

¿Insuficiencia cardíaca o fracaso terapéutico?

Las toxinas causan miocardiopatía

Thomas E. Levy, MD, JD, editor colaborador

OMNS (3 de noviembre de 2023) Miocardiopatía simplemente significa enfermedad del músculo cardíaco. [\[1\]](#) Puede ocurrir como una afección primaria del músculo cardíaco, por una afección secundaria que afecta negativamente la función cardíaca o por una combinación de ambas afecciones clínicas. [\[2,3\]](#) Se han propuesto cambios relativamente recientes en la definición de miocardiopatía que difieren un poco de estas categorizaciones de larga data de enfermedades cardíacas. Sin embargo, para el médico en ejercicio, las consideraciones más importantes al abordar al paciente con miocardiopatía y insuficiencia cardíaca clínica son:

- ¿Está enfermo el propio músculo cardíaco?
- ¿El músculo cardíaco es normal pero se ve obligado a fallar por factores no cardíacos?
- ¿La presentación clínica es una combinación de ambas condiciones?
- ¿El protocolo de tratamiento está dirigido únicamente a aliviar los síntomas o también a resolver la patología subyacente que da lugar a la insuficiencia cardíaca clínica?

Debido a que la miocardiopatía que se presenta como insuficiencia cardíaca clínica es una afección que generalmente involucra múltiples factores, no existe un protocolo clínico único que pueda considerarse el plan de tratamiento óptimo. Además, la insuficiencia cardíaca rara vez ocurre por sí sola sin que otras enfermedades y condiciones comórbidas estén presentes y contribuyan también a los síntomas. [\[4,5\]](#) Sin embargo, todas las presentaciones de insuficiencia cardíaca comparten características que siempre deben abordarse clínicamente, independientemente de cualquier otro tratamiento que se esté administrando. No se puede subestimar el enorme impacto de la insuficiencia cardíaca en la salud pública. En Alemania, por ejemplo, la insuficiencia cardíaca es el diagnóstico primario más común en pacientes hospitalizados. [\[6\]](#)

Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca

Cuando la función del corazón se deteriora lo suficiente como para disminuir la cantidad de sangre que se debe bombear con cada latido (gasto cardíaco), eventualmente surgirá un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca. Como el cuerpo puede compensar clínicamente razonablemente bien la insuficiencia cardíaca temprana, sólo cuando la función disminuida es lo suficientemente grave y crónica los síntomas de la insuficiencia cardíaca se vuelven claros. Debido a esto, incluso los síntomas de insuficiencia cardíaca aparentemente leves deben tomarse muy en serio, con un diagnóstico completo (especialmente en el contexto de una pandemia en curso) y la aplicación de tratamientos con base científica para apoyar y mejorar la función cardíaca.

Los síntomas comunes de insuficiencia cardíaca incluyen los siguientes, debidos básicamente a la acumulación anormal de líquido en los pulmones y el resto del cuerpo debido a una capacidad inadecuada de bombeo del corazón: [\[7,8\]](#)

- Dificultad para respirar en reposo o demasiado rápido con el esfuerzo.
- Dificultad para respirar al estar acostado
- Despertarse repentinamente sin aliento
- Fatiga
- Hinchazón en pies, tobillos y eventualmente piernas y/o abdomen.
- Ritmo cardíaco acelerado, palpitaciones.

Las células del músculo cardíaco no simplemente fallan y se "desgastan" sin motivo alguno. Cuando el estrés oxidativo aumenta dentro del tejido cardíaco, por definición también existe inflamación. Además, parte de ese aumento del estrés oxidativo es el resultado de la disminución de la producción de ATP (trifosfato de adenosina) en las mitocondrias de las células del corazón. Como el ATP es la principal molécula proveedora de energía del cuerpo, aquellas células del corazón que tienen comprometida la producción de ATP tienen más estrés oxidativo, lo que resulta en un cuadro clínico de inflamación o miocarditis.

Cuando los factores que aumentan el estrés oxidativo son intensos y de inicio agudo, se producirá un rápido agrandamiento del corazón con una contracción deficiente (miocardiopatía congestiva). Sin embargo, cuando los factores que aumentan el estrés oxidativo son menos intensos y de naturaleza más crónica, el corazón generalmente se "adaptará" primero aumentando el espesor de la pared cardíaca sin agrandar las dimensiones del ventrículo izquierdo (miocardiopatía hipertrófica). Un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca seguirá presente y seguirá evolucionando a medida que el engrosamiento de la pared del corazón haga que el ventrículo izquierdo se vuelva más rígido y menos flexible. Esto da como resultado que la cámara del corazón no se llene tan fácilmente (insuficiencia cardíaca diastólica o insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada). [\[9,10\]](#) Efectivamente, esta forma de miocardiopatía en realidad consume **más** ATP tratando de llenar el corazón que de vaciarlo. [\[11\]](#)

Con esta resistencia al llenado de la cámara, la cantidad de sangre bombeada con cada latido disminuye mientras que el suministro de sangre que ingresa a esa cámara "retrocede", lo que produce los síntomas de insuficiencia cardíaca mencionados anteriormente. Como se analizará a continuación, **las toxinas causan ambas formas de miocardiopatía**. Si no se tratan, las etapas terminales de la miocardiopatía hipertrófica evolucionan hacia una miocardiopatía congestiva, con un agrandamiento sustancial del ventrículo izquierdo y una contractilidad muy pobre. Esto ocurrirá incluso cuando el corazón no estaba agrandado o no se contraía mal al inicio de la inflamación del miocardio. La presentación clínica inicial de la insuficiencia cardíaca se divide aproximadamente en partes iguales entre miocardiopatía hipertrófica y congestiva. [\[12\]](#)

La mayor parte del tiempo se considera que el flujo sanguíneo limitado en el corazón (isquemia) es la causa de la miocardiopatía congestiva. Esta es sin duda una de las principales razones de insuficiencia cardíaca cuando se presentan múltiples ataques cardíacos con muerte del músculo cardíaco y cicatrices fibróticas en lugar de contracción del músculo cardíaco. Sin embargo, las biopsias cardíacas en pacientes consecutivos con obstrucciones avanzadas de las arterias coronarias e insuficiencia cardíaca clínica indicaron lo contrario. La evaluación microscópica de estas biopsias indicó que la miocarditis era la causa subyacente y la función cardíaca en algunos de estos pacientes mejoró **dramáticamente** con medidas antiinflamatorias. En ausencia de isquemia activa o ataques cardíacos antiguos con pérdida extensa de tejido cardíaco, es erróneo considerar la isquemia como una causa primaria de insuficiencia cardíaca congestiva. La conclusión importante es que **la miocarditis no es necesariamente un diagnóstico obvio**. Debe

haber un umbral más bajo para tomar biopsias de tejido cardíaco, ya que pasar por alto el diagnóstico de una afección tratable aumenta en gran medida la morbilidad y la mortalidad de muchos pacientes. [\[13\]](#)

Las toxinas y el corazón

Si bien la acumulación de toxinas en el músculo cardíaco puede ser la causa singular de insuficiencia cardíaca avanzada, con mucha mayor frecuencia será uno de varios factores que contribuyen a la disminución de la contractilidad cardíaca. Además, la cronicidad de la insuficiencia cardíaca, independientemente de la causa, desempeñará un papel importante a la hora de determinar su reversibilidad, ya que cada vez más células cardíacas inflamadas acabarán muriendo y no sólo permanecerán en un estado de inflamación crónica. Esta inflamación se observa constantemente en el estudio microscópico de biopsias cardíacas en miocardiopatías relacionadas con toxinas e infecciones. [\[14,15\]](#) Muchas toxinas diferentes, incluidos muchos metales pesados, se han relacionado con la insuficiencia cardíaca o se ha demostrado claramente que son la **causa directa**. Además, una o más de estas toxinas **casi siempre están presentes** en altas concentraciones en el músculo cardíaco afectado. Una lista parcial de dichos agentes incluye lo siguiente:

- Dirigir
- Cobre
- Hierro
- Mercurio
- Aluminio
- Cobalto/Cromo
- Cadmio
- Oro plata
- Quimioterapia
- Proteína de pico de COVID

Plomo: En una niña de 3 años con intoxicación crónica por plomo, se desarrolló insuficiencia cardíaca aguda que se revirtió clínicamente después de cuatro días de terapia de quelación de calcio con EDTA. [\[16\]](#) Se documentó que los niños que murieron por insuficiencia cardíaca secundaria a una intoxicación aguda por plomo tenían hallazgos microscópicos de miocarditis. [\[17\]](#) En otros estudios se ha demostrado que el plomo se dirige al corazón y al sistema vascular. [\[18-21\]](#) Los estudios en animales también han demostrado que una exposición suficiente al plomo causará de manera confiable miocarditis y daño vascular como se observa en los humanos. Estos estudios muestran que la exposición al plomo también causará aterosclerosis y presión arterial alta. [\[22-24\]](#)

Cobre: un metal de transición necesario para el funcionamiento normal de las células, pero que fácilmente se lleva a niveles excesivos y tóxicos en el cuerpo, el cobre es otra toxina culpable comúnmente involucrada en pacientes con miocardiopatía. [\[25,26\]](#) El exceso de cobre parece ser especialmente tóxico para el corazón, ya que la infusión de cobre en la circulación coronaria de ratas produce un deterioro de la función cardíaca en sólo unos minutos. [\[27\]](#) La miocardiopatía hipertrófica se ha relacionado fuertemente con los niveles excesivos de cobre observados en la enfermedad de Wilson. Se ha demostrado que la trientina, un quelante

selectivo del cobre, mejora la función cardíaca en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. [28]

En un ensayo aleatorizado controlado con placebo en pacientes diabéticos con engrosamiento del ventrículo izquierdo (que puede provocar miocardiopatía hipertrófica), la quelación del cobre disminuyó significativamente el engrosamiento de la pared del corazón. Este estudio **ni siquiera examinó niveles elevados de cobre**. [29,30] Además, la quelación con trientina en ratas diabéticas con insuficiencia ventricular izquierda avanzada durante un período de ocho semanas demostró una función cardíaca significativamente mejorada. [31] Otro estudio de eliminación de metales pesados en ratas diabéticas con trientina o citrato (ácido cítrico) protegió significativamente la función cardíaca. [32] En un informe de caso, un paciente con esclerodermia y miocardiopatía congestiva mejoró dramáticamente con penicilamina, un quelante eficaz de cobre, plomo y mercurio. No se informó ninguna prueba de nivel de cobre como parte de la evaluación de este paciente. [33] Estos estudios indican además que la toxicidad del cobre y/u otros metales pesados en el corazón es a menudo un factor contribuyente importante en pacientes con engrosamiento temprano de la pared cardíaca y luego su descompensación posterior en disminución de la función cardíaca e insuficiencia cardíaca.

Parece que **no es necesario realizar** un diagnóstico claro de exceso de cobre antes de tratar a los pacientes presuntamente por tener demasiado cobre en el corazón, especialmente cuando hay engrosamiento de la pared del corazón en un paciente diabético. [34] También se ha demostrado que un estado de sobrecarga de cobre es un factor principal en la patogénesis del daño a cualquier órgano en el diabético. [35] También se ha demostrado que la eliminación del cobre disminuye la respuesta inflamatoria al tratamiento de ablación por radiofrecuencia para el cáncer de hígado en ratas. [36] Estos hallazgos sugieren fuertemente que:

La presencia insospechada de exceso de cobre en tejidos y órganos puede afectar la resolución de CUALQUIER patología que se esté tratando, lo que indica un papel positivo de la eliminación del cobre en casi todas las afecciones médicas.

Hierro: Se ha descrito insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a una sobrecarga severa de hierro en el cuerpo. La administración diaria de un quelante de hierro (deferoxamina) en un paciente con miocardiopatía congestiva durante aproximadamente un año mejoró drásticamente la función cardíaca y el gasto cardíaco, duplicándose con creces la capacidad de bombeo del corazón (fracción de eyección del 20% al 48%). [37] Otro informe de caso describió a una mujer de 27 años con "insuficiencia cardíaca grave" que se normalizó completamente con un régimen de eliminación de hierro. [38] Los pacientes con miocardiopatía por sobrecarga de hierro grave tienen una supervivencia promedio de sólo un año cuando no se utilizan la flebotomía terapéutica (donación de sangre) ni la quelación del hierro. Esta forma de miocardiopatía comienza con un llenado restringido del corazón (disfunción diastólica) y luego evoluciona hacia una miocardiopatía congestiva. [39]

La miocardiopatía por sobrecarga de hierro ocurre con mayor frecuencia en pacientes con hemocromatosis hereditaria o hemocromatosis secundaria (como ocurre con la talasemia β y la anemia falciforme). [40] Sin embargo, aún se puede esperar que un exceso de hierro inferior al observado en la hemocromatosis en toda regla cause su propia toxicidad dependiente de la dosis. La mayoría de los adultos ya tienen niveles excesivos de hierro en sus cuerpos, como lo reflejan los niveles elevados de ferritina que erróneamente siguen siendo considerados normales en los rangos de referencia de laboratorio. [25] El exceso de hierro en el corazón

también es un factor de predisposición a desarrollar fibrilación auricular, una arritmia que contribuye a su propio aumento de morbilidad y mortalidad. [41]

En estudios con animales, se ha demostrado que el exceso de hierro celular en las células del corazón aumenta el estrés oxidativo y altera la capacidad de la cadena de transporte de electrones (CTE) mitocondrial para producir ATP. Como el ATP es la principal molécula proveedora de energía del cuerpo, cualquier disminución en su producción siempre resulta en una función celular comprometida y enfermedades. [42,43] Es de destacar que se ha demostrado que la suplementación con resveratrol mejora drásticamente la función cardíaca en modelos animales de miocardiopatía por sobrecarga de hierro. [44-46] En otro estudio con animales, la deferiprona o la N-acetilcisteína fueron eficaces para disminuir la concentración cardíaca de hierro. [47]

Mercurio: Como elemento no radiactivo más tóxico, el mercurio es un metal pesado que causa graves daños dondequiera que se acumula. Un estudio histórico comparó directamente las concentraciones de metales pesados tóxicos en biopsias de músculo cardíaco con biopsias de músculo de control en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática (IDCM), es decir, insuficiencia cardíaca avanzada de causa desconocida. El músculo cardíaco con miocardiopatía tenía **22.000 veces** más mercurio que el músculo cardíaco normal. En comparación con las muestras normales, el mismo músculo cardíaco enfermo tenía **12.000 veces** más antimonio, 11 veces más oro, 13 veces más cromo y 4 veces más cobalto. Es de gran importancia que **no se realizara una evaluación primaria para detectar una mayor exposición a metales pesados en el grupo de estudio**, lo que significa que estas acumulaciones **probablemente representen el hallazgo en la mayoría de los casos de IDCM**. [48] A menos que las exposiciones excesivas a metales pesados sean evidentes, los efectos generalizados de tales envenenamientos hacen que sea muy poco probable que se sospeche tal toxicidad y luego se diagnostique correctamente. [49]

En otro estudio, el músculo cardíaco de pacientes con miocardiopatía examinado en la autopsia reveló niveles significativamente más altos de plomo, níquel, cobre y manganeso, y niveles significativamente más bajos de zinc en comparación con el músculo cardíaco en pacientes sin miocardiopatía. No se informaron los niveles de mercurio y antimonio y presumiblemente no se habían medido. [50] Este estudio indica que la mayoría de los pacientes con CMID no solo tienen niveles astronómicos de mercurio y antimonio, sino también elevaciones significativas de plomo, níquel y cobre. Si no fuera un órgano vital, la capacidad del corazón para eliminar selectivamente los metales pesados de la sangre y del resto del cuerpo podría considerarse un mecanismo protector para la salud del cuerpo. Esto lleva a la conclusión de que:

El músculo cardíaco en pacientes con miocardiopatía congestiva avanzada es el sitio de recolección preferido para la mayoría de los metales pesados que ingresan al cuerpo.

