

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 4 de marzo de 2025

Los efectos transformadores de la terapia con tiamina en dosis altas: El legado del Dr. Derrick Lonsdale

Por Elliot Overton

El Dr. Derrick Lonsdale, una auténtica luminaria en el campo de la medicina nutricional, falleció el año pasado a la madura edad de 100 años. Comenzó su carrera como pediatra en la clínica de Cleveland y dedicó casi cinco décadas a descubrir el profundo impacto de la tiamina (vitamina B1) en dosis altas sobre las enfermedades crónicas. Fue un firme defensor del enfoque ortomolecular de la medicina y se esforzó incansablemente por concienciar sobre lo que él denominaba *desnutrición hipercalórica*, un estado en el que la abundancia de alimentos procesados agota los micronutrientes esenciales, lo que perjudica el metabolismo a un nivel fundamental y prepara el terreno para las enfermedades crónicas.



Derrick Lonsdale, MD (1924 – 2024) An Orthomolecular Medicine Visionary & Thiamine Research Pioneer



Además, su trabajo pionero desafió la visión estrecha de la medicina convencional sobre la deficiencia de vitaminas, revelando que las dosis farmacológicas de tiamina pueden lograr mucho más que simplemente prevenir la deficiencia: pueden restaurar activamente el metabolismo energético. El Dr. Lonsdale a menudo se refería a este nutriente como la "chispa de la vida" y la "puerta de entrada al metabolismo energético", enfatizando su papel vital para contrarrestar los factores estresantes metabólicos de la vida moderna cuando se administra en cantidades adecuadas. Introdujo el concepto de *dependencia de la tiamina* -el estado en el que algunas personas requieren dosis suprafisiológicas de manera constante para mantener la salud-, una idea que puede ser muy relevante para muchas enfermedades crónicas modernas. Sorprendentemente, gran parte de lo que planteó como hipótesis hace décadas ahora está siendo validado por investigaciones de vanguardia, lo que demuestra que su intuición era precisa.

Sin embargo, a pesar de sus extensas investigaciones y contribuciones clínicas, la tiamina sigue siendo uno de los nutrientes más ignorados en la medicina actual. Incluso después de siete años de aplicar estos principios, todavía me sorprenden los efectos transformadores que puede tener esta vitamina en una gama tan amplia de problemas de salud.

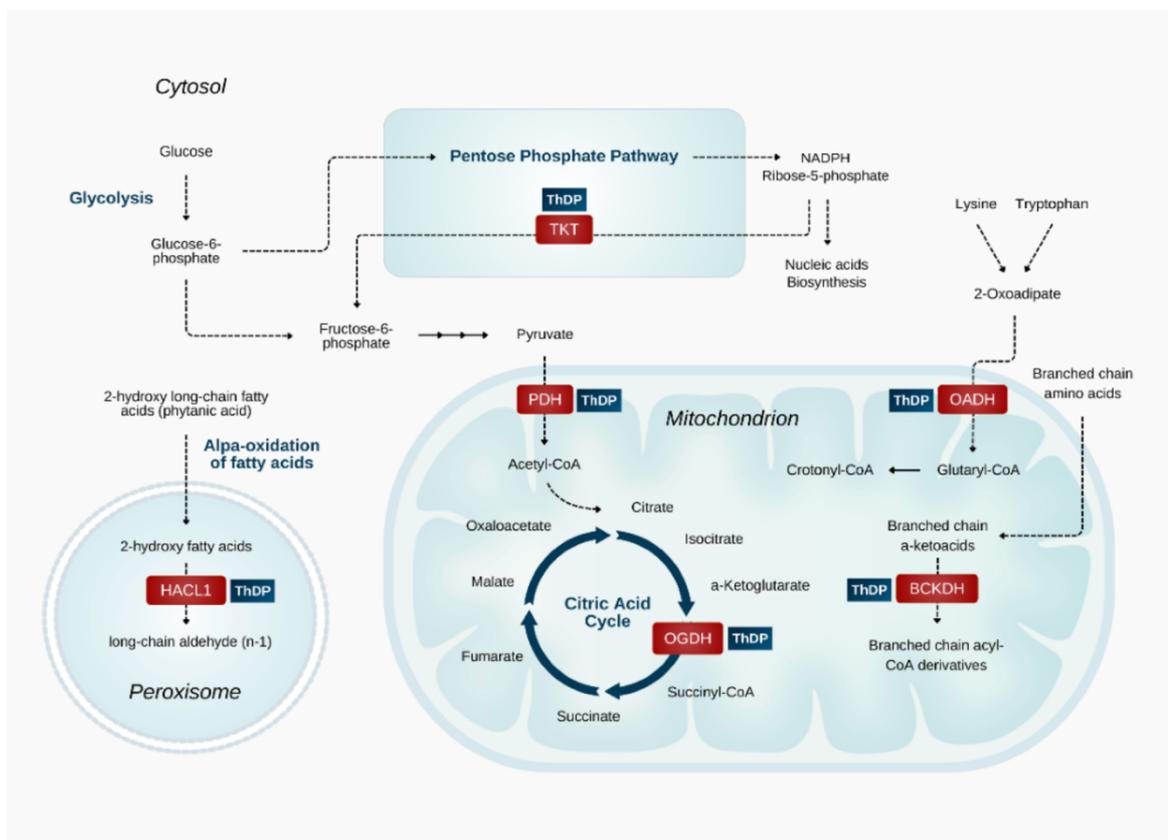
En las secciones siguientes, exploraremos el papel esencial de la tiamina en la bioenergética, sus propiedades antiestrés únicas y el concepto pasado por alto de la

deficiencia localizada en órganos específicos, un fenómeno emergente que puede ser crucial para afecciones de salud específicas, en particular las enfermedades neurodegenerativas. También examinaremos la lógica detrás del uso de dosis farmacológicas como una poderosa intervención terapéutica para una amplia gama de enfermedades modernas.

Tiamina: una molécula universal “antiestrés”

La tiamina (también conocida como vitamina B1) es una vitamina esencial que se encuentra de forma natural en una variedad de alimentos integrales, especialmente carnes y órganos, legumbres y cereales integrales. Debido a su naturaleza hidrófila y a su corta vida media, requiere una reposición continua en la dieta. Su papel generalizado en la fisiología humana se centra en su participación como cofactor esencial para las enzimas implicadas en diversas vías bioquímicas. Entre ellas, las deshidrogenasas dependientes de tiamina ocupan una posición única en puntos de cruce metabólicos clave, lo que permite la flexibilidad metabólica celular y modula la tasa global de metabolismo energético.

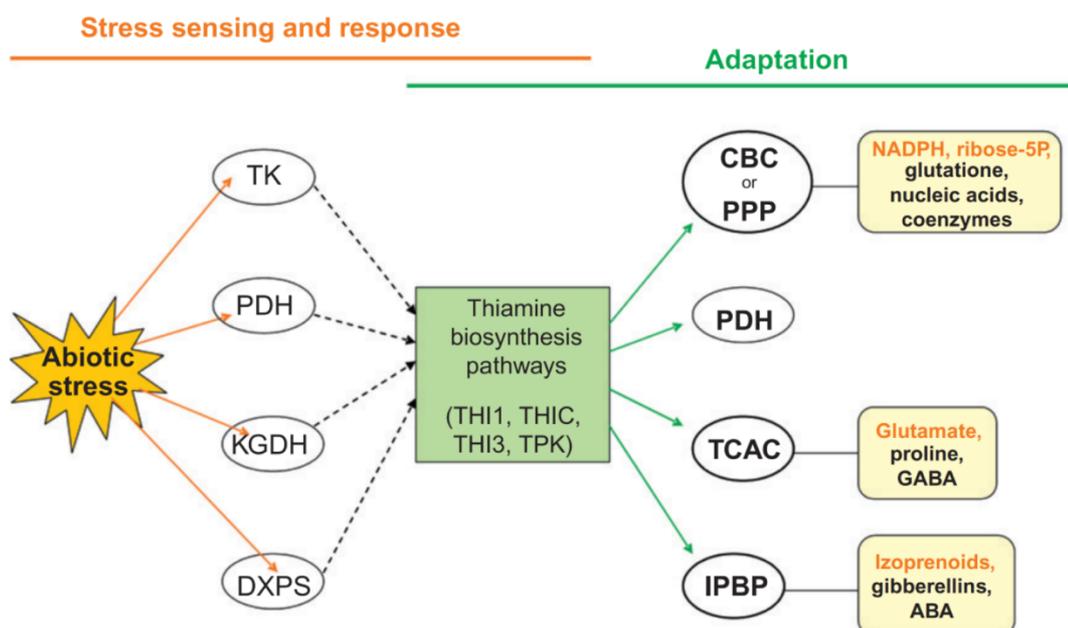
La piruvato deshidrogenasa (PDH), enzima *limitante* de la velocidad de oxidación de la glucosa mitocondrial, une la glucólisis y el ciclo del ácido tricarboxílico, haciendo que la tiamina sea indispensable para la utilización eficiente de los carbohidratos. La alfa-cetoglutarato deshidrogenasa (KGDH), otra enzima *limitante de la velocidad* del ciclo del ácido tricarboxílico, vincula la bioenergética, el metabolismo de los aminoácidos y la síntesis de neurotransmisores. Más allá de la generación de NADH y la eliminación del glutamato, la KGDH actúa como un "centro de señalización" metabólico, influyendo en el equilibrio redox, el crecimiento, la respuesta hipóxica, la señalización proteica y la homeostasis del calcio [\(1\)](#).



