

PARA DIVULGACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 17 de diciembre de 2025

Las características de las principales enfermedades crónicas: una visión unificada de la biología de los sistemas

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Editor jefe, Orthomolecular Medicine News Service

Resumen

Durante la última década, se han utilizado marcos de "señas de identidad" para destilar los mecanismos fundamentales que subyacen al envejecimiento y al cáncer. Mecanismos similares se reconocen ahora en casi todas las enfermedades crónicas principales, incluyendo la diabetes, la enfermedad hepática grasa, las enfermedades cardiovasculares, la neurodegeneración, los trastornos autoinmunes, la enfermedad renal crónica, las enfermedades psiquiátricas y el síndrome metabólico. A pesar de las diferentes etiquetas clínicas, estas condiciones convergen en un conjunto común de alteraciones biológicas: **disfunción mitocondrial, desregulación metabólica, estrés oxidativo, desequilibrio inmunitario, alteración hormonal, alteraciones del microbioma y deterioro de la desintoxicación y reparación.**

Sin embargo, estas características —aunque mecánicamente precisas— **no identifican las causas aguas arriba** que las desencadenan. Los mecanismos describen *qué* falla dentro de las células, pero no *por qué*. Por ejemplo, la teoría de la mutación somática del cáncer no aborda qué causa la inestabilidad genómica, y las teorías de la disfunción mitocondrial no explican qué inicia la lesión mitocondrial. **Sin identificar y corregir las causas raíz, la prevención o reversión de enfermedades es imposible.**

Los Diez Factores Principales de la Enfermedad Crónica propuestos en la Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM) —toxinas ambientales, factores de estrés dietéticos y metabólicos, deficiencias de micronutrientes, infecciones crónicas y desregulación inmunitaria, desequilibrio hormonal, factores de estilo de vida, estrés psicosocial, programación del desarrollo y de la vida temprana, susceptibilidad genética/epigenética e iatrogenesis médica— **proporcionan la base causal que carecen** de los marcos distintivos. Estos motores de raíz generan los mecanismos característicos, y sus diferentes combinaciones determinan la expresión de la enfermedad en tejidos y sistemas orgánicos.

Este marco unificado de sistemas y biología explica por qué diversas enfermedades crónicas comparten mecanismos similares y por qué restaurar el entorno celular —mediante la reposición de nutrientes, el soporte mitocondrial, la corrección metabólica, la desintoxicación y el equilibrio inmunitario— puede mejorar o revertir múltiples enfermedades crónicas simultáneamente.

Como se argumenta más adelante, estos mecanismos compartidos surgen de un conjunto finito de insultos biológicos aguas arriba: los Diez Factores Raíz de las Enfermedades Crónicas.

Introducción

Los marcos de los "Signos del envejecimiento" [\[1, 2\]](#) y "Signos del cáncer" [\[3, 4\]](#) están ahora firmemente establecidos en la ciencia biomédica. Estos modelos han ayudado a organizar campos complejos en torno a un conjunto central de procesos biológicos: inestabilidad genómica, disfunción mitocondrial, proteostasis alterada, inflamación crónica, reprogramación metabólica y más.

Sin embargo, **los mismos temas mecanicistas aparecen repetidamente en otras enfermedades crónicas**, aunque rara vez se presentan así en la medicina clínica.

La diabetes, la enfermedad hepática grasa, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades neurodegenerativas, los trastornos autoinmunes, la enfermedad renal crónica, la depresión y el autismo, cada uno tiene su propia literatura de estilo característico, pero las raíces biológicas compartidas siguen estando poco valoradas.

Esta revisión organiza estos mecanismos lado a lado, demostrando que las enfermedades crónicas representan **puntos clínicos divergentes de una alteración biológica convergente**.

Características distintivas de las principales enfermedades crónicas

A continuación se presenta una síntesis concisa de los principales mecanismos distintivos en las principales enfermedades, con citas representativas.