Actualmente, IDCM es la causa de insuficiencia cardíaca en más de 100.000 personas en los Estados Unidos y es el **diagnóstico subyacente que conduce al 45% de los trasplantes de corazón**. Además, en el 25% de los pacientes con IDCM se observa evidencia de infección viral resuelta o en curso en muestras de biopsia cardíaca. [51] Hasta el 80% de los pacientes con CMID presentan uno o más autoanticuerpos anticorazón. [52] Estos anticuerpos suelen ser el resultado de infecciones ocultas. Las acumulaciones de metales pesados y la miocarditis viral crónica parecen ser compañeros que precipitan la patología. [53] Si bien no está claro si un factor facilita mejor la presencia del otro, parece que la acumulación de metales pesados, encabezada por el mercurio, es una **causa muy común de IDCM**. Según estos estudios que han

medido específicamente el nivel de metales pesados en el músculo cardíaco IDCM, la acumulación de metales pesados parece ser la culpable de esta forma avanzada de insuficiencia cardíaca LA **MAYORÍA** de las veces. El corazón de IDCM parece ser un sitio químicamente atractivo para la acumulación de múltiples metales pesados después de haber sido activado por una infección viral anterior que precipitó miocarditis, ya que ningún otro órgano en el cuerpo de los pacientes de IDCM parece concentrar de manera similar estas toxinas.

El mercurio también actúa eficazmente para producir un estado de deficiencia de selenio. Restaurar las reservas deficientes de selenio puede disminuir la toxicidad clínica del mercurio, aunque no promueve directamente la movilización o eliminación del mercurio. Se ha informado de miocardiopatía congestiva secundaria a la deficiencia de selenio, y la restauración de los niveles agotados de selenio puede revertirla. [54-57] Según los datos anteriores sobre el mercurio y el IDCM, una miocardiopatía asociada con la deficiencia de selenio es probablemente una miocardiopatía debido a que la toxicidad del exceso de mercurio ya no se anula por una presencia suficiente de selenio. Es de destacar que demasiado selenio suplementario tiene su propia toxicidad, a diferencia de muchos otros suplementos nutricionales, y no se debe exagerar.

Aluminio: El fosforo de aluminio, un agente utilizado como pesticida, indujo una miocardiopatía grave, pero reversible, después de un envenenamiento accidental en un exterminador. [58] Se demostró que la atención de apoyo intensa para revertir la presión arterial baja facilita la recuperación de otras personas envenenadas con fosforo de aluminio que resultó en un compromiso grave de la contractilidad del corazón. [59,60] En un paciente de hemodiálisis que falleció con insuficiencia cardíaca, se observaron depósitos pesados de aluminio en las células del corazón tras un examen con microscopio electrónico. [61] Un estudio en animales también demostró que el cloruro de aluminio podría inducir una miocardiopatía en gran medida reversible. [62] Los ácidos orgánicos (succínico, málico o cítrico) y el quelante del hierro, desferrioxamina, son agentes que pueden movilizar (solubilizar) y eliminar acumulaciones de aluminio. [63]

Cobalto/Cromo: El cobalto es otro metal pesado tóxico documentado como causa de miocardiopatía congestiva. Se han identificado niveles elevados de cobalto en sangre en algunos pacientes con implantes metálicos de cadera. [64,65] También se pueden observar niveles elevados de cromo en sangre debido a los implantes. [66,67] Sin embargo, la presencia de tales elevaciones no es una garantía de que se produzca una miocardiopatía. [68] Como se señaló anteriormente, la CMID a menudo comienza con una miocarditis viral no diagnosticada. Una miocarditis de este tipo parecería infligir el daño miocárdico que desencadena la absorción casi esponjosa de cobalto y otros metales pesados, como se describe en la sección sobre la acumulación de mercurio en el corazón. Un estudio en animales también demostró que una dieta deficiente (restricción de proteínas) predisponía aún más al corazón a la toxicidad del cobalto. [69] La N-acetilcisteína es eficaz para reducir significativamente las concentraciones sanguíneas de cobalto y cromo. [70] El ácido alfa lipoico es otro quelante eficaz del cobalto. [71]

Cadmio: un estudio que examinó los niveles de metales pesados en sangre, suero y orina encontró niveles de cadmio significativamente más altos en pacientes con IDCM que en controles sanos. [72]

Oro/Plata: Si bien el oro y la plata no se reconocen como sustancias tóxicas en general, siempre es necesario tener cierto cuidado en un régimen de suplementación, especialmente uno que involucre metales. En el informe de un caso, una miocardiopatía congestiva dilatada fue el resultado de la ingestión excesiva de oro coloidal durante aproximadamente tres meses, junto con un historial de ingestión intermitente de plata coloidal durante los siete años anteriores. Además de un corazón agrandado que se contraía mal, esta suplementación resultó en una nueva anomalía significativa de la conducción cardíaca (bloqueo de rama izquierda). Después de la terapia de quelación (dimercaprol), el bloqueo desapareció y la fracción de eyección del corazón mejoró del 20% al 50%, una mejora muy espectacular. Es de destacar que el análisis de orina (no se midieron niveles de tejido) no reveló evidencia de exceso de aluminio, arsénico, bario, berilio, cadmio, cobre, manganeso o talio. [\[73\]](#)

Quimioterapia: La quimioterapia contra el cáncer utiliza algunos agentes que son altamente tóxicos para el corazón. Las antraciclinas (doxorubicina, idarrubicina, epirubicina, mitoxantrona) a menudo provocan cierto agrandamiento del corazón y disminución de la contractilidad. [\[74,75\]](#) Estos son efectos cardíacos que todavía se consideran en gran medida irreversibles, aunque se ha demostrado que la terapia de quelación es eficaz para prevenir dicho daño cardíaco. [\[76-79\]](#) Teniendo en cuenta que en los pacientes con CMID suelen estar presentes múltiples toxinas y metales pesados, no se debe suponer que tratar de eliminar la mayor cantidad posible de toxinas del cuerpo (y del corazón) no traerá ningún beneficio. Los pacientes con cáncer suelen tener también otras enfermedades, y es razonable pensar que algunos de estos pacientes (como aquellos con acumulación de cobre que se observa a menudo en la diabetes) podrían haber estado acumulando toxinas cardíacas antes de que hubiera evidencia de compromiso cardíaco. Como tal, la terapia de quelación tendría el potencial de revertir al menos parcialmente el daño cardíaco que se observa actualmente con la quimioterapia.

Proteína de pico de COVID: el síndrome de proteína de pico persistente (PSP) se observa cuando la proteína de pico relacionada con el patógeno de COVID permanece en el cuerpo después de una vacuna contra la COVID y/o porque nunca se eliminó por completo después de una infección por COVID no resuelta (covid crónica o de larga duración). [\[80-82\]](#) Si bien la proteína de pico se ha encontrado en todo el cuerpo en estudios de autopsia en pacientes con COVID, parece tener una predilección particular por atacar el corazón y sus vasos sanguíneos. [\[83-88\]](#)

La proteína de pico inflige daño en el corazón y en otras partes del cuerpo mediante múltiples mecanismos. Estos mecanismos incluyen:

- Facilitar la entrada del patógeno COVID a las células (unión al receptor ACE2). [\[89-91\]](#)
- Sobreestimulación de la respuesta inmune al estar presente de forma crónica, evolucionando hacia una enfermedad autoinmune. [\[92-94\]](#)
- Atacan directamente no sólo las células de los tejidos y órganos, sino también las paredes de los vasos sanguíneos y las plaquetas que circulan en ellos, lo que provoca una mayor formación de coágulos sanguíneos. [\[95,96\]](#)
- **Toxicidad intrínseca** tanto de la proteína de pico completa como de **fragmentos** de la misma. [\[97-99\]](#)
- La capacidad de ingresar al genoma de la célula donde actualmente no se puede erradicar de manera confiable, junto con la aparente capacidad de replicarse indefinidamente. [\[100\]](#)

La miocarditis, que a menudo evoluciona hacia un agrandamiento del corazón e insuficiencia cardíaca, puede ser el resultado de la exposición a la proteína de pico después de la vacuna contra la COVID y/o de su presencia persistente en la COVID crónica. Sin embargo, muchos casos de miocarditis por proteína de pico, probablemente una mayoría sustancial, son afecciones crónicas y latentes que no se diagnostican, excepto cuando hay evidencia clínica clara que indica su presencia.

El síndrome de PSP afecta habitualmente al corazón, incluso cuando no es evidente clínicamente. De hecho, la proteína de pico tiene tal preferencia por el músculo cardíaco que es poco probable que los pacientes con COVID crónico o post vacunación alguna vez tengan proteína de pico o su impacto patológico en otras partes del cuerpo sin afectar el corazón. En las autopsias de pacientes que murieron de COVID-19, se observó ARN viral relacionado con la COVID o evidencia de inflamación miocárdica más del 80% de las veces. [\[101\]](#) Otro estudio de autopsia reveló la presencia de proteína de pico más del 60% del tiempo. [\[102\]](#)

La miocarditis clínicamente significativa secundaria a PSP a menudo puede pasar desapercibida y ser completamente *insospechada* clínicamente debido a la naturaleza irregular y limitada de muchos casos de miocarditis por proteína de pico. [\[103\]](#) En el informe de un caso, las células del sistema de conducción (nódulo AV) del corazón se inflamaron selectivamente, lo que sugiere por qué incluso una miocarditis mínima y no detectada por proteína de pico puede desencadenar arritmias letales. [\[104\]](#) En otro informe de caso de autopsia, la proteína de pico en el corazón era más dominante en el nódulo AV, así como en las células marcapasos en la aurícula. Esparcidas por todo el corazón había células cardíacas *necróticas* (muertas), adyacentes a células viables. [\[105\]](#) Otro estudio de autopsia también informó esta muerte unicelular en corazones con COVID. [\[106,107\]](#)

A diferencia de otras miocardiopatías tóxicas, la proteína de pico rara vez afecta a todo el corazón y la cantidad de afectación del músculo cardíaco puede ser mínima. Sin embargo, la muerte cardíaca súbita (no por un ataque cardíaco debido a la aterosclerosis coronaria "tradicional") ya no es infrecuente, y parece que un número sustancial de personas en todo el mundo pueden estar asintomáticas y aún ser propensas a sufrir arritmias potencialmente mortales bajo condiciones de estrés, incluidos los atletas jóvenes previamente sanos. [\[108\]](#)

Como el número de personas con miocarditis por proteína de pico/COVID no detectada ya es enorme y está aumentando constantemente, parte de la terapia para cualquier persona que tenga proteína de pico persistente aún debería implicar la administración regular de uno o más agentes quelantes de metales pesados. Como se analizó anteriormente, los metales pesados parecen "esperar" que el microambiente de la inflamación miocárdica de una infección viral previa comience a acumularse, si es que no se han acumulado allí antes de la infección por COVID o la administración de la vacuna. Como ocurre con todas las demás toxinas, los metales pesados siempre empeorarán sustancialmente cualquier inflamación e inestabilidad eléctrica ya causada por la presencia de la proteína de pico y el patógeno COVID. Lo más probable es que este empeoramiento sea de naturaleza sinérgica y no solo el efecto aditivo de la proteína de pico y los metales pesados.