La posición única de estas enzimas dependientes de la tiamina, que limitan la velocidad, en momentos críticos del metabolismo significa que tienen la tarea de regular la tasa global de producción de ATP. Por esta razón, los niveles intracelulares de tiamina también están estrechamente relacionados con la utilización de oxígeno mitocondrial. Los niveles insuficientes de tiamina alteran este proceso, lo que conduce a *la pseudohipoxia*, un estado en el que las células no pueden utilizar el oxígeno a pesar de la disponibilidad adecuada, lo que conduce a un déficit energético generalizado.

Esta conexión se evidencia por la sorprendente similitud entre los cambios histológicos observados en cerebros deficientes en tiamina y aquellos observados en lesiones hipóxicas (2-4). Ambas condiciones activan la misma respuesta celular coordinada al estrés, marcada por la estabilización y activación del *factor inducible por hipoxia 1-alfa (HIF-1 α)* (5-7). Además, se demostró que tanto la hipoxia como la deficiencia de tiamina regulan positivamente *SLC19A3*, un transportador de tiamina unido a la membrana, presumiblemente como un mecanismo compensatorio para mejorar la absorción de tiamina en la célula con el propósito de mitigar el estrés. En consonancia con estos hallazgos, una disminución en el estado de tiamina se correlaciona con la hipotermia y una marcada reducción en la tasa metabólica oxidativa en animales (8). Además, se demostró que produce síntomas idénticos a los encontrados en el modelo de Hans Selye del "síndrome de adaptación general" (9). Reflejando esta estrecha relación entre la tiamina, la bioenergética y la adaptación al estrés, el Dr. Lonsdale acertadamente se refirió a la tiamina como "*la chispa de la vida*" y "*la puerta de entrada al metabolismo energético*".

Las propiedades antiestrés de la tiamina también parecen conservarse en plantas, hongos y bacterias. Se ha hecho referencia a este nutriente como un "protector del estrés ambiental" y un "alarmante del estrés" (10) en las plantas. En condiciones de estrés biótico y abiótico, se sabe que las plantas aumentan su producción de tiamina y regulan positivamente las enzimas dependientes de la tiamina como un medio para mejorar la resiliencia frente a condiciones ambientales desfavorables. Además, la tiamina exógena confiere resistencia contra muchos tipos diferentes de enfermedades (11).



<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123864796000044>

En el caso de las bacterias, se produce una regulación positiva similar de los genes implicados en la biosíntesis de tiamina en las cianobacterias bajo estrés (12), y se descubrió que *E. coli* "acumula grandes cantidades de trifosfato de tiamina, un derivado de la tiamina, bajo un estrés energético severo" (13). En la levadura, la tiamina también confiere protección contra el estrés oxidativo, osmótico y térmico (14).

Desde una perspectiva amplia, parecería que la tiamina exhibe propiedades "antiestrés" distintivas y puede mejorar la resiliencia celular en diversos sistemas biológicos. Reconocer estas cualidades puede proporcionar una base sólida para comprender cómo y por qué la tiamina puede ser tan útil para mitigar el impacto de las enfermedades crónicas que se caracterizan por factores estresantes metabólicos, oxidativos y ambientales.

“El gran imitador”: las múltiples caras de la deficiencia

Se sabe que una deficiencia grave de este nutriente da lugar a trastornos por deficiencia de tiamina (TDD), que afectan predominantemente a uno o más de tres sistemas corporales principales: el sistema nervioso central (que causa *encefalopatía de Wernicke*), el sistema cardiovascular (que causa *beriberi húmedo*) y los nervios periféricos (que conducen al *beriberi seco*). El patrón clásico de síntomas depende del subtipo y puede incluir, entre otros, ataxia, oftalmoplejía, neuropatía periférica, parestesia, vértigo, insuficiencia vascular, edema e incluso insuficiencia cardíaca.

Sin embargo, el estado de micronutrientes debe entenderse mejor como un continuo, en lugar de como una clara división binaria entre "suficiencia" y "deficiencia". Esta última visión es demasiado simplista y no logra captar los efectos complejos y progresivos que la insuficiencia puede ejercer sobre la fisiología humana. La evidencia muestra que incluso los déficits marginales de tiamina pueden manifestarse de maneras sutiles pero significativas, impactando negativamente el metabolismo y la función orgánica mucho antes de que se diagnostiquen trastornos de deficiencia evidentes. Dada la ubicuidad de las enzimas dependientes de tiamina y su papel regulador en el metabolismo energético, es concebible que la suficiencia y/o la utilización deficiente de tiamina puedan afectar cualquier célula, tejido y órgano que requiera ATP.

De hecho, casi un siglo de investigación ha demostrado que incluso una insuficiencia leve puede manifestarse en una amplia gama de síntomas no específicos que van mucho más allá del espectro clásico de los trastornos del sistema nervioso central. Dado el papel central de la tiamina en el metabolismo energético, los órganos con mayor demanda de energía son los más vulnerables, y muchos de los síntomas asociados reflejan algún grado de disfunción autonómica.

El propio Lonsdale encabezó el tratamiento de la disautonomía (de diversos tipos) con derivados de la tiamina (15-17), basándose en el principio de que podría abordar la bioenergética alterada en las regiones límbicas/del tronco encefálico del cerebro involucradas en la modulación del sistema nervioso autónomo. En sus propias palabras: "*El beriberi es el prototipo de la disautonomía funcional en sus primeras etapas*" (16). Describió el cerebro como "hiperirritable" bajo estrés oxidativo, lo que lleva a respuestas exageradas del sistema nervioso autónomo incluso a estímulos menores, como cambios en el clima o la exposición al aire acondicionado. De hecho, los signos y síntomas de la disautonomía son notablemente frecuentes entre todos los TDD establecidos (18-21), y en mi propia experiencia, la tiamina puede ser el tratamiento

más eficaz para tales afecciones. Las manifestaciones clínicas varían de leves a graves, y también pueden fluctuar según la estación, el nivel de actividad física y otros factores ambientales. Además, pueden ser inespecíficos y, por lo tanto, difíciles de identificar en la práctica clínica.

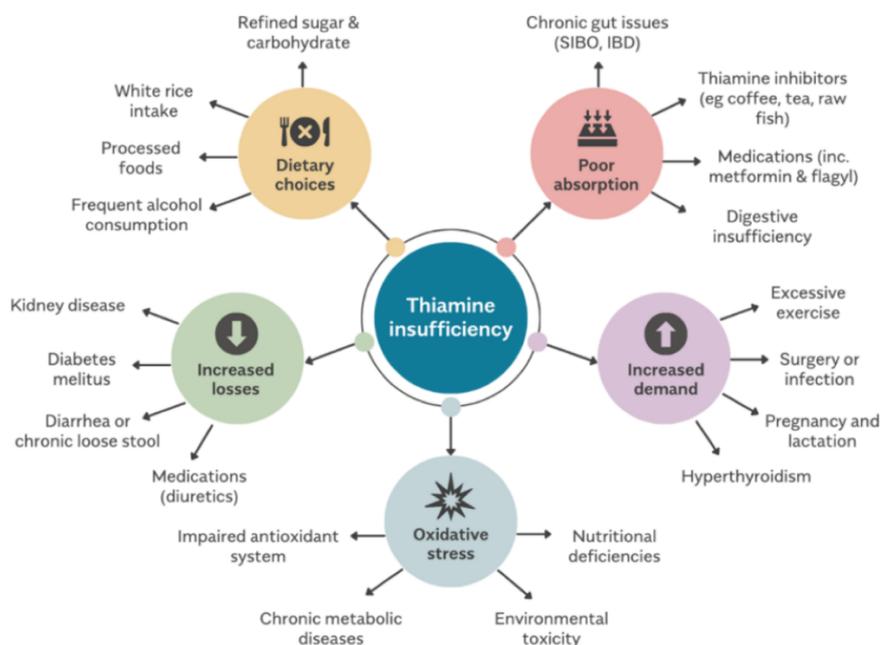
La naturaleza general y no específica de los síntomas se ilustró ya en 1940 en uno de los primeros estudios sobre deficiencia experimental en sujetos humanos (22). Sorprendentemente, los signos clásicos del beriberi estuvieron prácticamente ausentes durante la mayor parte del período de estudio (88 días). En cambio, los investigadores documentaron una amplia gama de síntomas relacionados con todos los sistemas, muchos de los cuales caen bajo el paraguas diagnóstico moderno de la disautonomía.