1. Diabetes tipo 2 y síndrome metabólico

Características [distintivas \[5-8\]](#)

- Resistencia a la insulina y metabolismo de la glucosa alterado
- Disfunción mitocondrial y reducción de la fosforilación oxidativa
- Lipotoxicidad y acumulación de grasa ectópica
- Inflamación crónica de bajo grado ("metainflamación")
- Estrés oxidativo y deteriorada regulación redox
- Estrés β -celular y pérdida progresiva de secreción de insulina

2. Enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) / NASH

Características [distintivas \[9-12\]](#)

- Esteatosis hepática provocada por la lipotoxicidad
- Disfunción mitocondrial y alteración de la oxidación β
- Estrés oxidativo y peroxidación lipídica
- Activación de las células de Kupffer e inflamación
- Estrés en el RE y respuesta de proteínas no plegadas
- Activación fibrogénica de células estrelladas

3. Aterosclerosis / Enfermedad de las arterias coronarias

Características [distintivas \[13-16\]](#)

- Disfunción endotelial
- Acumulación oxidada de LDL y formación de células de espuma
- Disfunción mitocondrial en las células vasculares
- Inflamación vascular crónica
- Señalización de óxido nítrico deteriorada
- Desregulación inmune-metabólica

4. Insuficiencia cardíaca

Características [distintivas \[17-20\]](#)

- Déficit energético mitocondrial
- Manipulación deficiente del calcio
- Estrés oxidativo
- Desregulación neurohormonal (RAAS, SNS)
- Fibrosis y remodelación de la matriz extracelular
- Inflexibilidad metabólica de los cardiomiocitos

5. Enfermedad de Alzheimer y neurodegeneración

Características [distintivas \[21-24\]](#)

- Resistencia a la insulina cerebral ("diabetes tipo 3")
- Falla mitocondrial y generación deteriorada de ATP
- Neuroinflamación (activación microglial)
- Estrés oxidativo
- Pérdida de proteostasis (patología A β , tau)
- Disfunción vascular y descomposición de la BBC

6. Enfermedad de Parkinson

Características [distintivas \[25-27\]](#)

- Deterioro del Complejo Mitocondrial I
- Acumulación de α -sinucleína
- Estrés oxidativo
- Vulnerabilidad de las neuronas dopaminérgicas
- Neuroinflamación
- Autofagia/mitofagia alterada

7. Enfermedades autoinmunes (AR, Hashimoto, LES, etc.)

Características [distintivas \[28-31\]](#)

- Pérdida de tolerancia inmunitaria

- Disfunción de la barrera (intestino, piel, pulmón)
- Presentación aberrante del antígeno
- Disfunción mitocondrial e inflamación provocada por ROS
- Infecciones crónicas como desencadenantes (mimetismo molecular)
- Desequilibrio inmunitario causado por la disbiosis

8. Enfermedad renal crónica (ERC)

Características [distintivas \[32-35\]](#)

- Disfunción mitocondrial en las células tubulares renales
- Estrés oxidativo y desequilibrio redox
- Inflamación crónica
- Acumulación de toxinas (metabolitos urémicos)
- Acidosis metabólica y estrés por amoníagénesis
- Fibrosis progresiva

9. Depresión y trastornos del estado de ánimo

Características [distintivas \[36-39\]](#)

- Neuroinflamación
- Estrés oxidativo
- Deterioro energético mitocondrial
- Desregulación del eje HPA (cortisol)
- Neurogénesis alterada
- Alteración del eje intestino-cerebro

10. Trastorno del espectro autista (TEA)

Características [distintivas \[40-42\]](#)

- Disfunción mitocondrial (alta prevalencia en TEA)
- Estrés oxidativo
- Neuroinflamación y activación microglial
- Desregulación inmune
- Anomalías en la señalización sináptica
- Disbiosis intestinal y aumento de la permeabilidad intestinal

11. Obesidad

Características [distintivas \[43-46\]](#)

- Inflamación crónica ("adipoinflamación")
- Desregulación hormonal (leptina/resistencia a la insulina)
- Sobrecarga mitocondrial y oxidación incompleta
- Hipoxia del tejido adiposo

- Estrés oxidativo
- Microbioma intestinal alterado

12. Hipertensión

Características [distintivas](#) [47-50]

- Disfunción endotelial
- Inflamación vascular
- Sobreactivación del sistema RAAS
- Estrés oxidativo
- Deterioro mitocondrial en células musculares lisas
- Señales metabólicas mediadas por el microbioma