Antes de realizar el diagnóstico de miocardiopatía *idiopática* (origen desconocido), se deben descartar causas tóxicas e infecciosas. Si la ausencia de estas causas no está claramente establecida, la *quelación profiláctica de nutrientes* siempre debe ser parte de cualquier protocolo terapéutico, o nunca se logrará la reversibilidad de la insuficiencia cardíaca clínica. Actualmente, estos diagnósticos rara vez se realizan. [\[109\]](#)

Fisiología del ATP y miocardiopatía

Ninguna célula, ya sea en el corazón o en cualquier otro lugar, está sana cuando la función mitocondrial y la producción de ATP están crónicamente suprimidas. Esta supresión se producirá de forma fiable cuando el equilibrio reducción-oxidación dentro de las células se desplace lo suficiente hacia un exceso de oxidación. Todas las células enfermas tienen muy poca presencia de antioxidantes, y esto se refleja en niveles celulares más altos de calcio y niveles celulares más bajos de magnesio, vitamina C y glutatión. Cuando estos niveles permanecen anormales, la producción de ATP mitocondrial siempre estará deprimida también. ***Estas anomalías celulares siempre están presentes en tejidos u órganos enfermos.*** [\[110,111\]](#)

Cuando la producción cardíaca de ATP pueda restablecerse a niveles óptimos con un aumento normal de la capacidad de ejercicio, el resultado será un corazón sano, a menos que ya se haya producido un daño irreversible. [\[112\]](#) Es de destacar que las mitocondrias son especialmente abundantes en el tejido cardíaco, y más del 90% de la energía del corazón es generada por estas mitocondrias. Como el corazón renueva completamente su contenido de ATP cada 20 segundos aproximadamente, puede demostrar una clara insuficiencia mitocondrial (insuficiencia cardíaca) cuando otros órganos parecen estar menos afectados o no verse afectados en absoluto. [\[113,114\]](#) Ningún órgano consume más energía por gramo de tejido que el corazón. [\[115\]](#)

Como las mitocondrias son los sitios intracelulares de producción de ATP (energía), se han realizado importantes investigaciones para encontrar formas de revertir o disminuir la "disfunción mitocondrial". [\[116\]](#) La mayoría de los casos de disfunción mitocondrial se deben al aumento del estrés oxidativo resultante de la infección crónica y la acumulación de toxinas, aunque raros defectos genéticos en la función mitocondrial pueden provocar los mismos cuadros clínicos de disminución de la producción de energía. [\[117\]](#)

Gran parte de esta investigación mitocondrial se ha centrado en defectos en la cadena de transporte de electrones (ETC) incrustada en las membranas de las mitocondrias. La ETC alimenta directamente la enzima ATP sintasa, vital para la producción de ATP al final de esa cadena. El ETC tiene cuatro complejos o pasos principales que funcionan para transportar electrones de manera óptima a la enzima terminal productora de ATP. [\[118,119\]](#) Estos complejos y sus características importantes se pueden resumir y ***simplificar*** de la siguiente manera:

- Complejo I: NAD (nicotinamida adenina dinucleótido) en su forma reducida, NADH, inicia la secuencia de donación de electrones.
- Complejo II: FAD (dinucleótido de flavina y adenina) en su forma reducida, FADH₂, continúa el relevo electrónico a la ubiquinona (coenzima Q10 oxidada [CoQ10]).
- Complejo III: el ubiquinol (CoQ10 reducido) transmite los electrones al citocromo c.
- Complejo IV: la citocromo c oxidasa luego recibe los electrones donde el oxígeno molecular se une y se reduce a agua.
- Luego se activa la ATP sintasa (también conocida como complejo V) para completar el transporte de electrones ETC con la posterior producción de ATP.

La disfunción mitocondrial se aborda con mayor éxito cuando se complementan directamente los sustratos de la ETC (NAD, FAD, CoQ10) o se complementan los precursores necesarios para su síntesis. Alimentar el ETC no solo produce más ATP, sino que también da como resultado que los agentes del ETC generen **menos estrés oxidativo en el proceso a medida que la función mitocondrial se vuelve más eficiente y la oxidación celular total disminuye**. [\[120,121\]](#) Y cuando se puede aumentar el ATP y disminuir el estrés oxidativo, puede tener lugar **la curación mitocondrial**. Tal curación se sugiere en un estudio que encontró que la mortalidad cardiovascular se **mantuvo reducida** durante ocho años después de completar un período de cuatro años de suplementación con CoQ10 y selenio. [\[122\]](#)

Los defectos en el CTE se han identificado específicamente en la insuficiencia cardíaca y siempre están presentes. [\[123\]](#) Incluso en los casos más avanzados de insuficiencia cardíaca, la mayoría de los corazones afectados todavía tienen células cardíacas inflamadas pero viables que pueden verse afectadas positivamente con una mejor producción de ATP. Aparte de las terapias de quelación mencionadas anteriormente, reforzar la función mitocondrial ha sido un objetivo fisiológico importante en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. [\[124\]](#) Si bien las enfermedades cardíacas pueden ocurrir debido a trastornos mitocondriales hereditarios, la mayoría de los casos de insuficiencia cardíaca se deben a mitocondrias enfermas **debido a** los patógenos y las toxinas acumuladas en el corazón. [\[125\]](#)

La medicina tradicional no tiene medicamentos que actúen directamente para normalizar la disfunción mitocondrial en pacientes con insuficiencia cardíaca. En cambio, todos los medicamentos recetados actuales funcionan básicamente solo para movilizar acumulaciones excesivas de líquido y/o para disminuir la carga de trabajo (resistencia periférica) que enfrenta el músculo cardíaco defectuoso. Esto no quiere decir que no haya lugar para estos medicamentos, sólo que no deben ser los únicos agentes que se le administren al paciente. Como ocurre con la mayoría de los medicamentos recetados, el objetivo terapéutico parece limitarse a la mejora de los síntomas y dejar que la patología subyacente siga evolucionando. La medicina tradicional es mucho mejor para diagnosticar y nombrar condiciones médicas que para revertirlas o resolverlas.

Cuando se utilizan terapias dirigidas capaces de ingresar al CTE de las mitocondrias y mejorar la producción de ATP, la respuesta clínica en la insuficiencia cardíaca suele ser espectacular. Estos incluyen a muchos de los pacientes que se considera que tienen miocardiopatías congestivas terminales y sin posibilidad de mejora o supervivencia significativa a largo plazo sin un trasplante de corazón.

La CoQ10 es la más investigada de estas terapias dirigidas a ETC para la miocardiopatía, y sus enormes beneficios sobre la función cardíaca han sido bien documentados. El papel especialmente vital de la CoQ10 en el apoyo a la producción de ATP en el corazón se refleja en sus concentraciones en diferentes tejidos del cuerpo. Se encuentra mucha más CoQ10 en el corazón que en cualquiera de los otros 12 tejidos humanos examinados. Además, el corazón contenía aproximadamente el doble de CoQ10 que los riñones, el órgano/tejido del estudio con las segundas concentraciones más altas de CoQ10. El músculo no cardíaco tenía sólo un tercio de la CoQ10 que el músculo cardíaco. [\[126\]](#)

CoQ10 promueve directamente la CTE mitocondrial al apoyar la transferencia de electrones en los complejos I y II, así como por su papel establecido en el complejo III. Su impacto en la restauración de la función cardíaca en la miocardiopatía ha sido significativo y, a veces, sorprendente, especialmente porque se trata de una afección a la que solo los cardiólogos tradicionales brindan atención de apoyo mientras continúa el deterioro cardíaco constante.

En un ensayo aleatorizado, doble ciego en 420 pacientes con insuficiencia cardíaca grave y seguido durante dos años, hubo una reducción del 42 % en la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardíaca en pacientes que recibieron 100 mg de CoQ10 tres veces al día. También se produjeron menos hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en el grupo tratado. [\[127\]](#) La suplementación de selenio junto con CoQ10 parece ser especialmente efectiva para reducir la mortalidad en pacientes con miocardiopatía. [\[128\]](#)

La fracción de eyección (FE), una medida de la eficacia con la que el corazón se contrae y se vacía en cada latido, es el parámetro objetivo más directo y fácilmente medible para evaluar la función cardíaca. Los FE considerados normales oscilan aproximadamente entre el 65 y el 80%. Las FE del 10% al 15% representan la mayor pérdida de función cardíaca y son cifras características de los pacientes en listas de espera para trasplante de corazón. La suplementación con CoQ10 ha rescatado a muchos pacientes considerados con insuficiencia cardíaca terminal, y esto ha ido acompañado de mejoras espectaculares en la FE y la capacidad funcional en la mayoría de los pacientes, y un estudio muestra que la FE media oscila entre el 25 y el 42 %. [\[129-134\]](#) También cabe señalar que aumentar la FE del 15% al 25% puede convertir a un paciente que tiene dificultades para caminar por la habitación sin dificultad para respirar a uno que puede funcionar normalmente siempre que se eviten tensiones físicas importantes.

La patología inicial observada en la insuficiencia cardíaca de la miocardiopatía hipertrófica con FE preservada también mejora claramente con la suplementación con CoQ10. [\[135,136\]](#) Se han documentado niveles bajos de CoQ10, junto con niveles elevados de PCR (proteína C reactiva, un marcador del estrés oxidativo) en la insuficiencia cardíaca, ya sea por enfermedad coronaria o por causa desconocida. [\[137\]](#) Otros estudios también han demostrado que los niveles séricos más bajos de CoQ10 se correlacionan con una mayor mortalidad por todas las causas en general, así como en pacientes con insuficiencia cardíaca. [\[138,139\]](#)

Por el contrario, se ha demostrado que la suplementación con CoQ10 disminuye la mortalidad por todas las causas en todos los sujetos. Además, la suplementación con CoQ10 aumentó claramente la capacidad de ejercicio en los pacientes con insuficiencia cardíaca sin tener efectos adversos significativos ni problemas de seguridad. [\[140-143\]](#) Descubiertos por primera vez en 1955, los beneficios de la CoQ10 en la insuficiencia cardíaca se han documentado ampliamente en la literatura científica durante 50 años, sin embargo, los libros de texto de medicina establecidos y los manuales terapéuticos médicos no mencionan en absoluto **este** nutriente antioxidante vital. , y mucho menos su impacto en la insuficiencia cardíaca congestiva. [\[144-148\]](#)

Dado que la CoQ10 aumenta la producción de energía en todas las células del cuerpo, no debería sorprender que los estudios hayan demostrado sus beneficios en una amplia variedad de enfermedades. Se han documentado niveles bajos en muchas afecciones médicas, junto con evidencia de sus claros beneficios cuando se complementa o administra adecuadamente. Tales condiciones incluyen lo siguiente:

- Trastornos cerebrales, incluidas la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer, accidentes cerebrovasculares y depresión [\[149-152\]](#)
- Autismo [\[153\]](#)
- TDAH (trastorno por déficit de atención e hiperactividad) [\[154\]](#)
- Hipertensión (presión arterial alta) [\[155-158\]](#)
- Enfermedad de las arterias coronarias (aterosclerosis) e infarto agudo de miocardio [\[159-162\]](#)

- Mejor resultado clínico después de la derivación coronaria y la angioplastia coronaria [\[163,164\]](#)
- Fibrilación auricular [\[165\]](#)
- Asma [\[166,167\]](#)
- Obesidad [\[168\]](#)
- Fibromialgia [\[169\]](#)
- Diabetes (mejor perfil de glucosa y lípidos) [\[170\]](#)
- Fallo multiorgánico cuando hay deficiencia genética [\[171\]](#)
- Mejora de la enfermedad renal crónica [\[172\]](#)
- Enfermedad pulmonar crónica [\[173\]](#)
- Enfermedad del hígado graso [\[174\]](#)
- Aumento crónico del estrés oxidativo [\[175\]](#)
- Vértigo [\[176\]](#)
- Sepsis y cualquier enfermedad crítica [\[177-179\]](#)
- Miocardiopatía por estatinas [\[180\]](#)
- Miopatía por estatinas (esquelética) [\[181\]](#)
- Enfermedad ocular [\[182\]](#)

Como la CoQ10 es uno de los pocos antioxidantes vitales que se sintetiza en el cuerpo, el envejecimiento representa gran parte de su deficiencia en el cuerpo. Las personas mayores producen menos CoQ10, generalmente tienen menos cantidad en su dieta y tienen otras afecciones médicas que la consumen en exceso. La persona promedio de 80 años tiene sólo alrededor del 50% del contenido cardíaco de CoQ10 que la persona promedio de 20 años. [\[183,184\]](#) Pero su importancia en la función cardíaca es la misma independientemente de la edad. Así como es necesario restaurar los niveles hormonales deficientes para optimizar la salud del paciente que envejece, también es necesario abordar de manera similar la CoQ10, ya que es esencial para la salud óptima de todas las células. [\[185\]](#)

La suplementación adicional puede apuntar específicamente a los complejos I, II y IV en el ETC mitocondrial para ayudar a optimizar la producción de ATP. Estos suplementos no sólo serán beneficiosos para todas las células del cuerpo, sino que las mayores demandas de ATP del corazón los hacen especialmente adecuados para ayudar a apoyar y mejorar el corazón que falla. [\[186\]](#)

NAD (nicotinamida adenina dinucleótido) es el sustrato principal que alimenta el complejo I. La forma principal de mantener altos los niveles de NAD, además de complementar directamente el NAD, es tomar grandes cantidades de su precursor principal para sintetizarlo en el cuerpo. Esta función la desempeñan la niacina (vitamina B3) y sus vitámeros (como la niacinamida). [\[199\]](#) Se ha documentado que los niveles de NAD y ATP están significativamente reducidos en muestras de biopsia de miocardiopatía. [\[187\]](#) Al igual que la CoQ10, la niacina mejora significativamente todas las afecciones cardiovasculares, no solo la miocardiopatía. [\[188-198\]](#)

También se ha documentado que un estado de deficiencia grave de niacina es la patología fundamental de la esquizofrenia y otros trastornos cerebrales, en consonancia con los elevados requisitos de ATP del sistema nervioso central para su funcionamiento normal. [\[199\]](#) La deficiencia grave de niacina produce pelagra, una afección potencialmente mortal que también se asocia con una disminución de la contractilidad del corazón. [\[200-202\]](#)

La riboflavina (vitamina B2) también desempeña un papel fundamental en la optimización de la producción de ATP mitocondrial. Sirve como precursor o componente básico de FAD, el sustrato

primario de transferencia de electrones en el complejo II del ETC. [203] Un estudio en animales demostró que la riboflavina puede aliviar la insuficiencia cardíaca y mejorar el metabolismo cardíaco. [204] También puede disminuir la cantidad de daño que la reducción del flujo sanguíneo, o isquemia, causará en el corazón. [205] Una deficiencia genética del complejo II da como resultado una miocardiopatía congestiva avanzada, lo que indica su importancia en esta afección. [206] Cuando los anticuerpos antimitocondriales atacan a la FAD como antígeno, también se produce una miocardiopatía dilatada. [207]