Estos síntomas incluían:

Fatiga por esfuerzos leves, taquicardia, pseudoangina, frecuencia cardíaca irregular, palidez, rubor, hiperhidrosis, desregulación de la temperatura, parestesia genitourinaria, frecuencia miccional, disnea, vértigo, intolerancia a la glucosa, insomnio, junto con alteraciones del estado de ánimo y falta de concentración. Malestar general, sensación de pesadez en las extremidades inferiores, pérdida de fuerza, opresión en el pecho, disminución de la agudeza visual e inquietud. Distensión abdominal, eructos y alternancia de estreñimiento y diarrea, aclorhidria o hipoclorhidria, vaciamiento gástrico retardado y motilidad intestinal reducida.

Estos síntomas amplios y a menudo nebulosos que se observan en la insuficiencia de tiamina resaltan los desafíos que implica la identificación precisa y sin duda contribuyen a su diagnóstico erróneo. Muchas de estas manifestaciones son sutiles, se pasan por alto fácilmente y se suelen atribuir erróneamente a otras afecciones, lo que conduce a una falta de reconocimiento generalizada. En realidad, la insuficiencia de tiamina se desarrolla de manera insidiosa, lo que plantea una pregunta importante: ¿podría una parte significativa de la población verse afectada sin darse cuenta?

Insuficiencia de tiamina : una epidemia oculta

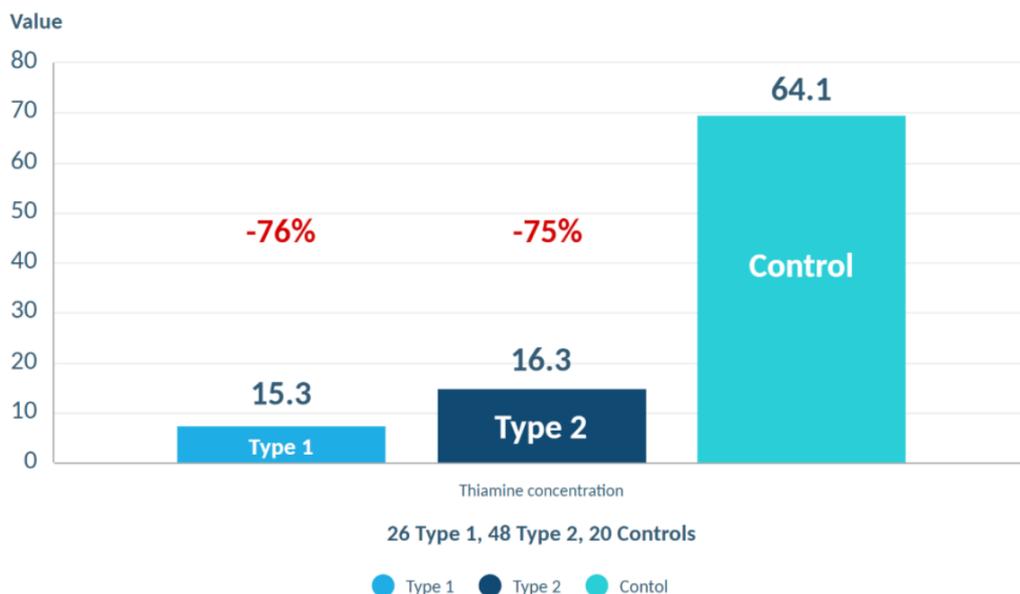


Fuera del contexto de comorbilidades específicas como el alcoholismo (23), los síndromes de malabsorción (24) y los trastornos alimentarios (25), la deficiencia franca se considera ampliamente rara en los países desarrollados, con la suposición predominante de que la fortificación de los alimentos la ha erradicado en gran medida. Sin embargo, un examen más detallado de la evidencia sugiere lo contrario.

De hecho, la insuficiencia es *mucho más frecuente* de lo que se reconoce comúnmente (26), y algunos estudios muestran una incidencia de entre el 20 y el 50% en poblaciones psiquiátricas (27) y de ancianos (28,29). Los niveles plasmáticos de tiamina fueron hasta un 76% más bajos en diabéticos tipo 1 y tipo 2 (30). Incluso los casos graves de encefalopatía de Wernicke suelen estar subdiagnosticados (31). Además, los métodos de prueba son lamentablemente inadecuados para evaluar el estado intracelular de tiamina (32).

Tal vez la causa principal de la deficiencia generalizada sea la aparición de la "desnutrición hipercalórica", un término popularizado por Lonsdale que describe el consumo excesivo de alimentos procesados ricos en calorías pero carentes de micronutrientes, que agotan progresivamente las reservas del cuerpo. Esto es especialmente relevante en el mundo moderno, dado que el consumo de alimentos ultraprocesados ha aumentado sustancialmente en las últimas décadas (33) y ahora representa el 50-60% de la ingesta calórica diaria en algunos países de altos ingresos (34).

Serum thiamine in diabetes (study 2)



Source: Thornalley, P J et al. "High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease." *Diabetologia* vol. 50,10 (2007): 2164-70. doi:10.1007/s00125-007-0771-4

El estado de tiamina depende en gran medida de la ingesta de carbohidratos, lo que requiere un aporte dietético proporcional a las demandas metabólicas (35). En otras palabras, el consumo excesivo de alimentos cargados de azúcar y almidones refinados supone naturalmente una gran carga para las reservas de tiamina del organismo. Uno de los ejemplos más llamativos de la importancia de la tiamina proviene de la epidemia histórica de beriberi en Asia, donde las poblaciones que dependían del arroz blanco

pulido (desprovisto de cáscaras ricas en tiamina) fueron las primeras en sufrir una deficiencia grave.

Sin embargo, otro factor insidioso es el consumo generalizado de aceites de semillas industriales oxidados y ricos en PUFA, como lo demuestra un estudio reciente [\(36\)](#). Aunque no se dilucidó el mecanismo exacto, la investigación sugiere que los productos de degradación oxidados de los PUFA, como el malondialdehído, pueden afectar negativamente el estado de la tiamina de varias maneras [\(37,38\)](#). Además, hay muchos fármacos que también muestran potentes efectos antitiamina, como la metformina [\(39\)](#), el metronidazol [\(40\)](#), los diuréticos [\(41\)](#) y el omeprazol [\(42\)](#), entre varios otros [\(43\)](#). Los cambios disbióticos en el microbioma intestinal [\(44\)](#), junto con factores estresantes de varios tipos, también pueden ser responsables de la reducción del estado de la tiamina [\(45\)](#).

Sin embargo, la complejidad de este tema va más allá de la simple deficiencia. De hecho, una parte importante de los pacientes que presentan afecciones de salud que responden a la tiamina pueden no tener ni siquiera niveles sistémicos insuficientes de tiamina. Es decir, a pesar de tener niveles circulantes de tiamina "normales", el deterioro funcional a nivel celular o enzimático puede justificar la administración de suplementos en dosis altas. Esta área emergente de investigación, que me parece particularmente fascinante, desafía los paradigmas convencionales del estado nutricional y destaca la necesidad de una comprensión más matizada del manejo de los nutrientes y la terapia nutricional en su conjunto.

Más allá de abordar la deficiencia: alteraciones localizadas o funcionales en la utilización de tiamina

El Dr. Derrick Lonsdale destacó a menudo que la tiamina en dosis altas funciona como un agente farmacológico y no como un simple suplemento nutricional. Las dosis necesarias para lograr efectos terapéuticos (a menudo cientos o incluso miles de veces la Ingesta Dietética Recomendada, IDR) superan con creces lo que se necesita para corregir una simple deficiencia nutricional y durante períodos prolongados. En sus propias palabras, la tiamina en dosis altas podría "obligar al metabolismo energético a volver a la vida", actuando como una especie de estimulante metabólico.

La acción farmacológica de la tiamina

Este concepto se ilustra mejor con ejemplos de errores innatos del metabolismo, como la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce sensible a la tiamina, la enfermedad de Leigh, la academia metilmalónica, la homocisteinuria y otros trastornos hereditarios sensibles a las vitaminas. En estas afecciones, las mutaciones genéticas reducen la afinidad de las enzimas dependientes de las vitaminas por su cofactor vitamínico respectivo, lo que conduce a una disfunción metabólica grave. Se requieren megadosis del nutriente para saturar las células y compensar estos defectos enzimáticos, restaurando eficazmente la función a pesar de la anomalía genética [\(46\)](#).

Aunque es poco frecuente, sospecho que principios similares pueden aplicarse a una gama mucho más amplia de enfermedades modernas que implican la inactivación enzimática o la inhibición de vías dependientes de vitaminas. Esta inactivación puede ocurrir independientemente de la predisposición genética y puede ser resultado de toxinas ambientales, xenobióticos, inflamación crónica o estrés oxidativo.

En el contexto de las condiciones sensibles a la tiamina, el problema no es una simple deficiencia en la ingesta de tiamina sino más bien un manejo intracelular defectuoso de la tiamina o un bloqueo funcional de las enzimas dependientes de la tiamina, que resultan ser excepcionalmente sensibles a tales agresiones [\(47\)](#).

