactive oxygen species.

Results: Cellular respiration is the main responsible for the production of reactive oxygen species during the perioperative period, and in this period other factors such as: surgical trauma, inflammation, cell activation, the presence of associated diseases, would trigger cell damage.

Conclusions: the antioxidant defense system easily achieves a balance in the production and elimination of reactive oxygen species, but during the anesthetic-surgical act, as other processes that also generate these species are present, the defense system is surpassing the consequent oxidative damage and its impact on the final result of the surgical act.

Keywords: oxidative stress; anesthesia; free radicals; reactive oxygen species; perioperative.

Recibido: 21/02/2022

Aprobado: 28/07/2022

Introducción

La existencia de la vida tiene como requisito mantener condiciones estables en el interior de la célula, algo que es extensivo a todos los organismos y así evitar los efectos que producen las condiciones externas que los rodean. A este proceso se le conoce como homeostasis (derivado de las palabras griegas *homeo*= similar o igual, y *stasis*= posición) y conlleva la capacidad para detectar cambios y controlarlos, regula su medio interno y mantiene las concentraciones adecuadas de iones, gases y nutrientes; así como la regulación de la temperatura, el metabolismo e inclusive, su morfología. La pérdida de la homeostasis da lugar a enfermedad.

En el ambiente intracelular predomina el estado reducido, algunos compartimientos celulares pueden ser oxidados y por tanto ser regulados. Los mecanismos encaminados al mantenimiento de la homeostasis *redox* consisten en lograr un punto medio, entre los procesos de oxidación y reducción; un equilibrio que evite oxidaciones no requeridas.^(1,2)

Los modificadores de la homeostasis *redox*, son radicales libres, también conocidos como especies reactivas del oxígeno (EROs) son átomos o moléculas con electrones desapareados, lo que provoca que sean inestables y reactivos. Estas pueden ser producidas de forma natural como resultado de la vida aerobia, como consecuencia de reacciones enzimáticas o bien, pueden aumentar su concentración en la célula por causas físicas, como radiaciones o alteraciones químicas producidas por la exposición a xenobióticos (contaminantes, drogas), entre otros.^(3,4)

Las EROs más comunes y de mayor importancia biológica son las siguientes: oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$), radical hidroxilo (HO), radical-anión superóxido (O_2^-), óxido nítrico (NO), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), ácido hipocloroso (HOCl) y peroxinitrito (ONOO^-); existe otro grupo de radicales libres donde el electrón no apareado tiene como centro a átomos de carbono, nitrógeno o azufre.⁽⁵⁾

Diferentes estudios han demostrado que existen más de 100 enfermedades, entre ellas, con un porcentaje elevado en las que son puramente quirúrgicas, donde el equilibrio entre la rápida formación de los EROs y la eficiencia de los mecanismos antioxidantes endógenos en eliminarlos ha sido roto, esto provoca daños en las macromoléculas tales como: ADN, lípidos, proteínas, que conducen a la pérdida parcial o total de sus funciones fisiológicas, ruptura de membranas celulares, con la consiguiente muerte de esta.⁽⁶⁾

El desbalance entre la producción y eliminación de EROs está presente durante el acto anestésico – quirúrgico, con su consecuente acumulación, este tipo de manifestación, ocurre entre otros aspectos por las extensas modificaciones en la fisiología a la que se enfrenta el organismo durante este proceso; ya sea en el individuo previamente sano y en aquellos que son portadores de alguna enfermedad.⁽⁷⁾

Esta investigación tuvo el objetivo de revisar la literatura y describir la forma en que el período perioperatorio fue afectado por el proceso de estrés oxidativo (EO).

Métodos

Se realizó una revisión narrativa de artículos científicos publicados, fueron incluidos todos los artículos que aparecieron con las palabras claves sin término de tiempo específico, referidos a estrés oxidativo durante el proceso anestésico–quirúrgico. Las bases de datos utilizadas incluyeron Pubmed/Medline, SciELO, Hinari y Cochrane en búsqueda de revisiones sistemáticas y metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, estudios preclínicos, artículos de revisión narrativa, en idioma inglés o español. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda como estrés oxidativo AND anestesia, estrés oxidativo AND perioperatorio, índice redox OR balanceo redox, respiración celular ADN especies reactivas del oxígeno.