El complejo IV de la ETC, que implica la transferencia de electrones a través de la citocromo c oxidasa al oxígeno, el aceptor terminal de electrones, está fuertemente respaldado por el azul de metileno (MB). [208] MB es un poderoso colorante redox que se ha demostrado que beneficia las enfermedades neurodegenerativas al aumentar la producción de energía mitocondrial. [209-212] Promover la producción de ATP de ETC apoyando directamente el complejo IV es especialmente significativo ya que se evita el estrés oxidativo generado en los primeros tres complejos. Esto significa que se genera menos estrés oxidativo neto en la célula sin comprometer la producción de ATP, un objetivo terapéutico rara vez logrado. [213] Este efecto es también la razón por la que se ha promovido el MB como agente antienviejimiento, ya que el estrés oxidativo acumulativo es la razón de todos los aspectos del envejecimiento. [214] En estudios celulares, MB claramente retrasa el proceso de envejecimiento. [215]

De acuerdo con sus beneficios cerebrales documentados, también se ha demostrado que MB protege y cura el corazón. Bien documentado para rescatar y curar completamente a pacientes con shock séptico refractario al tratamiento avanzado como *monoterapia*, MB también pudo mejorar la función cardíaca en un paciente con shock séptico que ya tenía una miocardiopatía avanzada. [216-218] Otros estudios han confirmado este efecto consistentemente positivo del MB para el shock séptico. [219,220] Los estados avanzados de shock hemodinámico sin sepsis también se resolvieron mediante el tratamiento con MB. [221] En estudios con animales, MB no solo mejora la producción de energía ETC, sino que también disminuye el estrés oxidativo y mejora los niveles de NAD en las mitocondrias. [222,223]

Tratamiento de la miocardiopatía

El tratamiento adecuado de cualquier forma de miocardiopatía, pero especialmente de la insuficiencia cardíaca congestiva avanzada debido a un corazón agrandado y que se contrae mal, debe dirigirse principalmente a:

1. Eliminación de toxinas
2. Restaurar la producción normal de energía celular.

Eliminación de toxinas: siempre es óptimo realizar un estudio de diagnóstico exhaustivo, aunque actualmente es poco probable que ocurra, ya que rara vez se realiza una biopsia endomiocárdica, excepto para monitorear evidencia microscópica de rechazo de órganos después de un trasplante de corazón. Y cuando se realiza, la medición del contenido de metales pesados nunca es una parte rutinaria del examen. Una prueba de provocación de orina con un agente quelante establecido como EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), DMSA (ácido dimercaptosuccínico) o DMPS (dimercaptopropanosulfonato) a menudo resulta en una liberación significativa de múltiples metales pesados, y debe ser parte de rutina de una insuficiencia cardíaca. trabajo. [224]

El mercurio se detecta en la mayoría de las personas, aunque a menudo se le presta poca atención porque no hay exposiciones "obvias" al mercurio. Sin embargo, el número de personas expuestas durante muchos años a empastes dentales de amalgama que desgasifican mercurio es enorme, y los niveles astronómicos de mercurio encontrados en muchos pacientes con IDCM son casi siempre secundarios a estos empastes. [225-228] Además, una liberación rápida de mercurio en la prueba de quelación de orina nunca debe descartarse como intrascendente. El análisis del cabello también puede ser muy útil para evaluar el contenido de metales pesados en el cuerpo y debe realizarse junto con la prueba de orina provocada. Por ejemplo, los niños autistas tenían niveles significativamente más altos de mercurio, plomo, arsénico, antimonio y cadmio en comparación con los controles. [229] En otro estudio, se demostró que DMSA es eficaz para aumentar la excreción de mercurio y antimonio en niños con trastornos del espectro autista. [230]

La quelación de metales pesados todavía rara vez se realiza, aunque lógicamente debería convertirse en parte de los protocolos de tratamiento estándar para la mayoría de las afecciones y enfermedades médicas, incluso en ausencia de pruebas de acumulación de metales pesados.

El antimonio merece atención adicional, ya que sus niveles dentro de los corazones IDCM también fueron sorprendentemente elevados. [48] Generalmente se le presta poca atención, el antimonio es **tan tóxico, o incluso más, que el arsénico**. [231] Encontrar músculo cardíaco IDCM con 22.000 veces el nivel normal de mercurio y 12.000 veces los niveles normales de antimonio no debe descartarse como una curiosidad, sino que debe **considerarse como la razón principal de la disminución de la función cardíaca, y tratarse con eso en mente**. Es difícil evitar una exposición significativa al antimonio, ya que los niveles en el aire y el agua continúan aumentando debido a múltiples fuentes, incluida la importante lixiviación de antimonio de los contenedores de plástico. [232-235]

Hasta que se establezca definitivamente lo contrario, se debe asumir que un corazón agrandado y con mala contracción (miocardiopatía congestiva avanzada) es secundario a la acumulación de mercurio y antimonio en el músculo cardíaco.

Como se analizó detalladamente anteriormente, la evidencia indica que se puede suponer que las miocardiopatías tienen una acumulación significativa de metales pesados y/o una inflamación crónica continua de bajo grado. Además, la presencia de toxinas en forma de acumulación de proteínas de pico se encontrará con una frecuencia cada vez mayor en esta continua pandemia de COVID.

Independientemente de los resultados de las pruebas, todos los pacientes con miocardiopatía deben tomar uno o más agentes quelantes o movilizadores de toxinas. Además, se deben realizar análisis de seguimiento de sangre, orina y/o cabello para establecer que las toxinas se están movilizando debido a la administración del quelante. Cuando las pruebas indican claramente niveles altos de uno o más metales pesados en el corazón, a menudo se recomienda la administración de quelantes recetados potentes, especialmente cuando la insuficiencia cardíaca está avanzada. Dichos agentes incluyen, entre otros, los siguientes: [236]

- EDTA (por vía oral, intravenosa; EDTA cálcico disódico, la mejor opción)
- DMSA (por vía oral; especialmente bueno para el mercurio y el antimonio) [237,238]
- DMPS (por vía intravenosa, muy potente, puede causar importantes síntomas de desintoxicación)
- Dimercaprol (anti lewisita británica [BAL]) [239]

- penicilamina
- deferoxamina
- Trientino (especialmente cobre)

Importantes quelantes de nutrientes o movilizadores de toxinas:

- Ácidos orgánicos, incluidos el ácido alfa lipoico, el ácido cítrico y el ácido ascórbico [\[240-243\]](#)
- NAC (N-acetilcisteína)
- glicina
- IP6 (hexafosfato de inositol)
- Carnitina [\[244\]](#)
- La mayor variedad posible de antioxidantes, incluidos bioflavonoides, aminoácidos y cualquier suplemento o alimento con un **alto contenido de organosulfurados**. [\[245\]](#) La mayoría de los quelantes, incluidos los agentes recetados, son derivados de aminoácidos sintéticos. [\[246\]](#)

Producción de energía celular: todas las miocardiopatías tienen una producción mitocondrial de ATP deficiente o gravemente deficiente. Si bien un amplio espectro de suplementos de calidad siempre es beneficioso para cualquier enfermedad o condición médica, se requiere una suplementación específica con una dosis suficiente para optimizar la producción de ATP en las células del corazón. Un régimen sugerido de suplementación para lograr este objetivo sería el siguiente:

- Vitamina C como ácido ascórbico o ascorbato de sodio, de tres a nueve gramos al día.
- Magnesio, en cualquiera de sus múltiples formas, de uno a tres gramos al día.
- Vitamina D3, de 3000 a 10 000 unidades diarias, con un nivel objetivo de nivel en sangre de 50 a 100 ng/cc

Estos tres suplementos son suplementos básicos esenciales, ya que cada uno trabaja para reducir los niveles de calcio intracelular, disminuir el estrés oxidativo en todas las células y disminuir la mortalidad por todas las causas. [\[247-252\]](#)

Suplementos para estimular y apoyar la producción de ATP mitocondrial:

- Niacinamida, de uno a tres gramos diarios (o suplementos de NAD)
- Riboflavina, 200 a 400 mg al día
- Coenzima Q10 (ubiquinona o ubiquinol), 300 a 900 mg al día
- Azul de metileno, 10 a 25 mg al día

Todos los pacientes con miocardiopatía deben tomar los siete suplementos anteriores. Como el ATP es importante en todas las células del cuerpo, estos siete suplementos también pueden producir importantes beneficios clínicos en casi todas las demás afecciones médicas. Los siguientes suplementos nutricionales también apoyan la producción de ATP mitocondrial y pueden agregarse al protocolo general de quelación/suplementación según se desee:

- Tirosina (un precursor de CoQ10)
- Selenio (a menudo agotado en la miocardiopatía)
- Succinato [\[253\]](#)
- Ácido 5-aminolevulínico (apoya la función del citocromo c oxidasa) [\[254\]](#)
- Glicina (ayuda a producir ácido 5-aminolevulínico) [\[255\]](#)
- Ribosa (precursor limitante de la velocidad de síntesis de nucleótidos de adenina y producción de ATP) [\[256\]](#)

- Carnitina (aumenta el ATP; su deficiencia también induce miocardiopatía) [257,258]

Todas las dosis de agentes recetados y suplementarios deben realizarse bajo la supervisión del médico que atiende al paciente. Los agentes anteriores pretenden ser **sólo una guía general**. La respuesta clínica y los cambios seriados en las pruebas de laboratorio son las principales formas de determinar qué tan bien está respondiendo un paciente determinado.

Resumen

En todas las miocardiopatías, el músculo cardíaco tiene una deficiencia de ATP, la molécula productora de energía más importante del cuerpo. Cuanto peor es la miocardiopatía, más grave es el agotamiento. **Casi todo el tiempo**, este estado de agotamiento de ATP es precipitado y mantenido por acumulaciones de metales pesados, a menudo aceleradas por una inflamación miocárdica anterior provocada por patógenos (miocarditis). Esta miocarditis suele ser indetectable con las pruebas químicas habituales y sólo pruebas más invasivas pueden documentarla claramente.

Cuando un paciente presenta un corazón agrandado y que se contrae mal, se debe asumir que hay acumulaciones significativas de metales pesados y el protocolo de tratamiento debe incluir terapia de quelación/movilización de toxinas.

Dependiendo de los antecedentes del paciente y los hallazgos de laboratorio, el médico debe decidir si la COVID crónica con inflamación mediada por proteínas de pico de bajo grado es una parte importante (o completa) de la patología involucrada. Si esto se confirma, o si las sospechas clínicas son altas, se deben implementar enérgicamente medidas para erradicar la proteína de pico. [80-83]

Además de las medidas de eliminación de metales pesados y toxinas, la suplementación específica diseñada para apoyar y curar directamente la capacidad deficiente de las mitocondrias cardíacas para producir niveles normales de ATP es **esencial** para una respuesta cardíaca y clínica óptima.

Incluso si se niega a reconocer la probable presencia de metales pesados en el músculo cardíaco defectuoso, lo que seguirá siendo la regla y no la excepción entre los cardiólogos tradicionales, los quelantes de nutrientes sin receta y los promotores de la producción de ATP aún se pueden tomar según se desee. y se obtendrán beneficios sustanciales *la mayor parte del tiempo*.

Thomas E. Levy, MD, JD es ex profesor asistente de medicina en la Facultad de Medicina de Tulane y ex miembro del Colegio Americano de Cardiología. También es un abogado certificado. Puede comunicarse con él en televymd@yahoo.com. Se puede acceder a todos sus artículos para el Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular en https://www.tomlevymd.com/health_ebytes.php

Nota: Para acceder a cualquiera de las referencias a continuación, escriba el número PMID después de la cita en el cuadro de búsqueda en este enlace: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.