Existen numerosos factores no relacionados con la ingesta dietética que tienen este efecto, entre ellos:

- Metales pesados (por ejemplo, aluminio, arsénico) [\(48,49\)](#)
- Moléculas neuroinflamatorias [\(50\)](#)
- Micotoxinas [\(51\)](#)
- Prooxidantes [\(52\)](#)
- Xenobióticos [\(53\)](#)

Aunque la inhibición enzimática temporal puede cumplir funciones fisiológicas normales, cada vez se reconoce más que la inhibición crónica es un factor clave de la patología [\(54,55\)](#), en particular en el contexto de las enfermedades neurodegenerativas. El efecto acumulativo es la disfunción mitocondrial y el consiguiente déficit bioenergético, que desencadena una cascada de alteraciones metabólicas que, en última instancia, contribuyen a la disfunción de los tejidos y los órganos.

“Deficiencia” localizada en órganos y tejidos específicos

La inhibición o el "bloqueo" de las enzimas dependientes de la tiamina que limitan la velocidad de acción del metabolismo energético puede imitar las consecuencias de una deficiencia nutricional sistémica, pero puede estar restringida a tejidos específicos. Hay evidencias nuevas que respaldan el concepto de deficiencia localizada de tiamina en diversos tejidos y órganos, incluidos el cerebro, el corazón, el páncreas e incluso el intestino.

Por esta razón, la tiamina puede considerarse un estimulante metabólico, ya que la administración de dosis altas tiene la capacidad de restaurar el metabolismo energético cuando las células se saturan, al eludir o anular los bloqueos metabólicos impuestos por la inhibición enzimática. En esencia, esta perspectiva desplaza el enfoque de la mera corrección de la deficiencia dietética hacia el abordaje de la disfunción localizada y la inhibición enzimática, lo que potencialmente ofrece nuevas posibilidades terapéuticas para una amplia gama de enfermedades crónicas.

Otra consideración importante es que los tejidos con alta demanda metabólica - particularmente en el contexto de una lesión o infección crónica- pueden agotar rápidamente sus reservas de tiamina en respuesta al estrés. Este es otro escenario que potencialmente puede conducir a una deficiencia localizada, en ausencia de signos, síntomas y/o pruebas diagnósticas sistémicas. Los datos transcriptómicos (próxima publicación) respaldan esta noción, revelando anomalías metabólicas distintivas, incluidas alteraciones a largo plazo de las enzimas dependientes de tiamina, en enterocitos hasta *9 meses* después de la cirugía de bypass gástrico. Es concebible que tales cambios puedan ocurrir en prácticamente cualquier célula, tejido u órgano expuesto a una lesión crónica y, por lo tanto, deberían considerarse en nuestro enfoque para el manejo de las enfermedades crónicas.

Además, los factores genéticos desempeñan sin duda un papel importante. Las anomalías en los genes que codifican las proteínas implicadas en el transporte, la

activación y la utilización de la tiamina podrían hacer que una persona sea más susceptible incluso a fluctuaciones menores en el estado de la tiamina. Esas diferencias genéticas también pueden ayudar a explicar por qué algunas personas responden favorablemente a esta terapia, mientras que otras no.

Claves de la neurodegeneración: ¿Potencial desaprovechado para el cerebro envejecido?

Estos mecanismos son particularmente relevantes en el campo de la neurodegeneración, donde décadas de investigación destacan un fuerte vínculo entre la alteración de la homeostasis de la tiamina y los procesos neurodegenerativos. En particular, la disfunción de las enzimas dependientes de la tiamina parece ser una característica distintiva de varias enfermedades neurodegenerativas, lo que sugiere que la disfunción localizada de la tiamina puede ser un factor clave en la vulnerabilidad del sistema nervioso central y la progresión de la enfermedad.

Demencia de Alzheimer (EA)

Se ha propuesto una "deficiencia localizada" de tiamina en el cerebro como una característica definitoria de la EA (56), y se sabe que causa de forma independiente muchos de los cambios patológicos clave, incluidos: deterioro del metabolismo de la glucosa (57), neuroinflamación (58), pérdida de neuronas (59), deterioro de la función colinérgica (60) y mayor presencia de placas y ovillos amiloides (61). Se han identificado alteraciones de la homeostasis cerebral de la tiamina y del metabolismo de la glucosa (62), y la actividad de tres enzimas dependientes de la tiamina se reduce en el cerebro (63,64). Una de ellas es la KGDH, cuya actividad se reduce hasta en un 57% (65,66) lo que ocurre tanto en las formas genéticas (67) como esporádicas (68) de la EA. Además, los transportadores de tiamina disminuyen (69) y los deterioros metabólicos en el cerebro están estrechamente relacionados con los niveles de TPP (70). Además, los niveles de TPP activo se redujeron significativamente en la corteza frontal, temporal, parietal y occipital en la demencia frontotemporal (71) en la autopsia. Se ha demostrado que el derivado sintético de tiamina, benfotiamina, contrarresta muchos de los impulsores patológicos de la EA y el deterioro cognitivo (72), y actualmente se está realizando un ensayo de 45 millones de dólares en pacientes con EA (73).

Enfermedad de Parkinson

Los metabolitos neurotóxicos endógenos asociados con la EP, como MPP+ e isoquinolonas, son potentes inhibidores de las enzimas dependientes de tiamina (74). Numerosos estudios han identificado a la KGDH como un objetivo patológico clave en la enfermedad de Parkinson (EP) (75). La actividad de la KGDH se reduce en gran medida en la sustancia negra (76), y el grado de inhibición se correlaciona con la gravedad de la neurodegeneración (77). Además, la EP se asocia con reducciones significativas en la actividad de la PDH (78,79). También se encontró que las concentraciones de tiamina libre en el líquido cefalorraquídeo eran inferiores a las de los controles (80).

Aunque sólo existen dos ensayos pequeños que utilizan dosis farmacológicas de tiamina para la EP, los resultados son extremadamente prometedores (81,82). En uno de esos informes, los pacientes con un fenotipo más leve *lograron una remisión clínica*

completa con terapia con tiamina. Hoy en día, existe una red en línea de miles de personas que se automedican con este enfoque y están siendo testigos de grandes beneficios.

Según el autor de los informes de casos:

"Es razonable inferir que una deficiencia focal y grave de tiamina debido a una disfunción del metabolismo de la tiamina podría causar daño neuronal selectivo en los centros que suelen verse afectados en esta enfermedad. La inyección de dosis altas de tiamina fue eficaz para revertir los síntomas, lo que sugiere que las anomalías en los procesos dependientes de la tiamina podrían superarse mediante el transporte mediado por difusión a concentraciones de tiamina supranormales".

El sistema colinérgico

Aunque los déficits generalizados del sistema colinérgico son un sello patológico bien reconocido de la EA, también pueden ocurrir déficits similares, o incluso más graves, en la EP, aunque en diferentes regiones del cerebro [\(83,84\)](#). Estos mecanismos compartidos pueden ayudar a arrojar más luz sobre por qué la tiamina tiene un potencial terapéutico significativo. La tiamina es inherentemente procolinérgica y desempeña un papel crucial en la función de la acetilcolina (ACh) en múltiples niveles. Una relación íntima entre la tiamina y la neurotransmisión colinérgica se deriva de sus funciones de coenzima y no coenzima. Una consecuencia bien documentada de la deficiencia de tiamina es la síntesis reducida de ACh [\(60\)](#), en parte debido al papel directo de la piruvato deshidrogenasa en el suministro de acetil-CoA, el precursor esencial de la ACh . Además, la distribución de acetil-CoA y su suministro para la síntesis de ACh también está gobernada por KGDH a través de su regulación del ciclo del TCA, que vincula aún más la homeostasis de la tiamina con la función colinérgica.

Sin embargo, más allá de su papel metabólico como coenzima, la tiamina es esencial para la excitabilidad de la membrana axonal y los potenciales de acción neuronal [\(85\)](#) . Los derivados de tiamina fosforilados regulan la neurotransmisión de ACh [\(86\)](#) y están involucrados en la función sináptica [\(87,88\)](#) . También se ha encontrado coliberación sináptica de tiamina y ACh , con tiamina facilitando la neurotransmisión [\(89-92\)](#) . En alta concentración, la tiamina se une a los receptores de ACh de nicotina [\(93\)](#) , mientras que los derivados sintéticos de tiamina TTFD y sulbutiamina demuestran efectos procolinérgicos en múltiples estudios [\(94,95\)](#) . Dados estos diversos mecanismos, la tiamina probablemente ejerce su acción neuroprotectora a través de una combinación de efectos coenzimáticos y no coenzimáticos, consolidando aún más su papel como un candidato prometedor para apoyar los estados neurodegenerativos que involucran un declive colinérgico.