13. Cáncer (Características del Cáncer)

Características [distintivas](#) [3, 4, 51]

- Sustener la señalización proliferativa
- Evasión de la apoptosis
- Reprogramación del metabolismo celular
- Inestabilidad genómica
- Inflamación que promueve tumores
- Evasión inmune

14. Envejecimiento (Características del envejecimiento)

Características [distintivas](#) [1, 2]

- Inestabilidad genómica
- Alteración epigenética
- Pérdida de la proteostasis
- Detección desregulada de nutrientes
- Disfunción mitocondrial
- Senescencia celular
- Agotamiento de células madre
- Comunicación intercelular alterada

Los diez factores principales de las enfermedades crónicas: las causas ascendentes detrás de todos los mecanismos característicos

Aunque los mecanismos característicos explican *cómo* se desarrollan las enfermedades crónicas a nivel celular, no revelan *por qué* surgen estos mecanismos. La Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM) identifica **los Diez Factores Principales de la Enfermedad Crónica**: los verdaderos insultos biológicos ascendentes que *generan* los mecanismos característicos observados en todas las enfermedades crónicas importantes [52]. Estos factores de origen son:

1. **Toxinas ambientales y ocupacionales**
2. **Factores de estrés dietético y metabólico**
3. **Deficiencias de micronutrientes**
4. **Infecciones crónicas y desregulación inmune**
5. **Desequilibrio hormonal y alteración endocrina**
6. **Estilo de vida y factores conductuales**
7. **Estrés psicosocial y emocional**
8. **Programación de desarrollo y primeros años**
9. **Susceptibilidad genética y epigenética**
10. **Iatrogenesis médica**

Diferentes combinaciones e intensidades de estos diez factores impulsores inician los mecanismos característicos: disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, desregulación metabólica, desequilibrio inmunológico, desintoxicación deteriorada, entre otros. **Por tanto, las enfermedades crónicas no son entidades fundamentalmente separadas, sino expresiones diversas de las mismas alteraciones biológicas aguas arriba que actúan sobre diferentes tejidos y sistemas orgánicos.**

Convergencia entre enfermedades: El patrón unificador

Cuando se comparan los marcos característicos de las principales enfermedades crónicas lado a lado, revelan una convergencia notable a nivel mecanicista. A pesar de los diagnósticos clínicos diferentes, estas enfermedades implican consistentemente alteraciones en los mismos procesos celulares fundamentales:

Ejes mecanicistas compartidos

- **Disfunción mitocondrial**
- **Desregulación metabólica**
- **Estrés oxidativo / desequilibrio redox**
- **Disfunción inmunitaria**
- **Desequilibrio hormonal / neuroendocrino**
- **Disrupción del microbioma**
- **Desintoxicación alterada**
- **Fibrosis y patología de la matriz extracelular**

De manera crucial, todos estos mecanismos convergentes pueden rastrearse hasta los mismos orígenes aguas arriba: los Diez Motores Raíz de la Enfermedad Crónica [52]. Estos motores raíz *inician* los fallos mecanicistas, y la combinación y intensidad específica de los motores raíz en un individuo determinan qué mecanismos dominan y, por tanto, qué enfermedad se desarrolla.

Esta convergencia explica por qué:

- Los pacientes suelen tener **varias enfermedades crónicas** simultáneamente
- Las enfermedades mejoran con **intervenciones de raíz**
- Terapias ortomoleculares - nutrientes, desintoxicación, corrección metabólica - tienen **beneficios cruzados con enfermedades**

Implicaciones para la Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM)

Esta perspectiva de biología de sistemas unificada respalda el principio del IOM que:

Las enfermedades crónicas no son muchas enfermedades, sino diferentes manifestaciones de los mismos desequilibrios biológicos subyacentes.

Abordar estos desequilibrios —nutrientes, mitocondrias, inflamación, toxinas, hormonas, metabolismo, microbioma— suele conducir a una mejora en múltiples diagnósticos simultáneamente.