Referencias

1. Brieler J, Breeden M, Tucker J (2017) Miocardiopatía: una descripción general. Médico de familia estadounidense 96:640-646. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29431384>
2. Maron B, Towbin J, Thiene G et al. (2006) Definiciones y clasificación contemporáneas de las miocardiopatías: declaración científica de la Asociación Estadounidense del Corazón del Consejo de Cardiología Clínica, Comité de Insuficiencia Cardíaca y Trasplantes; Calidad de la Atención y Resultados de la Investigación y Grupos de Trabajo Interdisciplinarios de Genómica Funcional y Biología Traslacional; y Consejo de Epidemiología y Prevención. Circulación 113:1807-1816. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16567565>
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. (2008) Clasificación de las miocardiopatías: declaración de posición del Grupo de Trabajo sobre Enfermedades del Miocardio y Pericárdico de la Sociedad Europea de Cardiología. Revista Europea del Corazón 29:270-276. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17916581>
4. van Deursen V, Damman K, van der Meer P et al. (2014) Comorbilidades en la insuficiencia cardíaca. Reseñas de insuficiencia cardíaca 19:163-172. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23266884>
5. Deichl A, Wachter R, Edelmann F (2022) Comorbilidades en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. Herz 47:301-307. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35674774>
6. Dorr M, Riemer U, Christ M, et al. (2021) Hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca: todavía hay diferencias importantes entre Alemania Oriental y Occidental 30 años después de la reunificación. ESC Insuficiencia Cardíaca 8:2546-2555. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33949148>
7. La Franca E, Manno G, Ajello L et al. (2021) Fisiopatología y diagnóstico de la insuficiencia cardíaca congestiva: certezas consolidadas y nuevas perspectivas. Problemas actuales en cardiología 46:100691. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33012532>
8. Chen J, Aronowitz P (2022) Insuficiencia cardíaca congestiva. Las Clínicas Médicas de América del Norte 106:447-458. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35491065>
9. Borlaug B (2020) Evaluación y tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. Reseñas de la naturaleza: Cardiología 17:559-573. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32231333>
10. de Abreu (2022) Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y el ensayo EMPEROR-Preserved: una revisión de cómo llegamos hasta aquí. Reseñas de insuficiencia cardíaca 27:2077-2082. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35604573>
11. Sinatra S (2009) Cardiología metabólica: el eslabón perdido en la enfermedad cardiovascular. Terapias alternativas en salud y medicina 15:48-50. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19284182>
12. King M, Kingery J, Casey B (2012) Diagnóstico y evaluación de la insuficiencia cardíaca. Médico de familia estadounidense 85:1161-1168. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962896>
13. Chimenti C, Frustaci A, Pieroni M, Maseri A (1999) Miocarditis histológicamente probada en pacientes con disfunción biventricular y enfermedad arterial coronaria asintomática grave. Cardiología 44:177-180. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10208054>
14. Marin-Garcia J (2016) Muerte celular en la patogénesis y progresión de la insuficiencia cardíaca. Reseñas de insuficiencia cardíaca 21:117-121. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886226>
15. Tschope C, Ammirati E, Bozkurt B et al. (2021) Miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: evidencia actual y direcciones futuras. Reseñas de la naturaleza: Cardiología 18:169-193. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33046850>

16. Freeman R (1965) Miocarditis reversible debida a intoxicación crónica por plomo en la infancia. Archivos de enfermedades en la infancia 40:389-393. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14329255>
17. Kopp S, Barron J, Tow J (1988) Acciones cardiovasculares del plomo y relación con la hipertensión: una revisión. Perspectivas de salud ambiental 78:91-99. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3060356>
18. Prozialeck W, Edwards J, Nebert D et al. (2008) El sistema vascular como objetivo de la toxicidad de los metales. Ciencias Toxicológicas 102:207-218. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17947343>
19. Lea J, Williams J (1952) Miocarditis por plomo: informe de un caso. Diario americano del corazón 44:797-802. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12985544>
20. Kline T (1960) Cambios miocárdicos en el envenenamiento por plomo. Revista AMA de enfermedades de los niños 99:48-54. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14409891>
21. Hegde S, Maysky M, Zaidi A (2020) Un caso raro de miocardiopatía inducida por plomo. JACC: Informes de casos 2:1496-1500. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34317004>
22. Revis N, Major T, Horton C (1980) Los efectos del cadmio, magnesio, plomo o cadmio sobre el metabolismo de las lipoproteínas y la aterosclerosis en la paloma. Revista de Patología y Toxicología Ambiental 4:293-303. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7462906>
23. Webb R, Winquist R, Victory W, Vander A (1981) Efectos in vivo e in vitro del plomo sobre la reactividad vascular en ratas. La Revista Estadounidense de Fisiología 241:H211-H216. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7270708>
24. Revis N, Zinsmeister A, Bull R (1981) Inducción de aterosclerosis e hipertensión mediante iones de plomo y cadmio: un efecto prevenido por iones de calcio. Actas de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América 78:6494-6498. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6947240>
25. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230731/The-Toxic-Nutrient-Triad>
26. Shokrzadeh M, Ghaemian A, Salehifar E et al. (2009) Niveles séricos de zinc y cobre en la miocardiopatía isquémica. Investigación de oligoelementos biológicos 127:116-123. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18953508>
27. Cheung C, Soon C, Chuang C et al. (2015) La infusión de cobre en dosis bajas en la circulación coronaria induce insuficiencia cardíaca aguda en corazones diabéticos: nuevo mecanismo de enfermedad cardíaca. Farmacología bioquímica 97:62-76. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26208785>
28. Reid A, Miller C, Farrant J et al. (2022) Quelación del cobre en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Corazón abierto 9:e001803. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35169044>
29. Cooper G, Young A, Gamble G et al. (2009) Un quelante selectivo de cobre (II) mejora la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con diabetes tipo 2: un estudio aleatorizado controlado con placebo. Diabetología 52:715-722. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19172243>
30. Cooper G, Phillips A, Choong et al. (2004) Regeneración del corazón en diabetes mediante quelación selectiva de cobre. Diabetes 53:2501-2508. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15331567>
31. Lu J, Pontre B, Pickup S et al. (2013) El tratamiento con un quelante selectivo de cobre provoca una mejora sustancial en la función cardíaca de ratas diabéticas con insuficiencia ventricular izquierda. Diabetología cardiovascular 12:28. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23368770>

32. Baynes J, Murray D (2009) Los quelantes metálicos, trientina y citrato, inhiben el desarrollo de patología cardíaca en la rata diabética Zucker. Investigación experimental sobre diabetes 2009:696376. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19390595>
33. Muers M, Stokes W (1976) Tratamiento de la esclerodermia cardíaca con D-penicilamina. Diario británico del corazón 38:864-867. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/135572>
34. Zheng Y, Li X, Wang Y, Cai L (2008) El papel del zinc, el cobre y el hierro en la patogénesis de la diabetes y las complicaciones diabéticas: efectos terapéuticos de los quelantes. Hemoglobina 32:135-145. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18274991>
35. Cooper G (2011) Potencial terapéutico de la quelación del cobre con trietilentetramina en el control de la diabetes mellitus y la enfermedad de Alzheimer. Drogas 71:1281-1320. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21770477>
36. Yin J, Sun L, Zheng J et al. (2016) La quelación del cobre mediante diclorhidrato de trientina inhibe las respuestas inflamatorias inducidas por RFA del hígado in vivo. Investigación sobre inflamación 65:1009-1020. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27613237>
37. Rahko P, Salemi R, Uretsky B (1986) Reversión exitosa de la terapia de quelación de la miocardiopatía congestiva debido a la sobrecarga de hierro. Revista del Colegio Americano de Cardiología 8:436-440. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3734266>
38. Mancuso L, Iacona M, Marchi S et al. (1985) [Miocardiopatía grave en una mujer con beta-talasemia intermedia. Regresión de la insuficiencia cardíaca con deferrioxamina. Artículo en italiano. Giornale Italiano di Cardiología 15:916-920. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4085735>
39. Gulati V, Harikrishnan P, Palaniswamy C et al. (2014) Afectación cardíaca en la hemocromatosis. Cardiología en revisión 22:56-68. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24503941>
40. Kumfu S, Chattapakorn S, Fucharoen S, Chattapakorn N (2012) El bloqueador uniportador de calcio mitocondrial previene la disfunción mitocondrial cardíaca inducida por la sobrecarga de hierro en ratones talasémicos. Biometales 25:1167-1175. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22910858>
41. Ju H, Liu T, Yang M et al. (2023) Hierro y fibrilación auricular: una revisión. Estimulación y electrofisiología clínica 46:312-318. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36799332>
42. Khamsekaew J, Kumfu S, Wongjaikam S et al. (2017) Efectos de la sobrecarga de hierro, un quelante de hierro y un bloqueador de los canales de calcio de tipo T sobre la biogénesis mitocondrial cardíaca y la dinámica mitocondrial en ratones talasémicos. Revista europea de farmacología 799:118-127. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192097>
43. Kumfu S, Chattapakorn S, Chattapakorn N (2022) Miocardiopatía por sobrecarga de hierro: uso de la evidencia más reciente para informar aplicaciones futuras. Biología y Medicina Experimental 247:574-583. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130741>
44. Das S, Wang W, Zhabyeyev P et al. (2015) La terapia con resveratrol atenúa la lesión por sobrecarga de hierro y la miocardiopatía en modelos adquiridos y genéticos. Informes científicos 5:18132. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26638758>
45. Das S, DesAulniers J, Dyck J et al. (2016) El resveratrol media los efectos hepáticos terapéuticos en modelos genéticos y adquiridos de sobrecarga de hierro. Hígado Internacional 36:246-257. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26077449>
46. Das S, Zhabyeyev P, Basu R et al. (2018) La miocardiopatía avanzada por sobrecarga de hierro en un modelo murino genético se rescata mediante la terapia con resveratrol. Informes de biociencias 38:BSR20171302. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208771>
47. Sumneang N, Kumfu S, Khamsekaew J et al. (2019) El quelante de hierro combinado con N-acetilcisteína ejerce el mayor efecto en la mejora de la homeostasis del calcio cardíaco en

- ratones talasémicos sobrecargados de hierro. Toxicología 427:152289. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31542421>
48. Frustaci A, Magnavita N, Chimenti C et al. (1999) Elevación marcada de oligoelementos miocárdicos en la miocardiopatía dilatada idiopática en comparación con la disfunción cardíaca secundaria. Revista del Colegio Americano de Cardiología 33:1578-1583. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10334427>
49. Baldwin D, Marshsall W (1999) El envenenamiento por metales pesados y su investigación de laboratorio. Annals of Clinical Biochemistry 36 (Parte 3): 267-300. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10376071>
50. Cirovic Ana, Dordevic A, Cirovic A et al. (2023) Concentraciones de oligoelementos en tejidos cardíacos autopsiados de pacientes con miocardiopatía secundaria. Investigación de oligoelementos biológicos, 25 de septiembre. En línea antes de imprimir. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37747654>
51. Cooper L, Rader V, Ralston N (2007) Las funciones del selenio y el mercurio en la patogénesis de la miocardiopatía viral. Insuficiencia cardíaca congestiva 13:193-199. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17673870>
52. Caforio A, Mahon N, Tona F, McKenna W (2002) Autoanticuerpos cardíacos circulantes en la miocardiopatía dilatada y miocarditis: importancia patogénica y clínica. Revista europea de insuficiencia cardíaca 4:411-417. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12167378>
53. Ilback N, Lindh U, Fohlman J, Friman G (1995) Nuevos aspectos de la miocarditis coxsackie B3 murina: se centran en los metales pesados. European Heart Journal 16 Suppl O:20-24. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8682094>
54. Reeves W, Marcuard S, Willis S, Movahed A (1989) Miocardiopatía reversible debido a deficiencia de selenio. JPEN: Revista de Nutrición Parenteral y Enteral 13:663-665. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2614867>
55. Yusuf S, Rehman Q, Casscells W (2002) Miocardiopatía en asociación con deficiencia de selenio: reporte de un caso. JPEN: Revista de Nutrición Parenteral y Enteral 26:63-66. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11833754>
56. Munguti C, Rifai M, Shaheen W (2017) Una causa rara de miocardiopatía: un caso de deficiencia de selenio que causó una miocardiopatía grave que mejoró con la suplementación. Cureo 9:e1627. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29098137>
57. Spiller H (2018) Repensar el mercurio: el papel del selenio en la fisiopatología de la toxicidad del mercurio. Toxicidad clínica 56:313-326. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29124976>
58. Petrovic M, Otero D, Leigh A, Singh V (2021) Insuficiencia cardíaca aguda debido a intoxicación por fosforo de aluminio. Diario cardiovascular metodista DeBakey 17:6-12. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34824673>
59. Akkaoui M, Achour S, Abidi K et al. (2007) Lesión miocárdica reversible asociada con el envenenamiento por fosforo de aluminio. Toxicología clínica 45:728-731. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17849252>
60. Elabbassi W, Chowdhury M, Fachtartz A (2014) Lesión miocárdica reversible grave asociada con la toxicidad del fosforo de aluminio: informe de un caso y revisión de la literatura. Revista de la Asociación Saudita del Corazón 26:216-221. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25278724>
61. Roth A, Noguez C, Galle P, Drueke T (1984) Depósitos de aluminio multiorgánicos en pacientes en hemodiálisis crónica. Estudios con microscopio electrónico y microsonda. Archivo Virchow. A, Anatomía Patológica e Histopatología 405:131-140. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6438896>
62. Galal S, Hasan H, Abdel-Rafei M, Kiki S (2019) Efecto sinérgico del extracto de arándano y losartán contra la miocardiopatía asociada al daño hepatorenal inducido por cloruro de

- aluminio en ratas. Archivos de Fisiología y Bioquímica 125:357-366. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685075>
63. Domingo J (1989) El uso de agentes quelantes en el tratamiento de la sobrecarga de aluminio. Revista de Toxicología: Toxicología Clínica 27:355-367. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2697761>
64. Giacon G, Boon K (2021) Toxicidad del cobalto: una causa prevenible y tratable de miocardiopatía potencialmente mortal. Revista médica de Nueva Zelanda 134:103-108. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33582712>
65. Umar M, Jahangir N, Khan M et al. (2020) Miocardiopatía relacionada con el cobalto: ¿una preocupación real! Una revisión de la evidencia publicada. Revista de Cirugía Ortopédica 28:2309499020905993. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410523>
66. Fung E, Monnot A, Kovochich M et al. (2018) Características de la miocardiopatía relacionada con el cobalto en pacientes con implantes metálicos de cadera: una evaluación de 15 informes publicados. Toxicología cardiovascular 18:206-220. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29188590>
67. Bradberry S, Wilkinson J, Ferner R (2014) Toxicidad sistémica relacionada con prótesis metálicas de cadera. Toxicología clínica 52:837-847. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25132471>
68. Jenkinson M, Meek R, Tate R et al. (2021) Miocardiopatía inducida por cobalto: ¿importan los niveles de cobalto circulante? Investigación de huesos y articulaciones 10:340-347. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34053230>
69. Rona G (1971) Aspectos experimentales de la miocardiopatía por cobalto. British Heart Journal 33 (suplemento): 171-174. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5572639>
70. Giampreti A, Lonati D, Ragghianti B et al. (2016) N-acetil-cisteína como agente quelante eficaz y seguro en pacientes con implante de cadera metal sobre metal: dos casos. Informes de casos en ortopedia 2016:8682737. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148463>
71. Webb M (1962) La acción biológica del cobalto y otros metales. III. Quelación de cationes por ácido dihidrolipoico. Biochimica et Biophysica Acta 65:47-65. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13999338>
72. Smetana R, Glogar D, Gemeiner M (1985) [Concentraciones de metales pesados y oligoelementos en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática.] Artículo en alemán. Weiner Klinische Wochenschrift 97:697-701. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4060731>
73. Archer S (2008) La miocardiopatía dilatada y el bloqueo de rama izquierda asociados con la ingestión de oro y plata coloidales se revierten con antilewisita británico y vitamina E: la toxicidad potencial de los metales utilizados como suplementos para la salud. La Revista Canadiense de Cardiología 24:397-399. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18464946>
74. Bloom M, Harno C, Cardinale D et al. (2016) Disfunción cardíaca e insuficiencia cardíaca relacionadas con la terapia del cáncer: Parte 1: definiciones, fisiopatología, factores de riesgo e imágenes. Circulación: Insuficiencia cardíaca 9:e002661. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26747861>
75. Hamo C, Bloom M, Cardinale D et al. (2016) Disfunción cardíaca e insuficiencia cardíaca relacionadas con la terapia del cáncer: Parte 2: prevención, tratamiento, pautas y direcciones futuras. Circulación: Insuficiencia cardíaca 9:e002843. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26839395>
76. Keefe D (2001) Miocardiopatía inducida por antraciclina. Seminarios de Oncología 28:2-7. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11552224>
77. Sauer H (1997) [La prevención de la miocardiopatía inducida por antraciclina con un agente quelante (dexrazoxano = ICRF-187).] Artículo en alemán. Strahlentherapie und Oncologie 173:51-51. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9082586>