Enfermedad de Huntington

Se ha encontrado inhibición de la piruvato deshidrogenasa [\(96,97\)](#) y KGDH [\(98\)](#) . Se ha demostrado que una disminución en el contenido de tiamina del líquido cefalorraquídeo precede a la aparición de los síntomas motores [\(99\)](#) . Se ha encontrado un metabolismo anormal de la tiamina en modelos animales de EH [\(100\)](#) , y un estudio reciente identificó el transporte alterado de tiamina como una causa potencialmente tratable de EH. Más específicamente, se identificó una poliadenilación aberrante de los transportadores de tiamina (SLC19A3) en la EH, acompañada de un bajo contenido estriatal de tiamina activa tanto en humanos como en animales. La suplementación con

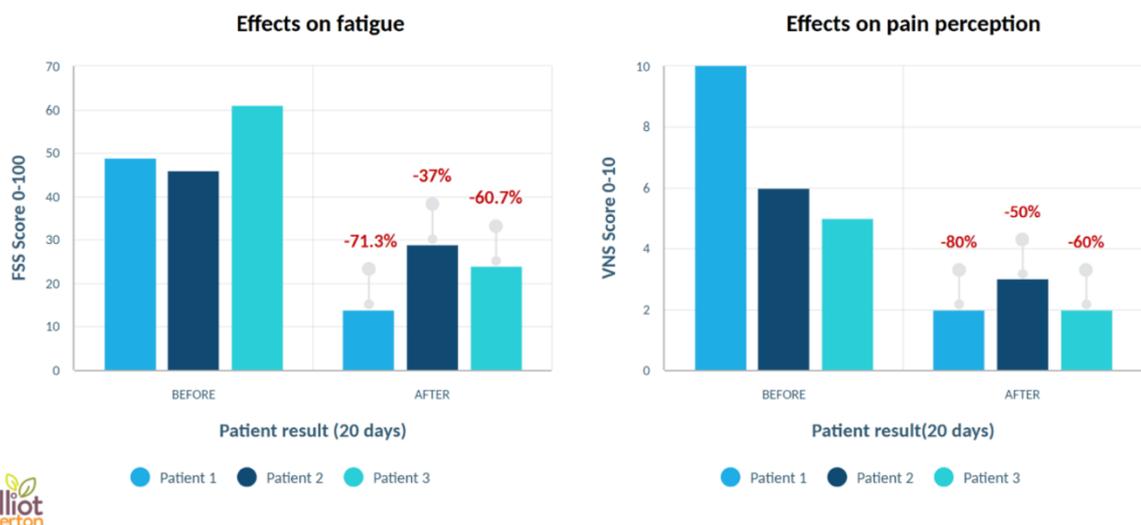
tiamina en dosis altas combinada con biotina mejoró los fenotipos radiológicos, motores y neuropatológicos en el modelo animal (101), y actualmente se están realizando estudios en humanos (102).

Esclerosis lateral amiotrófica

La corteza frontal en la ELA muestra niveles sustancialmente más bajos de TPPasa, la enzima que activa la tiamina a pirofosfato de tiamina (103), y los pacientes presentan una disminución de los derivados de tiamina en el líquido cefalorraquídeo (104). Se han descrito las firmas morfológicas de la encefalopatía de Wernicke en la ELA (105). Un estudio de caso que utilizó dosis altas de benfotiamina (un derivado de la tiamina) mostró resultados prometedores en pacientes con ELA (106). Asimismo, dosis altas de otro derivado llamado dibenzoiltiamina normalizaron el metaboloma y condujeron a mejoras en todos los parámetros fisiológicos, la función motora y la atrofia muscular en un modelo animal de ELA (107).

Una serie de informes de casos del Dr. Antonio Costantini mostraron respuestas positivas al tratamiento con tiamina en dosis altas (HDT) en varias otras afecciones neurológicas como distonía y ataxia espinocerebelosa (108), junto con un informe de caso sobre fibromialgia que mostró hasta un 70% de mejora en la fatiga y una reducción del 80% en las puntuaciones de dolor (109). Estos hallazgos podrían explicarse potencialmente por la utilización disfuncional de tiamina informada en esta afección, evidenciada por un efecto TPP significativamente elevado para la transcetolasa (110), y niveles bajos de TPP (111), junto con una baja afinidad de unión de tiamina que se observó para PDH (112) y transcetolasa (113).

High Dose Thiamine & Fibromyalgia



En conjunto, estos hallazgos sugieren que la disfunción de las enzimas dependientes de la tiamina y/o los defectos en el metabolismo, la utilización o el transporte de la tiamina pueden extenderse mucho más allá de las asociaciones convencionales y desempeñar un papel importante en la fisiopatología de enfermedades que tradicionalmente no se asocian con la TD.

Aprovechar la tiamina como "protector celular"

Como se ha comentado hasta ahora, la evidencia respalda firmemente el papel de la tiamina como agente protector contra el deterioro mitocondrial. Cabe destacar que estos beneficios no se limitan estrictamente a la corrección de una deficiencia en el sentido tradicional, sino que se basan en la optimización de vías metabólicas clave para mantener el metabolismo energético. Sin embargo, es importante mencionar que estos efectos no se limitan a la neurodegeneración, sino que también pueden aplicarse a lesiones de diversos tipos.

La Dra. Victoria Bunik y su equipo del Instituto Belozersky de Biología Físicoquímica de Moscú han estudiado en profundidad los efectos de la tiamina en varios modelos. Su investigación demostró que el tratamiento previo con dosis farmacológicas de tiamina proporcionó una neuroprotección significativa y mitigó en gran medida el daño en un modelo animal de lesión cerebral traumática (114). Después de la lesión, se conservó la producción de ATP mitocondrial, acompañada de grandes reducciones en la excitotoxicidad mediada por glutamato junto con mejoras en la neuroinflamación. El mecanismo de protección propuesto fue la activación farmacológica de KGDH por tiamina.

Para citar a los autores:

*"El deterioro de OGDHC [KGDH] desempeña un papel clave en la neurotoxicidad mediada por glutamato en las neuronas durante el TCE; **por lo tanto, la activación farmacológica de OGDHC [KGDH] puede tener potencial neuroprotector**".*

El mismo equipo informó posteriormente de resultados similares en un modelo sobre traumatismo espinal, en el que se demostró que la tiamina preservaba los niveles de glutatión y mejoraba los efectos del exceso de óxido nítrico (115). Una vez más, el mecanismo de neuroprotección fue la activación de la KGDH por la tiamina, que preservó la función mitocondrial y mantuvo la generación de ATP.

De hecho, muchos otros estudios han destacado efectos protectores similares de la tiamina (116). El pretratamiento con pirofosfato de tiamina preservó la función cardíaca al mantener la producción de ATP en otro modelo de isquemia (117). La tiamina preservó la actividad de PDH en animales después de un paro cardíaco (118). Asimismo, la tiamina también fue protectora en un modelo de toxicidad del cobre, una vez más al prevenir la inactivación de PDH (119). Más allá de estas funciones protectoras, la tiamina también mejora los marcadores de disfunción metabólica y el metabolismo de la glucosa mejora los marcadores de disfunción metabólica (120) al tiempo que ejerce efectos antifatiga, en gran medida al atenuar el agotamiento de ATP en el músculo esquelético durante la fatiga inducida por la carga de trabajo (121).

Más allá del apoyo metabólico: los efectos protectores no coenzimáticos de la tiamina

Los beneficios se extienden más allá de la función de la tiamina como coenzima, porque hay una variedad de efectos no coenzimáticos que pueden contribuir aún más a su capacidad para proteger las células y los tejidos contra daños. Por ejemplo, se ha demostrado que el pirofosfato de tiamina protege al hígado de la toxicidad del cisplatino, protege al hígado de ratas (122) y previene la infertilidad relacionada con la isquemia (123).

Si bien la tiamina en sí ha demostrado una eficacia comparable a la N-acetilcisteína (NAC) [\(123\)](#) en la protección contra el daño hepático inducido por acetaminofeno, además, las células fueron protegidas del daño genético inducido por radiación [\(124\)](#), y tanto la tiamina como la benfotiamina podrían contrarrestar la agresión inducida por ultrasonido y el estrés oxidativo al tiempo que normalizaban la expresión del receptor AMPA y los marcadores de plasticidad en estudios con animales [\(125\)](#). La tiamina en dosis altas también alivia los biomarcadores del estrés oxidativo y la inflamación en modelos de toxicidad por plomo [\(126\)](#), y el pretratamiento protegió a los cardiomiocitos de la apoptosis inducida por hipoxia y la fragmentación del ADN [\(127\)](#).

Honrando el legado del Dr. Lonsdale con el avance de la terapia con tiamina: una nueva frontera

Muchas de las teorías del Dr. Lonsdale sobre los mecanismos de la tiamina y su potencial terapéutico siguen siendo validadas por investigaciones de vanguardia. Como alguien profundamente inspirado por su trabajo, he pasado los últimos siete años estudiando y aplicando tiamina en dosis altas en la práctica clínica, y sus efectos siguen asombrándome. He sido testigo de mejoras notables en pacientes (muchos sin factores de riesgo clásicos de deficiencia) que experimentaban fatiga crónica, confusión mental, fibromialgia, disfunción autonómica, trastornos funcionales intestinales, desequilibrios del estado de ánimo y más.