El acto anestésico en términos de estrés oxidativo

Es importante conocer cuáles son los efectos a esperar en el acto anestésico en términos de estrés oxidativo, particularmente en procedimientos quirúrgicos con alta producción de

especies reactivas del oxígeno porque su efecto aditivo o antagónico puede ser fundamental para el resultado de la cirugía.

En esta revisión se desarrollaron tres acápites fundamentales, con vistas a una mejor comprensión y análisis de todo el complejo mecanismo de EO al que se enfrenta el paciente desde el mismo momento que entra al quirófano.

I-Respiración celular proceso fisiológico que ocurre en los seres vivos, que no se detiene y mediante el cual se generan las EROs y sus precursores.

II- Perioperatorio, aquí analizamos todos los factores que facilitan el aumento de la producción de EROs, durante el proceso quirúrgico.

III- En este último acápite se analizará como las enfermedades coexistentes influyen en el proceso de estrés.

Respiración celular

Proceso fisiológico mediante el cual los seres vivos, obtienen energía a partir de la oxidación de la glucosa, ocurre en las mitocondrias y también se le conoce como metabolismo oxidativo o metabolismo aerobio, comienza por la glucólisis, luego la oxidación del piruvato, el ciclo de *Krebs*, y la fosforilación oxidativa. Son una sucesión de reacciones químicas cuyo resultado final en la obtención de energía química en forma de ATP.⁽⁸⁾

La oxidación es el proceso de pérdida de electrones que sufren los átomos y moléculas. Cuando hablamos de oxidación de glucosa, nos referimos a que los enlaces de carbono-carbono, carbono-hidrógeno y oxígeno-oxígeno, cambian a enlaces carbono-oxígeno e hidrógeno-oxígeno, a medida que los átomos de oxígeno atraen y acaparan electrones.⁽⁹⁾

Si bien una parte importante del O₂ consumido por los organismos aerobios es reducido completamente a H₂O durante la respiración mitocondrial, un pequeño porcentaje es convertido a EROs las cuales pueden iniciar reacciones en cadena que comprometen la vida de la célula.⁽¹⁰⁾

Esto es lo que sucede durante la respiración celular, la glucosa es oxidada para obtener energía pero a su vez en este proceso se obtienen otros compuestos inestables, los llamados EROs; y si el sistema de defensa contra esta especie inestable está desbordado por otros factores, tales como trauma y estrés quirúrgico, inflamación, activación del sistema inmunológico, hiperoxia, hipovolemia, hipotermia, fenómeno isquemia - reperfusión, cirugía de larga duración, drogas, radiaciones e infecciones entre otros; es ahí donde se pierde el equilibrio y surge el proceso de EO.⁽¹¹⁾

Período perioperatorio

Son muchas las variables a tener en cuenta que provocan desequilibrio en la producción y eliminación de las especies reactivas del oxígeno. El estrés quirúrgico sirve de base y coexiste con el EO, es la respuesta fisiológica a la agresión producida por el trauma quirúrgico, provoca cambios endocrinos, metabólicos, autonómicos, inmunológicos y hematológicos. Los impulsos nerviosos aferentes somáticos y autonómicos generados en el sitio de la lesión activan la respuesta endocrina, mientras que comienza a desarrollarse, la respuesta inflamatoria e inmunitaria, mediada por hormonas y citocinas, productos de secreción de leucocitos activados, fibroblastos y células endoteliales.^(12,13)

La inflamación como resultado del trauma quirúrgico sería el proceso de mayor importancia en cuanto al aumento de la producción de EROs, esta provoca vasodilatación local,

quimiotaxis celular, aumento de la permeabilidad vascular y activación del sistema inmune, sobre todo los leucocitos (neutrófilos, eosinófilos, y monocitos) grandes productores de radicales libre como anión superóxido, el peróxido de hidrógeno, e hipoclorito de sodio, y estos a su vez por su inestabilidad, desencadenan la producción de otros radicales libres.⁽¹⁴⁾