78. Higgins A, O'Halloran T, Chang J (2015) Miocardiopatía inducida por quimioterapia. *Reseñas de insuficiencia cardíaca* 20:721-730. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26338137>
79. Hellmann K (1996) Cardioprotección con dexrazoxano (Cardioxano; ICRF 187): progreso en la atención de apoyo. *Atención de apoyo en el cáncer* 4:305-307. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8829310>
80. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230310/Resolving-Persistent-Spike-Protein-Syndrome>
81. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230927/Persistent-Spike-Protein-Syndrome-Rapid-Resolution-with-Ultraviolet-Blood-Irradiation>
82. Levy T (2021) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20211018/Canceling-the-Spike-Protein-Striking-Visual-Evidence>
83. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230105/Myocarditis-Once-Rare-Now-Common>
84. Parry P, Lefringhausen A, Turni C et al. (2023) "Spikeopathy": la proteína de pico de COVID-19 es patógena, tanto del virus como del ARNm de la vacuna. *Biomedicinas* 11:2287. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37626783>
85. Ondruschka B, Heinrich F, Lindenmeyer M et al. (2021) Tropismo multiorgánico del linaje B.1.1.7 del SARS-CoV-2. *Revista Internacional de Medicina Legal* 135:2347-2349. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34486072>
86. Ping H, Zhang K, Wang Y et al. (2021) Muerte celular y hallazgos patológicos del bazo en pacientes con COVID-19. *Patología, investigación y práctica* 227:153610. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34601398>
87. Morz M (2022) Informe de un caso: encefalitis necrotizante multifocal y miocarditis después de la vacunación con ARNm de BNT162b2 contra COVID-19. *Vacunas* 10:1651. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36298516>
88. Macedo S, Pestana A, Santos L et al. (2022) Detección de infección por SARS-CoV-2 en células foliculares de tiroides de una serie de autopsias de COVID-19. *Revista europea de tiroides* 11:e220074. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35900859>
89. Shang J, Wan Y, Luo C et al. (2020) Mecanismos de entrada celular del SARS-CoV-2. *Actas de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América* 117:11727-11734. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376634>
90. Pillay T (2020) Gen del mes: la nueva proteína de pico del coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. *Revista de patología clínica* 73:366-369. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376714>
91. Belouzard S, Millet J, Licitra B, Whittaker G (2012) Mecanismos de entrada a las células del coronavirus mediados por la proteína de pico viral. *Virus* 4:1011-1033. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22816037>
92. Uversky V, Redwan E, Makis W, Rubio-Casillas A (2023) Los anticuerpos IgG4 inducidos por la vacunación repetida pueden generar tolerancia inmune a la proteína de pico del SARS-CoV-2. *Vacunas* 11:991. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37243095>
93. Gusev E, Sarapultsev A, Solomatina L, Chereshev V (2022) Respuesta inmunitaria específica del SARS-CoV-2 y patogénesis del COVID-19. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares* 23:1716. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35163638>
94. Theoharides T (2022) ¿Podría la proteína de pico del SARS-CoV-2 ser responsable del síndrome de COVID prolongado? *Neurobiología molecular* 59:1850-1861. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35028901>
95. Biswas S, Thakur V, Kaur P et al. (2021) Coágulos de sangre en pacientes con COVID-19: simplificando el curioso misterio. *Hipótesis médicas* 146:110371. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33223324>

96. Zhang S, Liu Y, Wang K et al. (2020) El SARS-CoV-2 se une a las plaquetas ACE2 para mejorar la trombosis en COVID-19. *Revista de Hematología y Oncología* 13:120. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887634>
97. Cao S, Song Z, Rong J et al. (2023) Los fragmentos de proteína Spike promueven la amiloidogénesis del Alzheimer. *Interfaces y materiales aplicados ACS* 15:40317-40329. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37585091>
98. Seneff S, Kyriakopoulos A, Nigh G, McCullough P (2023) Un papel potencial de la proteína de pico en las enfermedades neurodegenerativas: una revisión narrativa. *Cureus* 15:e34872. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36788995>
99. Fernandes B, Feitosa N, Barbosa A et al. (2022) Toxicidad de los fragmentos de espiga de la proteína S del SARS-CoV-2 para el pez cebra: ¿una herramienta para estudiar su peligrosidad para la salud humana? *La ciencia del medio ambiente total* 813:152345. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34942250>
100. Alden M, Falla F, Yang D et al. (2022) Transcripción inversa intracelular de la vacuna de ARNm BNT162b2 de Pfizer BioNTech COVID-19 in vitro en una línea celular de palanca humana. *Temas actuales de biología molecular* 44:1115-1126. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35723296>
101. Haslbauer J, Tzankov A, Mertz K et al. (2021) Caracterización de la patología cardíaca en 23 autopsias de COVID-19 letal. *The Journal of Pathology: Investigación clínica* 7:326-337. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33837673>
102. Lindner D, Fitzek A, Brauningner H et al. (2020) Asociación de infección cardíaca con SARS-CoV-2 en casos confirmados de autopsia de COVID-19. *JAMA Cardiología* 5:1281-1285. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730555>
103. Bielecka-Dabrowa A, Cichocka-Radwan A, Lewek J et al. (2021) Manifestaciones cardíacas de COVID-19. *Reseñas en Medicina Cardiovascular* 22:365-371. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34258904>
104. Jakovac H, Ferencic A, Stemberger C et al. (2022) Detección de antígenos del SARS-CoV-2 en el nodo AV de un sistema de conducción cardíaca: informe de un caso. *Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas* 7:43. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35324590>
105. Choi S, Lee S, Seo J et al. (2021) Muerte súbita inducida por miocarditis después de la vacunación contra el COVID-19 con ARNm de BNT162b2 en Corea: informe de un caso centrado en los hallazgos histopatológicos. *Revista de ciencia médica coreana* 36:e286. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34664804>
106. Fox S, Akmatbekov A, Harbert J et al. (2020) Patología pulmonar y cardíaca en pacientes afroamericanos con COVID-19: una serie de autopsias de Nueva Orleans. *The Lancet: Medicina respiratoria* 8:681-686. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473124>
107. Jum'ah H, Loeffler A, Tomasshefski Jr J (2021) Hallazgos histopatológicos en los corazones de autopsias de COVID-19: una carta al editor de la revista *Cardiovascular Pathology* en respuesta a Halushka et al. 2020. *Patología Cardiovascular* 52:107333. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33741530>
108. Nedeljkovic I, Giga V, Ostojic M et al. (2021) Miocarditis focal después de una infección leve por COVID-19 en deportistas. *Diagnóstico* 11:1519. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34441453>
109. Hantson P (2019) Mecanismos de miocardiopatía tóxica. *Toxicología clínica* 57:1-9. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30260248>
110. Levy T (2019) *Magnesio, reversión de la enfermedad*, Henderson, NV: MedFox Publishing [Descarga gratuita de libros electrónicos disponible en <https://mag.medfoxpub.com/>]
111. Levy T (2013) *Muerte por calcio: prueba de los efectos tóxicos de los suplementos lácteos y de calcio*, Henderson, NV: MedFox Publishing [Descarga gratuita de libros electrónicos disponible en <https://dbc2.medfoxpub.com/>]

112. Sabbah H (2020) Dirigirse a las mitocondrias en la insuficiencia cardíaca: una perspectiva traslacional. *JACC: Básico a la ciencia traslacional* 5:88-106. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043022>
113. Ventura-Clapier R, Garnier A, Veksler V, Joubert F (2011) Bioenergética del corazón que falla. *Biochimica et Biophysica Acta* 1813:1360-1372. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20869993>
114. Pueblos J, Saraf A, Ghazal N et al. (2019) Disfunción mitocondrial y estrés oxidativo en enfermedades cardíacas. *Medicina experimental y molecular* 51:1-13. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31857574>
115. Sinatra S (2009) Cardiología metabólica: una estrategia integradora en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. *Terapias alternativas en salud y medicina* 15:44-52. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19472864>
116. Danieli M, Antonelli E, Piga M et al. (2023) Estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y defectos de las enzimas de la cadena respiratoria en miopatías inflamatorias. *Reseñas de autoinmunidad* 22:103308. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36822387>
117. El-Hattab A, Scaglia F (2016) Miocardiopatías mitocondriales. *Fronteras en Medicina Cardiovascular* 3:25. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27504452>
118. Nolfi-Donagan D, Braganza A, Shiva S (2020) Cadena de transporte de electrones mitocondriales: fosforilación oxidativa, producción de oxidantes y métodos de medición. *Biología redox* 37:101674. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32811789>
119. Lesnefsky E, Chen Q, Hoppel C (2016) Metabolismo mitocondrial en el envejecimiento del corazón. *Investigación de circulación* 118:1593-1611. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27174952>
120. Berthiaume J, Kurdys J, Muntean D, Rosca M (2019) Estado redox mitocondrial NAD⁺/NADH y miocardiopatía diabética. *Antioxidantes y señalización redox* 30:375-398. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29073779>
121. Chen Z, Jin Z, Cai J et al. (2022) Metabolismo del sustrato energético y estrés oxidativo en la miocardiopatía metabólica. *Revista de Medicina Molecular* 100:1721-1739. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36396746>
122. Alehagen U, Aaseth J, Alexander J, Johansson P (2018) La mortalidad cardiovascular aún se redujo 12 años después de la suplementación con selenio y coenzima Q10 durante cuatro años: una validación de los resultados de un seguimiento previo de 10 años de un estudio doble prospectivo aleatorizado. *Ensayo ciego controlado con placebo en ancianos. Más uno* 13:e0193120. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29641571>
123. Casademont J, Miro O (2002) Defectos de la cadena de transporte de electrones en la insuficiencia cardíaca. *Reseñas de insuficiencia cardíaca* 7:131-139. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988637>
124. Brown D, Perry J, Allen M et al. (2017) Documento de consenso de expertos: la función mitocondrial como diana terapéutica en la insuficiencia cardíaca. *Reseñas de la naturaleza: Cardiología* 14:238-250. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28004807>
125. Meyers D, Basha H, Koenig M (2013) Miocardiopatía mitocondrial: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista del Texas Heart Institute* 40:385-394. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24082366>
126. Ernster L, Daliner G (1995) Aspectos bioquímicos, fisiológicos y médicos de la función de la ubiquinona. *Biochimica et Biophysica Acta* 1271:195-204. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7599208>
127. Mortensen S, Rosenfeldt F, Kumar A et al. (2014) El efecto de la coenzima Q10 sobre la morbilidad y la mortalidad en la insuficiencia cardíaca crónica: resultados de Q-SYMBIO: un ensayo aleatorizado doble ciego. *JACC: Insuficiencia cardíaca* 2:641-649. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25282031>

128. Alehagen U, Johansson P, Bjornstedt M et al. (2013) La mortalidad cardiovascular y el proBNP N-terminal se redujeron después de la suplementación combinada con selenio y coenzima Q10: un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 5 años de duración entre ciudadanos suecos de edad avanzada. *Revista Internacional de Cardiología* 167:1860-1866. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22626835>
129. Sacher H, Sacher M, Landau S et al. (1997) Los efectos clínicos y hemodinámicos de la coenzima Q10 en la miocardiopatía congestiva. *Revista Estadounidense de Terapéutica* 4:66-72. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10423594>
130. Fotino A, Thompson-Paul A, Bazzano L (2013) Efecto de la suplementación con coenzima Q10 sobre la insuficiencia cardíaca: un metanálisis. *La Revista Estadounidense de Nutrición Clínica* 97:268-275. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23221577>
131. Langsjoen P, Folkers K, Lyson K et al. (1990) Aumento pronunciado en la supervivencia de pacientes con miocardiopatía cuando se tratan con coenzima Q10 y terapia convencional. *Revista Internacional de Reacciones de Tejidos* 12:163-168. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2276894>
132. Langsjoen P, Langsjoen A, Folkers K (1990) Un estudio clínico de seis años de duración sobre el tratamiento de la miocardiopatía con coenzima Q10. *Revista Internacional de Reacciones de Tejidos* 12:169-171. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2276895>
133. Langsjoen P, Langsjoen A (2008) Ubiquinol suplementario en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva avanzada. *Biofactores* 32:119-128. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19096107>
134. Sharma A, Fonarow G, Butler J et al. (2016) Coenzima Q10 e insuficiencia cardíaca: una revisión del estado del arte. *Circulación: Insuficiencia cardíaca* 9:e002639. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27012265>
135. Sobirin M, Herry Y, Sofia S et al. (2019) Efectos de la suplementación con coenzima Q10 sobre la función diastólica en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. *Descubrimientos y terapéutica de fármacos* 13:38-46. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880321>
136. Langsjoen P, Langsjoen A, Willis R, Folkers K (1997) Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica con coenzima Q10. *Aspectos moleculares de la medicina* 18 Supl:S145-S151. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9266516>
137. Senes M, Erbay A, Yilmaz F et al. (2008) Coenzima Q10 y proteína C reactiva de alta sensibilidad en la miocardiopatía dilatada isquémica e idiopática. *Química Clínica y Medicina de Laboratorio* 46:382-386. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254715>
138. Molyneux S, Florkowski C, George P et al. (2008) Coenzima Q10: un predictor independiente de mortalidad en insuficiencia cardíaca crónica. *Revista del Colegio Americano de Cardiología* 52:1435-1441. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19017509>
139. Shimizu M, Miyazaki T, Takagi A et al. (2021) Los niveles bajos de coenzima Q10 en pacientes con enfermedad cardiovascular aguda se asocian con la mortalidad a largo plazo. *Vasos del corazón* 36:401-407. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32939561>
140. Oleck S, Ventura H (2016) Coenzima Q10 y utilidad en la insuficiencia cardíaca: ¿solo otro suplemento? *Informes actuales sobre insuficiencia cardíaca* 13:190-195. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27333901>
141. An P, Wan S, Luo Y et al. (2022) Suplementación con micronutrientes para reducir el riesgo cardiovascular. *Revista del Colegio Americano de Cardiología* 80:2269-2285. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36480969>
142. Lei L, Liu Y (2017) Eficacia de la coenzima Q10 en pacientes con insuficiencia cardíaca: un metanálisis de ensayos clínicos. *BMC Trastornos cardiovasculares* 17:196. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738783>