Por eso el IOM frecuentemente logra resultados inexplicables por la medicina específica de la enfermedad, como:

- Reversión de la DCASI [\[53\]](#)
- Mejoras dramáticas en la diabetes
- Estabilización de enfermedades autoinmunes
- Mejora cognitiva en enfermedades neurodegenerativas
- Las remisiones de cáncer se combinan con terapias metabólicas [\[54\]](#)

Conclusión

Los marcos característicos de las enfermedades crónicas revelan una verdad profunda: **la biología de la enfermedad crónica está unificada, no fragmentada.**

En lugar de tratar las enfermedades como entidades aisladas, un enfoque de causa raíz reconoce los verdaderos factores ascendentes: toxinas ambientales, factores metabólicos y de estrés dietético, deficiencias de micronutrientes, infecciones crónicas y desregulación inmune, desequilibrio hormonal, estrés en el estilo de vida y psicosocial, programación del desarrollo, susceptibilidad genética/epigenética e iatrogenesis médica, que inician los mecanismos característicos que finalmente producen enfermedades crónicas. **Cuando se identifican y corrigen estos motores raíz, los mecanismos posteriores que alteran —como la disfunción mitocondrial, la inestabilidad metabólica, el estrés oxidativo y la reparación deficiente— pueden empezar a normalizarse, permitiendo que los procesos intrínsecos de curación del cuerpo resurjan.**

Esta perspectiva constituye la base científica de la Medicina Ortomolecular Integrativa, ofreciendo un camino coherente y mecanicamente fundamentado hacia una verdadera reversión de enfermedades y longevidad.

Sobre el autor

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D. - *Editor jefe, Orthomolecular Medicine News Service (orthomolecular.org)*

El Dr. Cheng es un médico con sede en Estados Unidos, formado por los NIH y certificado por la junta, especializado en terapia integrativa contra el cáncer, medicina ortomolecular y medicina funcional y antienviejecimiento. Mantiene prácticas activas tanto en Estados Unidos como en China.

Miembro del Salón de la Fama de la Sociedad Internacional de Medicina Ortomolecular y miembro de la Academia Americana de Medicina Antienviejecimiento

y Regenerativa (A4M), el Dr. Cheng es ampliamente reconocido por su trabajo sobre la reversión de enfermedades crónicas basada en la nutrición y la causa raíz. Cofundó la China Low Carb Medicine Alliance y es revisor experto para la Junta de Médicos Forenses de Carolina del Sur.

El Dr. Cheng es autor del próximo libro ***21st Century Medicine: Integrative Orthomolecular Medicine for Chronic Disease Reversal and Longevity***, que describe un marco unificado que combina medicina funcional, terapia metabólica y nutrición ortomolecular.

También ofrece servicios de consulta online de Medicina Ortomolecular Integrativa.  Sigue sus últimas ideas y capítulos de libros en Substack:

<https://substack.com/@rzchengmd>

Referencias:

1. López-Otín, C.; Blasco, M.A.; Partridge, L.; Serrano, M.; Kroemer, G. Las señas de identidad del envejecimiento. *Cell* 2013, 153, (6), 1194-1217. DOI: [10.1016/j.cell.2013.05.039](https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039).
2. López-Otín, C.; Blasco, M.A.; Partridge, L.; Serrano, M.; Kroemer, G. Características del envejecimiento: Un universo en expansión. *Cell* 2023, 186, (2), 243-278. DOI: [10.1016/j.cell.2022.11.001](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001).
3. Hanahan, D. Características de Cáncer: Nuevas dimensiones. *Cancer Discov* 2022, 12, (1), 31-46. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-21-1059](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059).
4. Hanahan, D.; Weinberg, R.A. Las señas de identidad del cáncer. *Cell* 2000, 100, (1), 57-70. DOI: [10.1016/s0092-8674\(00\)81683-9](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81683-9).
5. Fonseca, V.A. Definiendo y caracterizando la progresión de la diabetes tipo 2. *Diabetes Care* 2009, 32 Suppl 2, (Suppl 2), S151-156. DOI: [10.2337/dc09-S301](https://doi.org/10.2337/dc09-S301).
6. Vilas-Boas, E.A.; Almeida, D.C.; Roma, L.P.; Ortis, F.; Carpinelli, A.R. Lipotoxicidad y fallo β -celular en diabetes tipo 2: estrés oxidativo vinculado a la NADPH oxidasa y estrés en el RE. *Cells* 2021, 10, (12), 3328. DOI: [10.3390/cells10123328](https://doi.org/10.3390/cells10123328).
7. Kim, J.-A.; Wei, Y.; Sowers, J.R. Papel de la disfunción mitocondrial en la resistencia a la insulina. *Circ Res* 2008, 102, (4), 401-414. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.107.165472](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.165472).
8. Datta, D.; Kundu, R.; Basu, R.; Chakrabarti, P. Características fisiopatológicas en la heterogeneidad de la diabetes tipo 2 (Revisión). *Diabetol Int* 2025, 16, (2), 201-222. DOI: [10.1007/s13340-024-00783-w](https://doi.org/10.1007/s13340-024-00783-w).
9. Sharma, B.; John, S. Steatohepatitis no alcohólica (NASH). En *StatPearls* StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025.; Disponible en línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470243/>.
10. Hughey, C.C.; Puchalska, P.; Crawford, P.A. Integrando las contribuciones del metabolismo oxidativo mitocondrial a la lipotoxicidad e inflamación en la patogénesis