Sin embargo, a pesar de su profundo impacto, la tiamina sigue siendo ignorada en gran medida, incluso dentro de los círculos de la medicina funcional y alternativa. En el tiempo que he pasado usando y aprendiendo sobre este nutriente, mis observaciones se han alineado con las del Dr. Derrick Lonsdale, quien reconoció hace mucho tiempo que la tiamina en dosis altas hace más que corregir una deficiencia dietética: reactiva el metabolismo energético de maneras que la medicina convencional aún no ha comprendido por completo. Durante décadas, Lonsdale trabajó incansablemente para crear conciencia, pero la medicina convencional no lo escuchó.

Aunque nunca tuve la suerte de conocerlo en persona, intercambiamos muchos correos electrónicos y puedo dar fe de que siguió de cerca la investigación científica hasta su último año. Su dedicación es evidente en su extenso trabajo, que incluye *Thiamine Deficiency Disease, Dysautonomia, and High-Calorie Malnutrition (Enfermedad por deficiencia de tiamina, disautonomía y desnutrición hipercalórica)*, escrito en coautoría con el Dr. Chandler Marrs. Así que, mientras continuamos explorando las implicaciones de su investigación, honramos su legado, un testimonio de los profundos efectos que pueden tener los nutrientes en la recuperación de la salud. En sus propias palabras:

"Estamos utilizando la vitamina como un fármaco y obligando al metabolismo energético a volver a funcionar".

Sobre el autor:

Elliot es un nutricionista naturópata con formación adicional a través del programa de becas de A4M en Medicina Antienvjecimiento, Metabólica y Funcional. Su principal área de investigación se centra en los mecanismos subyacentes y la aplicación clínica de los derivados de tiamina (vitamina B1) en dosis altas. Como orador, da conferencias regularmente en eventos profesionales para promover la comprensión y el uso terapéutico de la tiamina en dosis farmacológicas para una serie de estados de

enfermedad crónica, incluida la neurodegeneración, los trastornos gastrointestinales funcionales y las afecciones complejas como el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia. A través de la educación y la promoción, Elliot tiene como objetivo hacer que este conocimiento sea accesible tanto para los profesionales como para el público en general. Es cofundador de la empresa nutracéutica Objective Nutrients, dirige el canal de YouTube "[EONutrition](#)" y también administra el sitio web [thiamineprotocols.com](#).

Elliot es miembro del Consejo Editorial del Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular.

Referencias :

1. Hansen GE, Gibson GE. El complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa como centro de plasticidad en la neurodegeneración y la regeneración. *Int J Mol Sci* (2022) 23:12403. <https://doi.org/10.3390/ijms232012403>
2. Vortmeyer AO, Hagel C, Laas R. Hipoxia-isquemia y deficiencia de tiamina. *Clin Neuropathol* (1993) 12:184-190.
3. Johkura K, Naito M. Lesiones similares a la encefalopatía de Wernicke en la hipoxia cerebral global. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* (2008) 15:318-319. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2006.10.022>
4. Vortmeyer AO, Colmant HJ. Diferenciación entre lesiones cerebrales en la deficiencia experimental de tiamina. *Virchows Arch A* (1988) 414:61-67. <https://doi.org/10.1007/BF00749739>
5. Valle ML, Anderson YT, Grimsey N, Zastre J. La insuficiencia de tiamina induce el factor inducible por hipoxia 1 α como mediador ascendente de la neurotoxicidad y la patología similar a la enfermedad de Alzheimer. *Mol Cell Neurosci* (2022) 123:103785. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2022.103785>
6. Zera K, Zastre J. La deficiencia de tiamina activa el factor inducible por hipoxia 1 α para facilitar las respuestas proapoptóticas en los astrocitos primarios del ratón. *PLOS ONE* (2017) 12:e0186707. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186707>
7. Sweet RL, Zastre JA. Expresión génica mediada por HIF1- α inducida por deficiencia de vitamina B1. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam - Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr* (2013) 83:188-197. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000159>
8. Langlais PJ, Hall T. Alteraciones inducidas por deficiencia de tiamina en el ritmo diurno y la regulación de la temperatura corporal en ratas. *Metab Brain Dis* (1998) 13:225-239. <https://doi.org/10.1023/a:1023276009477>
9. Algunos efectos específicos y no específicos de la deficiencia de tiamina en ratas. - Floyd R. Skelton, 1950. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-73-17729> [Consultado el 20 de febrero de 2025]
10. Rapala-Kozik M. "Vitamina B1 (tiamina)". En: Rébeillé F, Douce R, editores. *Avances en la investigación botánica. Biosíntesis de vitaminas en plantas, parte A*. Academic Press (2011). págs. 37-91 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386479-6.00004-4>
11. Ahn IP, Kim S, Lee YH. La vitamina B1 funciona como activador de la resistencia de las plantas a las enfermedades. *Plant Physiol* (2005) 138:1505-1515. <https://doi.org/10.1104/pp.104.058693>
12. Regulación positiva del gen de la biosíntesis de tiamina (vitamina B1) tras la aplicación de estrés en *Anabaena* sp. y *Nannochloropsis oculata*. <https://www.kspbtjpb.org/journal/view.html?volume=44&number=4&spage=462> [Consultado el 20 de febrero de 2025]
13. Gigliobianco T, Lakaye B, Makarchikov AF, Wins P, Bettendorff L. Acumulación de trifosfato de tiamina independiente de la adenilato quinasa bajo estrés energético

- severo en *Escherichia coli*. *BMC Microbiol* (2008) 8:16. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-8-16>
14. Wolak N, Kowalska E, Kozik A, Rapala-Kozik M. La tiamina aumenta la resistencia de la levadura de panadería *Saccharomyces cerevisiae* contra el estrés oxidativo, osmótico y térmico, a través de mecanismos parcialmente independientes de las enzimas unidas al difosfato de tiamina. *FEMS Yeast Res* (2014) 14:1249-1262. <https://doi.org/10.1111/1567-1364.12218>
15. Lonsdale D, Nodar RH, Orlowski JP. Los efectos de la tiamina en los potenciales evocados auditivos anormales del tronco encefálico. *J Adv Med* (1998) 11:199-207. <https://doi.org/10.1023/A:1023344513264>
16. Lonsdale D. Asimetría autonómica exagerada: una pista sobre la disautonomía por deficiencia de nutrientes. (2011) <https://www.semanticscholar.org/paper/Exaggerated-Autonomic-Asymmetry%3A-A-Clue-to-Nutrient-Lonsdale/2f66f5baa669933fed0b4e23fb2bac616f2c558e> [Consultado el 20 de febrero de 2025]
17. Lonsdale D, Nodar RH, Orlowski JP. Disfunción del tronco encefálico en lactantes que responden al disulfuro de tiamina: estudios preliminares en cuatro pacientes. *Clin EEG Electroencephalogr* (1982) 13:82-88. <https://doi.org/10.1177/155005948201300203>
18. Shible AA, Ramadurai D, Gergen D, Reynolds PM. Beriberi seco debido a deficiencia de tiamina asociada con neuropatía periférica y encefalopatía de Wernicke que imita el síndrome de Guillain-Barré: informe de un caso y revisión de la literatura. *Am J Case Rep* (2019) 20:330-334. <https://doi.org/10.12659/AJCR.914051>
19. Lonsdale D, Marrs C. Disautonomías por deficiencia de tiamina. *Revista de Ciencias Sociales y Humanidades* (2018). pag. 161-211 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810387-6.00005-8>
20. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Conceptos actuales. Encefalopatía de Wernicke. *N Engl J Med* (1985) 312:1035-1039. <https://doi.org/10.1056/NEJM198504183121606> [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
21. Branco de Oliveira MV, Irikura S, Lawrence FH de B, Shinsato M, Irikura TCDB, Irikura RB, Albuquerque TVC, Shinsato VN, Orsatti VN, Fontanelli AM, et al. Encefalopatía sensible a la tiamina en pacientes graves con COVID-19. *Comportamiento cerebral Inmune - Salud* (2021) 14:100252. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100252>
22. Williams RD. Observaciones sobre la deficiencia inducida de tiamina (vitamina B1) en el hombre. *Arch Intern Med* (1940) 66:785. <https://doi.org/10.1001/archinte.1940.00190160002001>
23. Laforenza U, Patrini C, Gastaldi G, Rindi G. Efectos de la administración aguda y crónica de etanol sobre las enzimas metabolizadoras de tiamina en algunas áreas cerebrales y en otros órganos de la rata. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf* (1990) 25:591-603. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.alcalc.a045055>
24. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Encefalopatía de Wernicke en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. *Nutrition* (2021) 86:111182. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111182>
25. Winston AP, Jamieson CP, Madira W, Gatward NM, Palmer RL. Prevalencia de la deficiencia de tiamina en la anorexia nerviosa. *Int J Eat Disord* (2000) 28:451-454. [https://doi.org/10.1002/1098-108x\(200012\)28:4<451::aid-eat14>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1098-108x(200012)28:4<451::aid-eat14>3.0.co;2-i)
26. Marrs C, Lonsdale D. Ocultos a simple vista: deficiencia moderna de tiamina. *Cells* (2021) 10:2595. <https://doi.org/10.3390/cells10102595>
27. Carney MW, Ravindran A, Rinsler MG, Williams DG. Deficiencia de tiamina, riboflavina y piridoxina en pacientes psiquiátricos hospitalizados. *Br J Psychiatry J Ment Sci* (1982) 141:271-272. <https://doi.org/10.1192/bjp.141.3.271>