143. Di Lorenzo A, Iannuzzo G, Parlato A et al. (2020) Evidencia clínica de la suplementación con coenzima Q10 en la insuficiencia cardíaca: de la mejora energética a la funcional. Revista de Medicina Clínica 9:1266. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32349341>
144. Ayer A, Macdonald P, Stocker R (2015) Función y papel de la CoQ10 en la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica. Revisión Anual de Nutrición 35:175-213. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974695>
145. Goldman L, Schafer A (2019) Medicina Goldman-Cecil, 26a edición, Elsevier Publishing
146. Ancha S, Auberle C, Cash D et al. (2022) Manual de Terapéutica Médica de Washington, 37.a edición, editor Lippincott Williams & Wilkins
147. Festenstein G, Heaton F, Lowe J, Morton R (1955) Un constituyente de la porción insaponificable de los lípidos del tejido animal (λ max. 272 m μ). El diario bioquímico 59:558-566. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14363147>
148. Crane F, Hatefi Y, Lester R, Widmer C (1957) Aislamiento de una quinona de las mitocondrias del corazón de res. Biochimica et Biophysica Acta 25:220-221. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13445756>
149. Maes M, Mihaylova I, Kubera M et al. (2009) Coenzima Q10 plasmática inferior en la depresión: un marcador de resistencia al tratamiento y fatiga crónica en la depresión y un factor de riesgo de trastorno cardiovascular en esa enfermedad. Cartas de neuroendocrinología 30:462-469. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20010493>
150. Nikolaevna O, Aronovna G, Igorevna K et al. (2020) La administración intravenosa de coenzima Q10 en el período agudo de isquemia cerebral disminuye la mortalidad al reducir la necrosis cerebral y limitar su aumento en 4 días en el modelo de accidente cerebrovascular en ratas. Antioxidantes 9:1240. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297323>
151. Manzar H, Abdulhussein D, Yap T, Cordeiro M (2020) Consecuencias celulares de la deficiencia de coenzima Q10 en la neurodegeneración de la retina y el cerebro. Revista Internacional de Ciencias Moleculares 21:9299. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33291255>
152. Rauchova H (2021) Efectos de la coenzima Q10 en enfermedades neurológicas. Investigación fisiológica 70:S683-S714. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35199552>
153. Gvozdjakova A, Kucharska J, Ostatnikova D et al. (2014) El ubiquinol mejora los síntomas en niños con autismo. Medicina Oxidativa y Longevidad Celular 2014:798957. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24707344>
154. Gamal F, Agami O, Salamah A (2022) Coenzima Q10 en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños: un ensayo controlado aleatorio. Trastornos neurológicos y del sistema nervioso central: objetivos de fármacos 21:717-723. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34819012>
155. Burke B, Neuenschwander R, Olson R (2001) Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de coenzima Q10 en hipertensión sistólica aislada. Revista Médica del Sur 94:1112-1117. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11780680>
156. Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, Krum H (2003) Revisión sistemática del efecto de la coenzima Q10 en el ejercicio físico, la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. Biofactores 18:91-100. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14695924>
157. Rosenfeldt F, Haas S, Krum H et al. (2007) Coenzima Q10 en el tratamiento de la hipertensión: un metanálisis de los ensayos clínicos. Revista de hipertensión humana 21:297-306. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17287847>
158. Yang Y, Wang L, Chen L et al. (2015) Tratamiento con coenzima Q10 de los trastornos cardiovasculares del envejecimiento, incluida la insuficiencia cardíaca, la hipertensión y la disfunción endotelial. Clínica Química Acta 450:83-89. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26254995>

159. Singh R, Wander G, Rastogi A et al. (1998) Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de coenzima Q10 en pacientes con infarto agudo de miocardio. *Fármacos y terapia cardiovascular* 12:347-353. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9825179>
160. Yalcin A, Kilinc E, Sagcan A, Kultursay H (2004) Concentraciones de coenzima Q10 en la enfermedad de las arterias coronarias. *Bioquímica clínica* 37:706-709. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15302616>
161. Rabanal-Ruiz Y, Llanos-Gonzalez E, Alcain F (2021) El uso de la coenzima Q10 en enfermedades cardiovasculares. *Antioxidantes* 10:755. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068578>
162. Shah I, Memon M, Ansari S et al. (2021) Papel de la coenzima Q10 en la profilaxis del infarto de miocardio. *Cureo* 13:e13137. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33728151>
163. Huang C, Kuo C, Huang C et al. (2016) La concentración elevada de coenzima Q10 en plasma se correlaciona con un buen rendimiento del ventrículo izquierdo después de una angioplastia primaria en pacientes con infarto agudo de miocardio. *Medicina* 95:e4501. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27495100>
164. Makhija N, Sendasgupta C, Kiran U et al. (2008) El papel de la coenzima Q10 oral en pacientes sometidos a cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria. *Revista de Anestesia Cardiorráctica y Vascular* 22:832-839. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18834786>
165. Zhao Q, Kebbati A, Zhang Y et al. (2015) Efecto de la coenzima Q10 sobre la incidencia de fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Revista de Medicina Investigativa* 63:735-739. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25919281>
166. Comhair S, Grandon D, Khan A et al. (2015) Coenzima Q en el asma. *Revista Estadounidense de Medicina Respiratoria y de Cuidados Críticos* 191:1336-1338. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029840>
167. Gazdik F, Gvozdjakova A, Nadvornikova R et al. (2002) Disminución de los niveles de coenzima Q(10) en pacientes con asma bronquial. *Alergia* 57:811-814. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12169177>
168. Bour S, Carmona M, Galinier A et al. (2011) La coenzima Q como factor antiadipogénico. *Antioxidantes y señalización redox* 14:403-413. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21091355>
169. Sawaddiruk P, Apaijai N, Paiboonworachat S et al. (2019) La suplementación con coenzima Q10 alivia el dolor en pacientes con fibromialgia tratados con pregabalina al reducir la actividad cerebral y la disfunción mitocondrial. *Investigación de radicales libres* 53:901-909. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31387429>
170. Ahmadvand H, Ghasemi-Dehnoo M (2014) Efectos antiaterogénicos, hepatoprotectores e hipolipidémicos de la coenzima Q10 en ratas diabéticas tipo 1 inducidas por aloxano. *ARYA Aterosclerosis* 10:192-198. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25258634>
171. Desbats M, Vetro A, Limongelli I et al. (2015) La deficiencia primaria de coenzima Q10 se presenta como una falla multiorgánica neonatal fatal. *Revista europea de genética humana* 23:1254-1258. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25564041>
172. Yeung C, Billings 4th F, Claessens A et al. (2015) Estudio de aumento de dosis de coenzima Q10 en pacientes en hemodiálisis: seguridad, tolerabilidad y efecto del estrés oxidativo. *BMC Nefrología* 16:183. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26531095>
173. De Benedetto F, Pastorelli R, Ferrario M et al. (2018) La suplementación con Qter(r) y creatina mejora el rendimiento funcional en pacientes con EPOC que reciben oxigenoterapia a largo plazo. *Medicina respiratoria* 142:86-93. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30170808>
174. Farhangi M, Alipour B, Jafarvand E, Khoshbaten M (2014) Suplementación oral de coenzima Q10 en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico: efectos sobre la vaspina sérica, la quemerina, la pentraxina 3, la resistencia a la insulina y el estrés

oxidativo. Archivos de Investigación Médica 45:589-595. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25450583>

175. Gutiérrez-Mariscal F, Arenas-de Larriva A, Limia-Pérez L et al. (2020) Suplementación con coenzima Q10 para la reducción del estrés oxidativo: implicaciones clínicas en el tratamiento de enfermedades crónicas. Revista Internacional de Ciencias Moleculares 21:7870. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33114148>

176. Kumar A, Kaur H, Devi P, Mohan V (2009) Papel de la coenzima Q10 (CoQ10) en las enfermedades cardíacas, la hipertensión y el síndrome similar a Meniere. Farmacología y Terapéutica 124:259-268. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19638284>

177. Coppadoro A, Berra L, Kumar A et al. (2013) La enfermedad crítica se asocia con una disminución de los niveles plasmáticos de coenzima Q10: un estudio transversal. Revista de cuidados críticos 28:571-576. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23618779>

178. Soltani R, Alikiaie B, Shafiee F et al. (2020) La coenzima Q10 mejora la supervivencia y reduce los marcadores inflamatorios en pacientes sépticos. Bratislavske Lekarske Listy 121:154-158. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115970>

179. Shimizu M, Miyazaki T, Takagi A et al. (2017) La coenzima Q10 circulante baja durante la fase aguda se asocia con inflamación, desnutrición y mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados en la unidad de cuidados coronarios. Vasos del corazón 32:668-673. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27942805>

180. Langsjoen P, Langsjoen J, Langsjoen A, Rosenfeldt R (2019) La miocardiopatía asociada a estatinas responde a la retirada de estatinas y a la administración de coenzima Q10. El Diario Permanente 23:18. [257. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31496499>

181. Zlatohlavek L, Vrablik M, Grauova B et al. (2012) El efecto de la coenzima Q10 en la miopatía por estatinas. Cartas de neuroendocrinología 33 Suppl 2:98-101. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23183519>

182. Qu J, Kaufman Y, Washington I (2009) Coenzima Q10 en la retina humana. Oftalmología de investigación y ciencias visuales 50:1814-1818. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19060288>

183. Aaseth J, Alexander J, Alehagen (2021) Suplementación con coenzima Q10: en el envejecimiento y las enfermedades. Mecanismos de envejecimiento y desarrollo 197:111521. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34129891>

184. Kalen A, Appelkvist E, Dallner G (1989) Cambios relacionados con la edad en las composiciones lipídicas de tejidos humanos y de ratas. Lípidos 24:579-584. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2779364>

185. Acosta M, Fonseca L, Desbats M et al. (2016) Biosíntesis de coenzima Q10 en la salud y la enfermedad. Biochimica et Biophysica Acta 1857:1079-1085. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27060254>

186. Schwemmler J, Maack C, Bertero E (2022) Las mitocondrias como dianas terapéuticas en la insuficiencia cardíaca. Informes actuales sobre insuficiencia cardíaca 19:27-37. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147851>

187. Starling R, Hammer D, Altschuld R (1998) Contenido de ATP del miocardio humano y función contráctil in vivo. Bioquímica molecular y celular 180:171-177. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9546644>

188. Bays H, Rader D (2009) ¿El ácido nicotínico (niacina) reduce la presión arterial? Revista Internacional de Práctica Clínica 63:151-159. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19054161>

189. Trueblood N, Ramasamy R, Wang L, Schaefer S (2000) La niacina protege el corazón aislado de la lesión por isquemia-reperfusión. Revista Estadounidense de Fisiología: Fisiología cardíaca y circulatoria 279:H764-H771. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10924076>