de la NAFLD. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biología Molecular y Celular de los Lípidos* 2022, 1867, (11), 159209. DOI: [10.1016/j.bbalip.2022.159209](https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2022.159209) ; Disponible en línea: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388198122000993>.

11. Durand, M.; Coué, M.; Croyal, M.; Moyon, T.; Tesse, A.; Atger, F.; Ouguerram, K.; Jacobi, D. Los cambios en lípidos mitocondriales clave acompañan a la disfunción mitocondrial y al estrés oxidativo en la NAFLD. *Medicina Oxidativa y Longevidad Celular* 2021, 2021, (1), 9986299. DOI: [10.1155/2021/9986299](https://doi.org/10.1155/2021/9986299) ; Disponible en línea: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1155/2021/9986299>.

12. Samy, A.M.; Kandeil, M.A.; Sabry, D.; Abdel-Ghany, A.A.; Mahmoud, M.O. De NAFLD a NASH: Comprendiendo el espectro de las enfermedades hepáticas no alcohólicas y sus consecuencias. *Heliyon* 2024, 10, (9), e30387. DOI: [10.1016/j.heliyon.2024.e30387](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30387); Disponible en línea: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024064181>.

13. Libby, P.; Buring, J.E.; Badimon, L.; Hansson, G.K.; Deanfield, J.; Bittencourt, M.S.; Tokgözoğlu, L.; Lewis, E.F. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019, 5, (1), 56. DOI: [10.1038/s41572-019-0106-z](https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z) ; Disponible en línea: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0106-z>.

14. He, Z.; Luo, J.; Lv, M.; Li, P.; Ke, W.; Niu, X.; Zhang, Z. Características y evaluación de placas ateroscleróticas: una visión general de las técnicas de vanguardia. *Neurol frontal* 2023, 14, 1159288. DOI: [10.3389/fneur.2023.1159288](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1159288) .

15. Pahwa, R.; Jialal, I. Atherosclerosis. En StatPearlsStatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025.; Disponible en línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>.

16. Jebari-Benslaiman, S.; Galicia-García, EE.UU.; Larrea-Sebal, A.; Olaetxea, J.R.; Alloza, I.; Vandenbroeck, K.; Benito-Vicente, A.; Martín, C. Fisiopatología de la aterosclerosis. *Int J Mol Sci* 2022, 23, (6), 3346. DOI: [10.3390/ijms23063346](https://doi.org/10.3390/ijms23063346) .

17. Narayan, S.I.; Terre, G.V.; Amin, R.; Shanghavi, K.V.; Chandrashekar, G.; Ghouse, F.; Ahmad, B.A.; S, G.N.; Satram, C.; Majid, H.A.; Bayoro, D.K. La fisiopatología y los nuevos avances en el manejo farmacológico y basado en ejercicio de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida: una revisión narrativa. *Cureus* 2023, 15, (9), e45719. DOI: [10.7759/cureus.45719](https://doi.org/10.7759/cureus.45719) .