28. Kwok T, Falconer-Smith JF, Potter JF, Ives DR. Estado de tiamina en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca. *Age Ageing* (1992) 21:67-71. <https://doi.org/10.1093/ageing/21.1.67>
29. Nichols HK, Basu TK. Estado de tiamina en ancianos: ingesta dietética y respuesta al pirofosfato de tiamina. *J Am Coll Nutr* (1994) 13:57-61. <https://doi.org/10.1080/07315724.1994.10718372>
30. Thornalley PJ, Babaei-Jadidi R, Al Ali H, Rabbani N, Antonysunil A, Larkin J, Ahmed A, Rayman G, Bodmer CW. Alta prevalencia de baja concentración plasmática de tiamina en la diabetes vinculada a un marcador de enfermedad vascular. *Diabetologia* (2007) 50:2164-2170. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0771-4>
31. Kohnke S, Meek CL. No busques, no encuentres: el desafío diagnóstico de la encefalopatía de Wernicke. *Ann Clin Biochem* (2021) 58:38-46. <https://doi.org/10.1177/0004563220939604>
32. Whitfield KC, Bourassa MW, Adamolekun B, Bergeron G, Bettendorff L, Brown KH, Cox L, Fattal - Valevski A, Fischer PR, Frank EL, et al. Trastornos por deficiencia de tiamina: diagnóstico, prevalencia y hoja de ruta para programas de control global. *Revista de Ciencias Académicas de Nueva York* (2018) 1430:3-43. <https://doi.org/10.1111/nyas.13919>
33. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Los productos ultraprocesados se están volviendo dominantes en el sistema alimentario global. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes* (2013) 14 Suppl 2:21-28. <https://doi.org/10.1111/obr.12107>
34. Cordova R, Viallon V, Fontvieille E, Peruchet-Noray L, Jansana A, Wagner KH, Kyrø C, Tjønneland A, Katzke V, Bajracharya R, et al. Consumo de alimentos ultraprocesados y riesgo de multimorbilidad de cáncer y enfermedades cardiometabólicas: un estudio de cohorte multinacional. *Lancet Reg Health - Eur* (2023) 35: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100771>
35. Elmadfa I, Majchrzak D, Rust P, Genser D. El estado de tiamina de los adultos depende de la ingesta de carbohidratos. *Int J Vitam Nutr Res* (2001) 71:217-221. <https://doi.org/10.1024/0300-9831.71.4.217>
36. Leano J, Raut G, Martinez-Lomeli J, Chen G, Luna C, Degnan P, Curras -Collazo M, Sladek F, Deol P. La suplementación con vitamina B1 mejora los efectos obesogénicos de una dieta rica en grasas en ratones machos. *Fisiología* (2024) 39:1230. <https://doi.org/10.1152/physiol.2024.39.S1.1230>
37. Vuorinen PJ, Rokka M, Ritvanen T, Käkälä R, Nikonen S, Pakarinen T, Keinänen M. Cambios en las concentraciones de tiamina, la composición de ácidos grasos y algunos otros índices bioquímicos relacionados con los lípidos en el salmón del Atlántico del mar Báltico (*Salmo salar*) durante el período de desove y el ayuno previo al desove. *Helgol Mar Res* (2020) 74:10. <https://doi.org/10.1186/s10152-020-00542-9>
38. Lukienko PI, Melnichenko NG, Zverinskii IV, Zabrodskaya SV. Propiedades antioxidantes de la tiamina. *Revista de Biología Molecular y Oncología* (2000) 130:874-876. <https://doi.org/10.1007/BF02682257>
39. Liang X, Chien HC, Yee SW, Giacomini MM, Chen EC, Piao M, Hao J, Twelves J, Lepist EI, Ray AS, et al. La metformina es un sustrato e inhibidor del transportador de tiamina humano, THTR-2 (SLC19A3). *Mol Pharm* (2015) 12:4301-4310. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.5b00501>
40. Hassan M, Awadalla E, Ali R, Fouad S, Abdel- Kahaar E. La deficiencia de tiamina y el estrés oxidativo inducidos por la terapia prolongada con metronidazol pueden explicar sus efectos secundarios de neurotoxicidad e infertilidad en animales de experimentación: Efecto de la co-terapia con pomelo. *Hum Exp Toxicol* (2020) 39:834-847. <https://doi.org/10.1177/0960327119867755>

41. Katta N, Balla S, Alpert MA. ¿La terapia a largo plazo con furosemida causa deficiencia de tiamina en pacientes con insuficiencia cardíaca? Una revisión enfocada. *Am J Med* (2016) 129:753.e7-753.e11. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.01.037>
42. Nixon PF, Diefenbach RJ, Duggleby RG. Inhibición de la transcetolasa y la piruvato descarboxilasa por omeprazol. *Biochem Pharmacol* (1992) 44:177-179. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(92\)90053-l](https://doi.org/10.1016/0006-2952(92)90053-l)
43. Karadima V, Kraniotou C, Bellos G, Tsangaris GTh . Interacciones fármaco-micronutrientes: alimento para la reflexión y reflexión para la acción. *EPMA J* (2016) 7:10. <https://doi.org/10.1186/s13167-016-0059-1>
44. Costliow ZA, Degnan PH. Las estrategias de adquisición de tiamina afectan el metabolismo y la competencia en el microbio intestinal *Bacteroides thetaiotaomicron* . *mSystems* (2017) 2:e00116-17. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00116-17>
45. Attaluri P, Castillo A, Edriss H, Nugent K. Deficiencia de tiamina: una consideración importante en pacientes con enfermedades graves. *Am J Med Sci* (2018) 356:382-390. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.06.015>
46. Ames BN, Elson-Schwab I, Silver EA. La terapia con vitaminas en dosis altas estimula enzimas variantes con menor afinidad de unión a coenzima (K(m) incrementada): relevancia para la enfermedad genética y los polimorfismos. *Am J Clin Nutr* (2002) 75:616-658. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.4.616>
47. Tretter L, Adam- Vizi V. Alfa-cetoglutarato deshidrogenasa: un objetivo y generador de estrés oxidativo. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* (2005) 360:2335-2345. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1764>
48. Mailloux RJ, Bériault R, Lemire J, Singh R, Chénier DR, Hamel RD, Appanna VD. El ciclo del ácido tricarbóxico, una red metabólica antigua con un giro novedoso. *PLOS ONE* (2007) 2:e690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000690>
49. Bergquist ER, Fischer RJ, Sugden KD, Martin BD. Inhibición de las 2-oxo-ácidos deshidrogenasas respiratorias por organoarsenicales metilados. *J Organomet Chem* (2009) 694:973-980. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2008.12.028>
50. Inhibición del complejo α - cetoglutarato deshidrogenasa por los productos de la mieloperoxidasa, ácido hipocloroso y mono - N - cloramina - Jeitner - 2005 - *Journal of Neurochemistry* - Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/ft/10.1111/j.1471-4159.2004.02868.x> [Consultado el 20 de febrero de 2025]
51. Pirrung MC, Nauhaus SK, Singh B. Inhibición dependiente del tiempo y dirigida por cofactores de las enzimas de tiamina por la toxina fúngica moniliformina. *J Org Chem* (1996) 61:2592-2593. <https://doi.org/10.1021/jo950451f>
52. Humphries KM, Yoo Y, Szweda LI. Inhibición de la respiración mitocondrial vinculada a NADH por 4-hidroxi-2-nonenal. *Biochemistry* (1998) 37:552-557. <https://doi.org/10.1021/bi971958i>
53. Park LC, Gibson GE, Bunik V, Cooper AJ. Inhibición de enzimas mitocondriales seleccionadas en células PC12 expuestas a S-(1,1,2,2-tetrafluoroetil)-L-cisteína. *Biochem Pharmacol* (1999) 58:1557-1565. [https://doi.org/10.1016/s0006-2952\(99\)00247-6](https://doi.org/10.1016/s0006-2952(99)00247-6)
54. Tretter L, Adam- Vizi V. Alfa-cetoglutarato deshidrogenasa: un objetivo y generador de estrés oxidativo. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* (2005) 360:2335-2345. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1764>
55. Gibson GE, Park LC, Sheu KF, Blass JP, Calingasan NY. El complejo alfa-cetoglutarato deshidrogenasa en la neurodegeneración. *Neurochem Int* (2000) 36:97-112. [https://doi.org/10.1016/s0197-0186\(99\)00114-x](https://doi.org/10.1016/s0197-0186(99)00114-x)
56. Gibson GE, Feldman HH, Zhang S, Flowers SA, Luchsinger JA. Niveles farmacológicos de tiamina como enfoque terapéutico en la enfermedad de Alzheimer. *Front Med* (2022) 9:1033272. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033272>