Durante la cirugía en muchas ocasiones es necesario bloquear o derivar el flujo de sangre de un órgano o tejido, y luego de haber realizado la técnica quirúrgica necesaria el flujo sanguíneo vuelve a irrigar la zona en cuestión, y es donde puede aparecer el fenómeno isquemia – reperfusión (I/R), existe una serie de evidencias que implican al estrés oxidativo en el daño celular que se produce durante un episodio I/R.⁽¹⁵⁾ Se hace difícil definir un mecanismo principal que explique su asociación con este tipo de daño celular, se plantea la cadena respiratoria mitocondrial como la fuente generadora principal de daño oxidativo, y es la cadena de transporte de electrones la responsable de la mayor producción del radical anión superóxido, el cual es dismutado para formar peróxido de hidrógeno; este último puede provocar daños en los tejidos en forma directa o indirecta, a través de la formación del radical hidroxilo.^(16,17)

No en pocas ocasiones somos testigos de una cirugía que se extiende en el tiempo más allá de lo recomendado para brindar seguridad en el acto anestésico, esta propicia, la aparición de eventos adversos y complicaciones. Cualquier tipo de intervención que se extienda por encima de la media de su duración global, puede acarrear la posibilidad incrementada de situaciones no deseadas, tanto inherentes al tipo de cirugía como al acto anestésico.⁽¹⁸⁾

Más tiempo en el quirófano se traduce en más tiempo de sangrado, de pérdidas por evaporación y por la ventilación, que puede llevar a la hipovolemia,⁽¹⁹⁾ También el paciente al estar expuesto a temperaturas bajas un mayor tiempo, los fluidos intravenosos tienen la misma temperatura del ambiente dentro del salón, por lo que las pérdidas por radiación y exposición de los órganos y cavidades podría llevar a la hipotermia.⁽²⁰⁾ como factor fundamental de aumento en la producción de radicales libre en cirugías prologadas tenemos el trauma quirúrgico, la inflamación y la activación celular del sistema inmune, que como se explicó anteriormente es el desencadenante más importante de estrés EO, pero en este caso se debe adicionar el factor tiempo, con la consecuente acumulación de radicales libres y el total desbordamiento del sistema de defensa.⁽¹⁴⁾

Para el mantenimiento de la anestesia se suministra al paciente una atmósfera enriquecida con oxígeno, con vistas a contrarrestar los efectos adversos que tienen sobre la ventilación el bloqueo anestésico y en caso de anestesia regional o la ventilación mecánica en caso de la general, siempre el paciente bajo los efectos de la anestesia va a estar expuesto a hiperoxia, algo que aunque necesario no es lo ideal porque la exposición del pulmón a niveles altos de oxígeno da lugar a aumento en la producción de radicales libres, tales como el anión superóxido, estas sustancias actúan sobre una superficie pulmonar muy amplia y con una importante vascularización, lo que convierte al parénquima pulmonar en muy susceptible al efecto tóxico del oxígeno, además de una fuente importante de radicales.⁽²¹⁾

Dentro de la unidad quirúrgica es algo habitual el uso de equipos que emitan radiaciones electromagnéticas no ionizantes, como los RX, se utilizan con fines diagnóstico y para la realización de procedimientos quirúrgicos, estas radiaciones provoca efectos biológicos que pueden desencadenar trastornos de salud, uno de estos efectos la disminución de las

defensas antioxidantes, crea un cuadro de EO caracterizado principalmente por un aumento del peróxido de hidrógeno y la peroxidación lipídica, además de una disminución de la capacidad antioxidante total del plasma, por tal motivo debe ser utilizado dosificadamente sin exceder la exposición necesaria.⁽²²⁾