18. Kumric, M.; Kurir, T.T.; Bozic, J.; Slujó, A.B.; Glavas, D.; Miric, D.; Lozo, M.; Zanchi, J.; Borovac, J.A. Fisiopatología de la congestión en la insuficiencia cardíaca: una revisión contemporánea. 2024.; Disponible en línea: https://www.cfrjournal.com/articles/pathophysiology-congestion-heart-failure-contemporary-review?language_content_entity=en.

19. Budde, H.; Hassoun, R.; Mügge, A.; Kovács, Á.; Hamdani, N. Comprensión actual de la fisiopatología molecular de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. *Front Physiol* 2022, 13, 928232. DOI: [10.3389/fphys.2022.928232](https://doi.org/10.3389/fphys.2022.928232) .

20. Insuficiencia cardíaca: antecedentes, etiología, fisiopatología. 2025.; Disponible en línea: https://emedicine.medscape.com/article/163062-overview?&icd=login_success_email_match_fpf.

21. Sanabria-Castro, A.; Alvarado-Echeverría, I.; Monge-Bonilla, C. Patogénesis molecular de la enfermedad de Alzheimer: una actualización. *Ann Neurosci* 2017, 24, (1), 46-54. DOI: [10.1159/000464422](https://doi.org/10.1159/000464422) .
22. Abubakar, M.B.; Sanusi, K.O.; Ugusman, A.; Mohamed, W.; Kamal, H.; Ibrahim, N.H.; Khoo, C.S.; Kumar, J. Enfermedad de Alzheimer: Una actualización y perspectivas sobre la fisiopatología. *Al frente. Neurociencia del envejecimiento*. 2022, 14. DOI: [10.3389/fnagi.2022.742408](https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.742408) ; Disponible en línea: <https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2022.742408/full>.
23. Zhang, J.; Zhang, Y.; Wang, J.; Xia, Y.; Zhang, J.; Chen, L. Avances recientes en la enfermedad de Alzheimer: mecanismos, ensayos clínicos y nuevas estrategias de desarrollo de fármacos. *Objetivo de transducción de siglas Ther* 2024, 9, (1), 211. DOI: [10.1038/s41392-024-01911-3](https://doi.org/10.1038/s41392-024-01911-3) ; Disponible en línea: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01911-3>.
24. Serrano-Pozo, A.; Frosch, diputado; Masliah, E.; Hyman, B.T. Alteraciones neuropatológicas en la enfermedad de Alzheimer. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011, 1, (1), a006189. DOI: [10.1101/cshperspect.a006189](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006189) .
25. Enfermedad de Parkinson: Antecedentes, epidemiología, anatomía. 2025.; Disponible en línea: <https://emedicine.medscape.com/article/1831191-overview>.
26. MacMahon Copas, A.N.; McComish, S.F.; Fletcher, J.M.; Caldwell, M.A. ¿La patogénesis de la enfermedad de Parkinson: una interacción compleja entre astrocitos, microglías y linfocitos T? *Al frente. Neurol.* 2021, 12. DOI: [10.3389/fneur.2021.666737](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.666737) ; Disponible en línea: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2021.666737/full> .
27. Wilson, D.M.; Cookson, M.R.; Van Den Bosch, L.; Zetterberg, H.; Holtzman, D.M.; Dewachter, I. Características de las enfermedades neurodegenerativas. *Cell* 2023, 186, (4), 693-714. DOI: [10.1016/j.cell.2022.12.032](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.032) ; Disponible en línea: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867422015756>.
28. Xiang, Y.; Zhang, M.; Jiang, D.; Su, Q.; Shi, J. El papel de la inflamación en las enfermedades autoinmunes: un objetivo terapéutico. *Al frente. Immunol.* 2023, 14. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1267091](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1267091) ; Disponible en línea: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1267091/full>.
29. Song, Y.; Li, J.; Wu, Y. Evolución de la comprensión de los mecanismos autoinmunes y nuevas estrategias terapéuticas de trastornos autoinmunes. *Objetivo de transducción de sig Ther* 2024, 9, (1), 263. DOI: [10.1038/s41392-024-01952-8](https://doi.org/10.1038/s41392-024-01952-8) ; Disponible en línea: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01952-8>.
30. Pisetsky, D.S. Patogénesis de enfermedades autoinmunes. *Nat Rev Nephrol* 2023, 19, (8), 509-524. DOI: [10.1038/s41581-023-00720-1](https://doi.org/10.1038/s41581-023-00720-1) .
31. ¿Qué son las enfermedades autoinmunes? Disponible en línea: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21624-autoimmune-diseases> (consultado el 30 de noviembre de 2025).