190. Diguët N, Trammell S, Tannous C et al. (2018) El ribósido de nicotinamida preserva la función cardíaca en un modelo de ratón con miocardiopatía dilatada. *Circulación* 137:2256-2273. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29217642>
191. Rotllan N, Camacho M, Tondo M et al. (2021) Potencial terapéutico de las estrategias emergentes de aumento de NAD⁺ para las enfermedades cardiovasculares. *Antioxidantes* 10:1939. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943043>
192. Tannous C, Booz G, Altara R et al. (2021) Nicotinamida adenina dinucleótido: biosíntesis, consumo y papel terapéutico en enfermedades cardíacas. *Acta Physiologica* 231:e13551. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853469>
193. Abdellatif M, Trummer-Herbst V, Koser F et al. (2021) Nicotinamida para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. *Medicina traslacional científica* 13:eabd7064. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33568522>
194. Abdellatif M, Sedej S, Kroemer G (2021) Metabolismo de NAD⁺ en la salud, el envejecimiento y las enfermedades cardíacas. *Circulación* 144:1795-1817. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34843394>
195. Vignier N, Chatzifrangkeskou M, Rodríguez B et al. (2018) El rescate de la biosíntesis de nicotinamida adenina dinucleótido protege el corazón en la miocardiopatía causada por la mutación del gen lamina A/C. *Genética molecular humana* 27:3870-3880. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30053027>
196. Podyacheva E, Yu N, Vsevolod V et al. (2022) La administración intravenosa de ribósido de nicotinamida tiene un efecto cardioprotector en la miocardiopatía crónica inducida por doxorubicina. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares* 23:13096. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36361882>
197. Tong D, Schiattarella G, Jiang N et al. (2021) La repleción de NAD⁺ revierte la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. *Investigación de circulación* 128:1629-1641. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882692>
198. Zhu X, Li J, Wang H et al. (2023) La nicotinamida restaura el tejido NAD⁺ y mejora la supervivencia en modelos de paro cardíaco en roedores. *Más uno* 18:e0291598. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37713442>
199. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20231012/Schizophrenia-Is-Chronic-Encephalitis...and-Niacin-Cures-It>
200. Holubiec P, Lenoczyk M, Staszewski F et al. (2021) Fisiopatología y manejo clínico de la pelagra: una revisión. *Folia Medica Cracoviensia* 61:125-137. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34882669>
201. Rivadeneira A, Moyer P, Salciccioli J (2019) Pelagra en EE. UU.: manifestaciones inusuales de una entidad rara. *Informes de casos de BMJ* 12:e230972. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570356>
202. Seftel H (1972) Miocardiopatías en Johannesburgo Bantu. II. Etiología de la miocardiopatía idiopática. *Revista médica sudafricana* 46:1823-1828. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4649262>
203. Schwartz B, Gjini P, Gopal D, Fetterman J (2022) Baterías ineficientes en insuficiencia cardíaca: cuellos de botella metabólicos que alteran el ecosistema mitocondrial. *JACC: Básico para la ciencia traslacional* 7:1161-1179. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36687274>
204. Wang G, Li W, Lu X, Zhao X (2011) La riboflavina alivia la insuficiencia cardíaca en la miocardiopatía diabética tipo I. *Corazón Internacional* 6:e21. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22355488>
205. Kotegawa M, Sugiyama M, Haramaki N (1994) Efectos protectores de la riboflavina y sus derivados contra el daño isquémico reperfundido del corazón de rata. *Bioquímica y Biología Molecular Internacional* 34:685-691. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7866293>

206. Jain-Ghai S, Cameron J, Maawali A et al. (2013) Deficiencia del complejo II: informe de un caso y revisión de la literatura. *Revista Estadounidense de Genética Médica: Parte A* 161A:285-294. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23322652>
207. Otto A, Stahle I, Klein R et al. (1998) Los anticuerpos antimitocondriales en pacientes con miocardiopatía dilatada (anti-M7) están dirigidos contra flavoenzimas con FAD unido covalentemente. *Inmunología clínica y experimental* 111:541-547. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9528896>
208. Yang L, Youngblood H, Wu C, Zhang Q (2020) Las mitocondrias como objetivo de la neuroprotección: papel del azul de metileno y la fotobiomodulación. *Neurodegeneración traslacional* 9:19. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32475349>
209. Lin A, Poteet E, Du F et al. (2012) Azul de metileno como potenciador metabólico y hemodinámico cerebral. *PLoS One* 7:e46585. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23056355>
210. Tretter I, Horvath G, Holgyesi A et al. (2014) La generación mejorada de peróxido de hidrógeno acompaña a los efectos bioenergéticos beneficiosos del azul de metileno en mitocondrias cerebrales aisladas. *Biología y medicina de los radicales libres* 77:317-330. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25277417>
211. González-Lima F, Auchter A (2015) Protección contra la neurodegeneración con azul de metileno en dosis bajas y luz infrarroja cercana. *Fronteras en neurociencia celular* 9:179. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029050>
212. Tucker D, Lu Y, Zhang Q (2018) De la función mitocondrial a la neuroprotección: un papel emergente para el azul de metileno. *Neurobiología molecular* 55:5137-5153. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28840449>
213. Svab G, Kokas M, Sipos I et al. (2021) El azul de metileno salva la inhibición y produce cambios respiratorios inusuales en las mitocondrias inhibidas por el complejo III. *Estudios sobre tasas, ratones y cobayas. Antioxidantes* 10:305. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33669457>
214. Xue H, Thaivalappil A, Cao K (2021) El potencial del azul de metileno como fármaco antienvjecimiento. *Celdas* 10:3379. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943887>
215. Atamna H, Kumar R (2010) Papel protector del azul de metileno en las enfermedades de Alzheimer a través de las mitocondrias y la citocromo c oxidasa. *Revista de la enfermedad de Alzheimer* 2:S439-452. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20463399>
216. Jaiswal A, Kumar M, Silver E (2020) Infusión continua extendida de azul de metileno para el shock séptico refractario. *Revista India de Medicina de Cuidados Críticos* 24:206-207. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32435102>
217. Dumbarton T, Minor S, Yeung C, Green R (2011) Infusión prolongada de azul de metileno en shock séptico refractario: reporte de un caso. *Revista Canadiense de Anestesia* 58:401-405. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21246318>
218. Schlesinger J, Burger C (2016) Azul de metileno para la miocardiopatía séptica aguda en un paciente quemado. *Revista de investigación y cuidado de quemaduras* 37:e287-291. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25798807>
219. Brown G, Frankl D, Phang T (1996) Infusión continua de azul de metileno para el shock séptico. *Revista Médica de Posgrado* 72:612-614. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8977944>
220. Kirov M, Evgenov O, Evgenov N et al. (2001) Infusión de azul de metileno en el shock séptico humano: un estudio piloto, aleatorizado y controlado. *Medicina de cuidados críticos* 29:1860-1867. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11588440>
221. Lo J, Darracq M, Clark R (2014) Una revisión del tratamiento con azul de metileno para el colapso cardiovascular. *La Revista de Medicina de Emergencia* 46:670-679. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24508113>

222. Duicu O, Privistirescu A, Wolf A et al. (2017) El azul de metileno mejora la respiración mitocondrial y disminuye el estrés oxidativo de manera dependiente del sustrato en corazones de ratas diabéticas. Revista Canadiense de Fisiología y Farmacología 95:1376-1382. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738167>
223. Berthiaume J, Hsiung C, Austin A et al. (2017) El azul de metileno disminuye la acetilación de la lisina mitocondrial en el corazón de rata diabética. Bioquímica molecular y celular 432:7-24. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303408>
224. Ruha A (2013) Recomendaciones para pruebas de orina provocadas. Revista de Toxicología Médica 9:318-325. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24113861>
225. Bengtson U, Hylander L (2017) Aumento de las emisiones de mercurio de las amalgamas dentales modernas. Biometales 30:277-283. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28220332>
226. Edlich R, Greene J, Cochran A et al. (2007) Necesidad de consentimiento informado para los dentistas que utilizan material de restauración de amalgama de mercurio, así como consideraciones técnicas en la eliminación de restauraciones de amalgama dental. Revista de Patología Ambiental, Toxicología y Oncología 26:305-322. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18197828>
227. Sibling R (1990) La relación entre el mercurio de la amalgama dental y el sistema cardiovascular. La ciencia del medio ambiente total 99:23-35. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2270468>
228. Khordi-Mood M, Sarraf-Shirazi A, Balali-Mood M (2001) Excreción urinaria de mercurio después del relleno de amalgama en niños. Revista de Toxicología: Toxicología Clínica 39:701-705. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11778667>
229. Al-Ayadhi L (2005) Metales pesados y oligoelementos en muestras de cabello de niños autistas en el centro de Arabia Saudita. Neurociencias 10:213-218. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22473261>
230. Adams J, Baral M, Geis E et al. (2009) Seguridad y eficacia de la terapia oral con DMSA para niños con trastornos del espectro autista: Parte A: resultados médicos. Farmacología clínica BMC 9:16. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19852789>
231. Periferakis A, Caruntu A, Periferakis AT et al. (2022) Disponibilidad, toxicología e importancia médica del antimonio. Revista Internacional de Investigación Ambiental y Salud Pública 19:4669. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35457536>
232. Yang Y, Genesi B, Adams A (2023) Los tubos de recolección pueden causar elevaciones falsas en la evaluación clínica y ocupacional de la exposición al antimonio. Revista de Toxicología Analítica 46:1079-1083. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35141746>
233. Iijima A, Sato K, Yano K et al. (2008) Factor de emisión de antimonio en polvos de abrasión de frenos como una de las fuentes de antimonio más atmosféricas. Ciencia y tecnología ambientales 42:2937-2942. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18497147>
234. Krachler M, Zheng J, Koerner R et al. (2005) Aumento de la contaminación atmosférica por antimonio en el hemisferio norte: evidencia de nieve y hielo de la isla Devon, Ártico canadiense. Revista de Monitoreo Ambiental 7:1169-1176. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16307068>
235. Filella M, Belzile N, Chen Y (2002) Antimonio en el medio ambiente: una revisión centrada en las aguas naturales. I. Ocurrencia. Reseñas de ciencias de la tierra 57:125-176.
236. Blanusa M, Varnai V, Piasek M, Kostial K (2005) Quelantes como antídotos de la toxicidad de los metales: aspectos terapéuticos y experimentales. Química medicinal actual 12:2771-2794. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16305472>
237. Basinger M, Jones M (1981) Requisitos estructurales para la eficacia del antídoto quelato en la intoxicación aguda por antimonio (III). Comunicaciones de investigación en patología química y farmacología 32:355-363. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6264554>

238. Kosnett M (2013) El papel de la quelación en el tratamiento del envenenamiento por arsénico y mercurio. *Revista de Toxicología Médica* 9:347-354. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24178900>
239. Dawn L, Whited L (2023) *Dimercaprol* Treasure Island, FL: StatPearls Publishing
240. Vega A, Delgado N, Handford M (2022) Aumento de la tolerancia a los metales pesados mediante la aplicación exógena de ácidos orgánicos. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares* 23:5438. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35628249>
241. Thinh N, Osanai Y, Adachi T et al. (2021) Eliminación de plomo y otros metales tóxicos en suelos muy contaminados utilizando quelantes biodegradables: GLDA, ácido cítrico y ácido ascórbico. *Quimiosfera* 263:127912. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297011>
242. Ke X, Zhang F, Zhou Y et al. (2020) Eliminación de Cd, Pb, Zn, Cu en suelo de fundición mediante lixiviación con ácido cítrico. *Quimiosfera* 255:126690. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387903>
243. Jean L, Bordas F, Gautier-Moussard C et al. (2008) Efecto del ácido cítrico y EDTA sobre la absorción y translocación de cromo y níquel por *Datura innoxia*. *Contaminación ambiental* 153:555-563. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18029071>
244. Banihani S, Bayachou M, Alzoubi K (2015) La L-carnitina es un quelante de calcio: una razón de sus efectos útiles y tóxicos en los sistemas biológicos. *Revista de Fisiología y Farmacología Básica y Clínica* 26:141-145. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25046310>
245. Bjorklund G, Oliinyk P, Lysiuk R et al. (2020) Intoxicación por arsénico: aspectos generales y agentes quelantes. *Archivos de Toxicología* 94:1879-1897. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388818>
246. Dolev N, Katz Z, Ludmer Z et al. (2020) Aminoácidos naturales como quelantes potenciales para la remediación de suelos. *Investigación Ambiental* 183:109140. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31999998>
247. Khaw K, Bingham S, Welch A et al. (2001) Relación entre el ácido ascórbico plasmático y la mortalidad en hombres y mujeres en el estudio prospectivo EPIC-Norfolk: un estudio poblacional prospectivo. *Investigación prospectiva europea sobre cáncer y nutrición. Lanceta* 357:657-663. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11247548>
248. Ford E, Zhao G, Tsai J, Li C (2011) La vitamina D y la mortalidad por todas las causas entre adultos en EE. UU.: resultados del estudio de mortalidad vinculado a la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición. *Revista Internacional de Epidemiología* 40:998-1005. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21266455>
249. Naesgaard P, De La Fuente R, Nilsen S et al. (2012) La 25(OH)D sérica es un predictor a 2 años de mortalidad por todas las causas, muerte cardíaca y muerte cardíaca súbita en pacientes con dolor torácico del norte de Argentina. *PLoS One* 7:e43228. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22970121>
250. Reffelmann T, Ittermann T, Dorr M et al. (2011) Las concentraciones bajas de magnesio sérico predicen la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. *Aterosclerosis* 219:280-284. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21703623>
251. Ferré S, Li X, Adams-Huet B et al. (2018) Asociación del magnesio sérico con la mortalidad por todas las causas en pacientes con y sin enfermedad renal crónica en el Dallas Heart Study. *Nefrología, Diálisis, Trasplantes* 33:1389-1396. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29077944>
252. Zhang X, Xia J, Del Gobbo L et al. (2018) Concentraciones séricas de magnesio y mortalidad por todas las causas, cardiovascular y por cáncer entre adultos estadounidenses: resultados del estudio de seguimiento epidemiológico NHANES I. *Nutrición Clínica* 37:1541-1549. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28890274>
253. Mills E, O'Neill L (2014) Succinato: una señal metabólica en la inflamación. *Tendencias en biología celular* 24:313-320. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24361092>

254. Ogura S, Maruyama K, Hagiya Y et al. (2011) El efecto del ácido 5-aminolevulínico sobre la actividad del citocromo c oxidasa en el hígado de ratón. Notas de investigación de BMC 4:66. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21414200>
255. Shoolingin-Jordan P, Al-Daihan S, Alexeev D et al. (2003) Ácido 5-aminolevulínico sintasa: mecanismo, mutaciones y medicina. Biochimica et Biophysica Acta 1647:361-366. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12686158>
256. Pierce J, Shen Q, Mahoney D et al. (2022) Efectos del ubiquinol y/o D-ribose en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. La Revista Estadounidense de Cardiología 176:79-88. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35644694>
257. Paulson D (1998) Miocardiopatía inducida por deficiencia de carnitina. Bioquímica molecular y celular 180:33-41. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9546628>
258. Owen L, Sunram-Lea S (2011) Los agentes metabólicos que mejoran el ATP pueden mejorar el funcionamiento cognitivo: una revisión de la evidencia sobre glucosa, oxígeno, piruvato, creatina y L-carnitina. Nutrientes 3:735-755. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22254121>

La Medicina Nutricional es Medicina Ortomolecular

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>