Durante el acto quirúrgico es cuando más expuestos estamos a los gérmenes y el riesgo de infección es muy elevado, la causa fundamental es la pérdida de solución de continuidad de la primera línea de defensa contra las infecciones, la piel; por lo que no es muy extraño que una cirugía anteceda a una sepsis y es ahí donde una serie de procesos, sobre todo relacionado con la activación del sistema inmune cobra importancia al aumentar la producción de EROs por los leucocitos, genera el consiguiente estado de EO.⁽²³⁾

Son muchas las drogas que forman parte del arsenal del anestesiólogo, para ser utilizados durante el período perioperatorio, entre ellas muchas provocan EO, pero solo haremos referencias a las más utilizadas para inducir y mantener la anestesia general. Estas se pueden dividir en dos grupos, las de uso intravenoso y los anestésicos halogenados volátiles. Las drogas intravenosas no producen cambios significativos, no modifican la capacidad antioxidante del organismo, por lo que los cambios generados no sobrepasan el sistema de defensa. En cambio los anestésicos volátiles si provocan daño inducido por EO en biomoléculas, sobre todo en anestésias con duración superior a los 120 min, pero estos cambios comienzan a repararse desde el mismo momento que empieza a disminuir la concentración plasmática del anestésico inhalado utilizado, y el daño se encuentra completamente reparado en un período no mayor de 7 días desde el fin de la exposición.⁽²⁴⁾

Enfermedades asociadas

Otro aspecto a tener en cuenta como generador de EO durante el paso del paciente por la unidad quirúrgica, es la adultez y la ancianidad pues son más frecuentes en estas etapas de la vida, es donde se eleva la probabilidad de una intervención quirúrgica con el correspondiente acto anestésico. Las enfermedades de mayor importancia por su implicación en la salud y el deterioro que produce a mediano plazo están la diabetes mellitus, la enfermedad renal, la respiratoria, la neurológica, la aterosclerosis, la enfermedad cardiovascular, la artritis reumatoide y el cáncer.⁽²⁵⁾

Se ha encontrado una amplia relación entre la presencia de estrés oxidativo y el desarrollo de las enfermedades antes mencionadas.

A pesar de que el desarrollo del cáncer es un sistema complejo, se sabe que requiere alteraciones tanto moleculares como celulares, mediadas por agentes exógenos o endógenos. Se conoce que el daño oxidativo sobre el ADN es un estímulo responsable para el desarrollo de patologías oncológicas.⁽²⁶⁾

La enfermedad cardiovascular se caracteriza por una etiología multifactorial: hipercolesterolemia, hipertensión, diabetes, sedentarismo, hábito de fumar, dieta desbalanceada y estrés. Los ácidos grasos poliinsaturados que se encuentran en las lipoproteínas son vulnerables a la oxidación de radicales libres, por lo que favorece la aterogénesis. Debido a esto, el estrés oxidativo tiene un efecto directo y clave para el desarrollo de aterosclerosis.⁽²⁷⁾

El estrés oxidativo se ha relacionado con el desarrollo de enfermedades como parkinson, alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple y depresión. El sistema nervioso

central (incluyendo el cerebro, medula espinal y nervios periféricos), es alto en contenido de ácidos grasos insaturados e hierro, además, tiene una alta actividad aeróbica que lo hace susceptible al daño oxidativo.⁽²⁸⁾

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica son condiciones asociadas con inflamación de las vías respiratorias, a pesar de que los componentes de las respuestas inflamatorias y el sitio de inflamación difieren entre ambos. Por ejemplo en el asma, ciertas células (macrófagos, neutrófilos y basófilos) de la vía respiratoria producen grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno, lo que puede resultar en daño oxidativo directo sobre las células epiteliales. El mal hábito de fumar es un factor de riesgo importante para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, además de ser un potente oxidante debido a que el cigarro presenta oxidantes y además promueve la producción de especies reactivas de oxígeno por parte de los macrófagos alveolares.⁽²⁹⁾

La artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria crónica, que afecta las articulaciones y sus tejidos alrededor, se caracteriza por la presencia de macrófagos e infiltración de células T activadas. Los radicales libres influyen en esta patología en cuanto a la iniciación y progresión de la misma.⁽³⁰⁾

La presencia de radicales libres induce el reclutamiento de células inflamatorias y la producción de citoquinas proinflamatorias. Cuando este estímulo actúa de manera persistente sobre el tejido renal, se genera inicialmente un estado de inflamación con posterior abundancia de tejido fibrótico que potencialmente conlleva a falla renal.⁽³¹⁾

Estas enfermedades crónicas, suelen ser muy frecuentes en la segunda y tercera etapa de la vida son el resultado de la acción del estrés oxidativo sobre las biomoléculas, células y tejidos pero después que la enfermedad está bien establecida entonces se convierten en generadoras de EROs.