32. Enfermedad renal crónica (ERC): Antecedentes, etiología, fisiopatología. 2025.; Disponible en línea: <https://emedicine.medscape.com/article/238798-overview>.
33. Altamura, S.; Pietropaoli, D.; Lombardi, F.; Del Pinto, R.; Ferri, C. Una visión general de la fisiopatología de la enfermedad renal crónica: el impacto de la disbiosis intestinal y las enfermedades orales. *Biomedicinas* 2023, 11, (11), 3033. DOI: [10.3390/biomedicines11113033](https://doi.org/10.3390/biomedicines11113033).
34. Vaidya, S.R.; Aeddula, N.R. Enfermedad renal crónica. En StatPearlsStatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025.; Disponible en línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.
35. Galvan, D.L.; Green, N.H.; Danesh, F.R. Las características de la disfunción mitocondrial en la enfermedad renal crónica. *Kidney Int* 2017, 92, (5), 1051-1057. DOI: [10.1016/j.kint.2017.05.034](https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.05.034).
36. Menezes Galvão, A.C. de; Almeida, enfermero de enfermería; Sousa, G.M. de; Leocadio-Miguel, M.A.; Palhano-Fontes, F.; Araujo, D.B. de; Lobão-Soares, B.; Maia-de-Oliveira, J.P.; Nunes, E.A.; Hallak, J.E.C.; Schuch, F.B.; Sarris, J.; Galvão-Coelho, N.L. Fisiopatología de la depresión mayor por etapas clínicas. *Al frente. Psychol.* 2021, 12. DOI: [10.3389/fpsyg.2021.641779](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.641779); Disponible en línea: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2021.641779/full>.
37. Socci, V.; Fagnani, L.; Barlattani, T.; Celenza, G.; Rossi, A.; Pacitti, F. Perspectivas de investigación futura sobre el metabolismo energético y los trastornos del estado de ánimo: una breve revisión narrativa sobre el estado metabólico, hipótesis mitocondrial y posibles biomarcadores: metabolismo energético y trastornos del estado de ánimo. *Revista Italiana de Psiquiatría* 2025. DOI: [10.36180/2421-4469-2025-653](https://doi.org/10.36180/2421-4469-2025-653); Disponible en línea: <https://www.italianjournalofpsychiatry.it/article/view/653>.
38. Chand, S.P.; Arif, H. Depresión. En StatPearlsStatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025.; Disponible en línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/>.
39. Cui, L.; Li, S.; Wang, S.; Wu, X.; Liu, Y.; Yu, W.; Wang, Y.; Tang, Y.; Xia, M.; Li, B. Trastorno depresivo mayor: hipótesis, mecanismo, prevención y tratamiento. *Objetivo de transducción de siglas Ther* 2024, 9, (1), 30. DOI: [10.1038/s41392-024-01738-y](https://doi.org/10.1038/s41392-024-01738-y); Disponible en línea: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01738-y>.
40. Khaliulin, I.; Hamoudi, W.; Amal, H. El papel multifacético de las mitocondrias en el trastorno del espectro autista. *Mol Psychiatry* 2025, 30, (2), 629-650. DOI: [10.1038/s41380-024-02725-z](https://doi.org/10.1038/s41380-024-02725-z).
41. Balachandar, V.; Rajagopalan, K.; Jayaramayya, K.; Jeevanandam, M.; Iyer, M. Disfunción mitocondrial: ¿un desencadenante oculto del autismo? *Genes Dis* 2021, 8, (5), 629-639. DOI: [10.1016/j.gendis.2020.07.002](https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.07.002).
42. Rossignol, D.A.; Frye, R.E. Disfunción mitocondrial en los trastornos del espectro autista: una revisión sistemática y metaanálisis. *Mol Psychiatry* 2012, 17, (3), 290-314. DOI: [10.1038/mp.2010.136](https://doi.org/10.1038/mp.2010.136).

43. Kong, Y.; Yang, H.; Nie, R.; Zhang, X.; Zuo, F.; Zhang, H.; Nian, X. Obesidad: Fisiopatología e intervenciones terapéuticas. *Mol Biomed* 2025, 6, (1), 25. DOI: [10.1186/s43556-025-00264-9](https://doi.org/10.1186/s43556-025-00264-9) .
44. Schwartz, M.W.; Seeley, R.J.; Zeltser, L.M.; Drewnowski, A.; Ravussin, E.; Redman, L.M.; Leibel, R.L. Patogénesis de la obesidad: una declaración científica de la Endocrine Society. *Endocr Rev* 2017, 38, (4), 267-296. DOI: [10.1210/er.2017-00111](https://doi.org/10.1210/er.2017-00111) ; Disponible en línea: <https://doi.org/10.1210/er.2017-00111>.
45. Lin, X.; Li, H. Obesidad: Epidemiología, Fisiopatología y Terapias. *Al frente. Endocrinol.* 2021, 12. DOI: [10.3389/fendo.2021.706978](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978) ; Disponible en línea: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.706978/full>.
46. Busebee, B.; Ghusn, W.; Cifuentes, L.; Acosta, A. Obesidad: Revisión de la fisiopatología y clasificación. *Mayo Clin Proc* 2023, 98, (12), 1842-1857. DOI: [10.1016/j.mayocp.2023.05.026](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.026) .
47. Martínez-Quinones, P.; McCarthy, C.G.; Watts, Suroeste; Klee, N.S.; Komic, A.; Calmasini, F.B.; Priviero, F.; Warner, A.; Chenghao, Y.; Wenceslau, C.F. Hipertensión inducida por cambios morfológicos y fisiológicos en las células de la pared arterial. *Am J Hypertens* 2018, 31, (10), 1067-1078. DOI: [10.1093/ajh/hpy083](https://doi.org/10.1093/ajh/hpy083) .
48. Nguyen, B.A.; Alexander, M.R.; Harrison, D.G. Mecanismos inmunes en la fisiopatología de la hipertensión. *Nat Rev Nephrol* 2024, 20, (8), 530-540. DOI: [10.1038/s41581-024-00838-w](https://doi.org/10.1038/s41581-024-00838-w) .
49. Bousseau, S.; Fais, R.S.; Gu, S.; Frump, A.; Lahm, T. Fisiopatología y nuevos avances en hipertensión pulmonar. *BMJMED* 2023, 2, (1). DOI: [10.1136/bmjmed-2022-000137](https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000137) ; Disponible en línea: <https://bmjmedicine.bmj.com/content/2/1/e000137>.
50. Harrison, D.G.; Coffman, T.M.; Wilcox, C.S. Fisiopatología de la hipertensión: La teoría del mosaico y más allá. *Circ Res* 2021, 128, (7), 847-863. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.121.318082](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318082) .
51. Seyfried, T.N. El cáncer como enfermedad metabólica: sobre el origen, manejo y prevención del cáncer; Wiley, 2012.; Disponible en línea: <https://www.wiley.com/en-us/Cancer+as+a+Metabolic+Disease%3A+On+the+Origin%2C+Management%2C+and+Prevention+of+Cancer-p-9780470584927>.
52. Cheng, R.Z. De la mutación al metabolismo: análisis de la causa raíz de los factores que inician el cáncer. 2025. DOI: [10.20944/preprints202509.0903.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202509.0903.v1) ; Disponible online: <https://www.preprints.org/manuscript/202509.0903/v1>.
53. Cheng, R.; Duan, L.; Levy, T. Un enfoque holístico de la ECCV: Resumen de un marco novedoso e informe de 10 estudios de caso. *Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular* 2024, 20, (20).; Disponible en línea: <https://orthomolecular.org/resources/omns/v20n20.shtml>.
54. Cheng, El cáncer de próstata de R.Z. Biden y un superviviente de 92 años: replanteando el tratamiento mediante la terapia metabólica contra el cáncer. *Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular*. 2025, 21, (33).; Disponible en línea: <https://orthomolecular.org/resources/omns/v21n33.shtml>.