Se concluye que la respiración celular es la principal generadora de EROs, y al adicionarse factores propios del período perioperatorio, también productores de EROs se genera el proceso de estrés oxidativo.

En condiciones normales el sistema de defensa antioxidantes logra sin dificultad un equilibrio en la producción y eliminación de las EROs, pero durante el perioperatorio el sistema de defensa puede ser sobrepasado con el consiguiente daño oxidativo y repercusión en el resultado final del proceso anestésico – quirúrgico.

Las enfermedades asociadas son tanto el resultado, como la causa del estrés oxidativo, de estar compensadas al momento de la cirugía depende la evolución clínica perioperatoria.

Referencias bibliográficas

1. Halliwell, B. Oxidants and human disease: some new concepts. FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology 1. 1987. [acceso: 13/11/2021];358-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2824268/>
2. Ursini F, Maiorino M, Forman HJ. Redox homeostasis: The Golden Mean of healthy living. Redox biology 8. 2016. [acceso: 13/11/2021];205-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820564/>.

3. Guevara-Flores A, Martínez-González JJ, Rendon JL, Del Arenal IP. The Architecture of Thiol Antioxidant Systems among Invertebrate Parasites. 2017 [acceso: 13/11/2021];22(2):259. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6155587/>.
4. Fang Y, Z Yang, S, Wu G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. Nutrition. 2002.[acceso: 20/11/2021];18:872-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12361782/>.
5. Delgado Roche L, Vázquez López AM, Martínez-Sánchez G. Procesos moleculares patogénicos de la aterosclerosis y alternativas terapéuticas para su control. Rev Cuban Farm. 2012. [acceso: 20/11/2021];46(2):267-80. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000200014.
6. Guzik TJ. Mechanisms of increased vascular superoxide production in human diabetes mellitus. Circulation 2002;105:1656-62. DOI: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000012748.58444.08>.
7. Zima T, Stipek S, Tesar V, Nemecek K, Mechurova A. Free radicals in the pathogenesis of selected diseases. CasLekCesk 1995. [acceso: 20/11/2021];134(10):291-5. Disponible en: <https://importacao.guru/document/estres-oxidativo-celular-y-anestesia-neuroquiru-s-oxidativo-celular-y.html>.
8. Ira Fox Stuar. Fisiología humana, 14ed. Respiración celular y metabolismo celular. 2016. [acceso: 14/11/2021];5:129-32. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2163>
9. Schnek Curtis, Massarini Barnes. Biología 7ma ed. Glucolisis y respiración celular. 2007. [acceso: 14/11/2021];5:p136. Disponible en: <http://www.curtisbiologia.com/>
10. Martínez-Sánchez G. Especies reactivas del oxígeno y balance redox, parte I: aspectos básicos y principales especies reactivas del oxígeno. Rev Cubana Farm. 2005. [acceso: 13/11/2021];39(3):2. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v39n3/far09305.pdf>
11. León R, Milagros. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. Medisur. 2018. [acceso: 13/11/2021];16(5):1727-897. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000500012
12. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. Anesthesiology 1990. [acceso: 13/11/2021];73(2):308-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2200312/>
13. Farrar MW; Hall GM. Neuroendocrine and inflammatory aspects of surgery: Do they affect outcome? European Journal of Anesthesiology 1998. [acceso: 13/11/2021];15:736-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9884864/>
14. Collin F. Chemical Basis of Reactive Oxygen Species Reactivity and Involvement in Neurodegenerative Diseases. International Journal of Molecular Sciences 2019. [acceso: 13/11/2021];20:2407. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6566277>
15. Martínez G, Popov I, Pérez G, Al Dalaen SM, Horwat R, Giuliani A, *et al*. Contribution to characterization of oxidative stress in diabetic patients with macroangiopathic complications. Act Farm Bonaerense 2005. [acceso: 11/11/2021];24:197-203. Disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/2/LAJOP_24_2_1_5_586HYS6128.pdf

16. Griendling KK, Fitz Gerald GA. Oxidative stress and cardiovascular injury: Part I. Basic mechanism and in vivo monitoring of ROS. *Circulation* 2003. [acceso: 13/11/2021];108:1912-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14568884/>
17. Ganguly K, Kundu P, Banerjee A, Reiter RJ, Swarnaker S. Hydrogen peroxide-mediated down regulation of matrix metalloproteinase- 2 in indomethacin-induced acute gastric ulceration is blocked by melatonin and other antioxidants. *Free RadicBiolMed* 2006. [acceso: 12/10/2021];15;41(6):911-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16934674/>
18. Fernández Gómez A. Factores de riesgo de tiempo quirúrgico prolongado en la Histerectomía. *Rev Cuban Cirugía*. 2018. [acceso: 12/11/2021];57:3. Disponible en: <http://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/706/350>
19. Miller, TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology* 2019. [acceso: 12/11/2021];130:825-32. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7863479>
20. Urdiales García E, Martínez Zarauza R. Factores relacionados con la hipotermia en cirugía oncológica programada de colon y recto. *Rev. Cient Enf*. 2020. [acceso: 12/11/2021];107:1697-218X Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7616807>
21. Zaher TE, Miller EJ, Morrow DM, Javdan M, Mantell LL. Hyperoxia induced signal transduction pathway sin Pulmonary epithelial cells. *Free Radic Biol Med*. 2007. [acceso: 12/11/2021];42:897-908. Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/1876680>
22. Pérez Escalona L, Valdés Roque Y, Sariego Rumbau MA, Valdés Roque Y. Influencia de las emisiones electromagnéticas no ionizantes en la salud. *Panorama Cuba y Salud*; 2018. [acceso: 14/10/2021];13:20-2. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7322751>
23. Gil del Valle L, Gravier Hernández R. Estrés oxidativo como cofactor de algunas enfermedades infecciosas. *BOLIPK*. 2018. [acceso: 14/10/2021];28(14):112. Disponible en: <https://files.sld.cu.ipk>
24. Alavuk Kundović S, Oxidative stress under general intravenous and inhalation anaesthesia *Arh Hig Rada Toksikol* 2020. [acceso: 14/10/10];71:169-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33074169/>
25. Gutiérrez Hernández R, Reyes Estrada CA. Estrés oxidativo promotor de enfermedades. *Rev. IBN SINA*. 2018. [acceso: 12/11/2021];9:1. DOI: <https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/ibnsina/article/view/91>
26. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, *et al*. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev*. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
27. Bahorun T, Soobrattee M, Luximon -Ramma V, Auroma O. Free radicals and antioxidants in cardiovascular health and disease. *Internet Journal of Medical Update*. 2006. [acceso: 11/10/2021];1(2):24-40. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/ijmu/article/view/39839>

28. Fernández García JJ. Neurodegeneración asociada a Estrés Oxidativo. 2020. [acceso: 24/10/2021];15:2. Disponible en: <http://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1222>
29. Arduso Ledit Rf .Intervención ambiental en las enfermedades respiratorias. Medicina (B. Aires). 2019. [acceso: 22/10/2021];79:2,123-36. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802019000300007
30. Ramírez-Villafañá M, Aceves-Aceves JA. Sarcopenia en artritis reumatoide. Medigraphic. /el residente 2018. [acceso: 22/10/2021];13:1. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=79631>
31. Agudelo SF , Corrales NZ. Rol del estrés oxidativo en la enfermedad renal crónica. Rev Medica Sinergia. 2020. [acceso: 12/11/2021];5:5. Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/481>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.