57. Hakim AM, Carpenter S, Pappius HM. Reversibilidad metabólica e histológica de la deficiencia de tiamina. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* (1983) 3:468-477. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1983.73>
58. Hazell AS, Rao KV, Danbolt NC, Pow DV, Butterworth RF. Regulación selectiva a la baja de los transportadores de glutamato de los astrocitos GLT-1 y GLAST dentro del tálamo medial en la encefalopatía de Wernicke experimental. *J Neurochem* (2001) 78:560-568. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2001.00436.x>
59. Ke ZJ, Gibson GE. Respuesta selectiva de varios tipos de células cerebrales durante la neurodegeneración inducida por un deterioro leve del metabolismo oxidativo. *Neurochem Int* (2004) 45:361-369. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2003.09.008>
60. Barclay LL, Gibson GE, Blass JP. Deterioro del comportamiento y del metabolismo de la acetilcolina en la deficiencia de tiamina. *J Pharmacol Exp Ther* (1981) 217:537-543.
61. Karuppagounder SS, Xu H, Shi Q, Chen LH, Pedrini S, Pechman D, Baker H, Beal MF, Gandy SE, Gibson GE. La deficiencia de tiamina induce estrés oxidativo y exacerba la patología de la placa en el modelo murino de Alzheimer. *Neurobiol Aging* (2009) 30:1587-1600. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.12.013>
62. Gibson GE, Feldman HH, Zhang S, Flowers SA, Luchsinger JA. Niveles farmacológicos de tiamina como abordaje terapéutico en la enfermedad de Alzheimer. *Front Med* (2022) 9: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033272>
63. Gibson GE, Hirsch JA, Cirio RT, Jordan BD, Fonzetti P, Elder J. Procesos anormales dependientes de la tiamina en la enfermedad de Alzheimer. Lecciones de la diabetes. *Mol Cell Neurosci* (2013) 55:17-25. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2012.09.001>
64. Héroux M, Raghavendra Rao VL, Lavoie J, Richardson JS, Butterworth RF. Alteraciones de la fosforilación de tiamina y de las enzimas dependientes de tiamina en la enfermedad de Alzheimer. *Metab Brain Dis* (1996) 11:81-88. <https://doi.org/10.1007/BF02080933>
65. Butterworth RF, Besnard AM. Cambios enzimáticos dependientes de tiamina en la corteza temporal de pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Metab Brain Dis* (1990) 5:179-184. <https://doi.org/10.1007/BF00997071>
66. Mastrogiacoma F, Lindsay JG, Bettendorff L, Rice J, Kish SJ. Actividad de las proteínas cerebrales y del complejo alfa-cetoglutarato deshidrogenasa en la enfermedad de Alzheimer. *Ann Neurol* (1996) 39:592-598. <https://doi.org/10.1002/ana.410390508>
67. Gibson GE, Zhang H, Sheu KF, Bogdanovich N, Lindsay JG, Lannfelt L, Vestling M, Cowburn RF. Alfa-cetoglutarato deshidrogenasa en cerebros con Alzheimer que presentan la mutación APP670/671. *Ann Neurol* (1998) 44:676-681. <https://doi.org/10.1002/ana.410440414>
68. Albers DS, Augood SJ, Park LC, Browne SE, Martin DM, Adamson J, Hutton M, Standaert DG, Vonsattel JP, Gibson GE, et al. Disfunción del lóbulo frontal en la parálisis supranuclear progresiva: evidencia de estrés oxidativo y deterioro mitocondrial. *J Neurochem* (2000) 74:878-881. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2000.740878.x>
69. La enfermedad de Alzheimer está asociada con una alteración en la fisiología del transporte de tiamina: un posible papel de la neuroinflamación - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35750148/> [Consultado el 20 de febrero de 2025]
70. Gibson GE, Feldman HH, Zhang S, Flowers SA, Luchsinger JA. Niveles farmacológicos de tiamina como abordaje terapéutico en la enfermedad de Alzheimer. *Front Med* (2022) 9: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033272>

71. Rao VLR, Richardson JS, Butterworth RF. Disminución de la actividad de la tiamina difosfatasa en la corteza frontal y temporal en la enfermedad de Alzheimer. *Brain Res* (1993) 631:334-336. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(93\)91554-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(93)91554-6)
72. Gibson GE, Feldman HH, Zhang S, Flowers SA, Luchsinger JA. Niveles farmacológicos de tiamina como enfoque terapéutico en la enfermedad de Alzheimer. *Front Med* (2022) 9:1033272. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033272>
73. El Instituto Neurológico Burke recibe una subvención de 45 millones de dólares del NIH para estudiar un precursor de la vitamina B1 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en un ensayo clínico multicéntrico. *Burke Neurol Inst* <https://burke.weill.cornell.edu/gibson-lab/impact/news-articles/burke-neurological-institute-receives-45-million-nih-grant-study> [Consultado el 20 de febrero de 2025]
74. Shen XM, Li H, Dryhurst G. Los metabolitos oxidativos de la 5-S-cisteinildopamina inhiben el complejo alfa-cetoglutarato deshidrogenasa: posible relevancia para la patogénesis de la enfermedad de Parkinson. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996 (2000) 107:959-978. <https://doi.org/10.1007/s007020070045>
75. Schmidt S, Stautner C, Vu DT, Heinz A, Regensburger M, Karayel O, Trümbach D, Artati A, Kaltenhäuser S, Nassef MZ, et al. Un estado reversible de hipometabolismo en un modelo celular humano de enfermedad de Parkinson esporádica. *Nat Commun* (2023) 14:7674. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42862-7>
76. Gibson GE, Kingsbury AE, Xu H, Lindsay JG, Daniel S, Foster OJF, Lees AJ, Blass JP. Déficits en una enzima del ciclo del ácido tricarbóxico en cerebros de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Neurochem Int* (2003) 43:129-135. [https://doi.org/10.1016/s0197-0186\(02\)00225-5](https://doi.org/10.1016/s0197-0186(02)00225-5)
77. Mizuno Y, Matuda S, Yoshino H, Mori H, Hattori N, Ikebe S. Un estudio inmunohistoquímico sobre el complejo alfa-cetoglutarato deshidrogenasa en la enfermedad de Parkinson. *Ann Neurol* (1994) 35:204-210. <https://doi.org/10.1002/ana.410350212> [PubMed]
78. Zagare A, Preciat G, Nickels SL, Luo X, Monzel AS, Gomez-Giro G, Robertson G, Jaeger C, Sharif J, Koseki H, et al. La integración de datos ómicos sugiere una posible firma idiopática de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Biología Comunitaria* (2023) 6:1–14. <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05548-w>
79. Schmidt S, Stautner C, Vu DT, Heinz A, Regensburger M, Karayel O, Trümbach D, Artati A, Kaltenhäuser S, Nassef MZ, et al. Un estado reversible de hipometabolismo en un modelo celular humano de enfermedad de Parkinson esporádica. *Nat Commun* (2023) 14:7674. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42862-7>
80. Jiménez-Jiménez FJ, Molina JA, Hernández A, Fernández- Vivancos E, de Bustos F, Barcenilla B, Gómez- Escalonilla C, Zurdo M, Berbel A, Villanueva C. Niveles de tiamina en líquido cefalorraquídeo en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología* (1999) 271:33-36. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(99\)00515-7](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(99)00515-7)
81. Costantini A, Fancellu R. Un estudio piloto abierto con dosis altas de tiamina en la enfermedad de Parkinson. *Neural Regen Res* (2016) 11:406-407. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.179047>
82. Costantini A, Pala MI, Grossi E, Mondonico S, Cardelli LE, Jenner C, Proietti S, Colangeli M, Fancellu R. Tratamiento a largo plazo con tiamina en dosis altas en la enfermedad de Parkinson: un estudio piloto abierto. *J Altern Complement Med NYN* (2015) 21:740-747. <https://doi.org/10.1089/acm.2014.0353>
83. Bohnen NI, Albin RL. El sistema colinérgico y la enfermedad de Parkinson. *Behav Brain Res* (2011) 221:564-573. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.12.048>
84. Bohnen NI, Yarnall AJ, Weil RS, Moro E, Moehle MS, Borghammer P, Bedard MA, Albin RL. Cambios en el sistema colinérgico en la enfermedad de Parkinson: enfoques

- terapéuticos emergentes. *Lancet Neurol* (2022) 21:381-392. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00377-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00377-X)
85. Sasa M, Takemoto I, Nishino K, Itokawa Y. El papel de la tiamina en la membrana excitable del axón gigante del cangrejo de río. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokio)* (1976) 22:21-24. https://doi.org/10.3177/jnsv.22.Supplement_21
86. Nghiem HO, Bettendorff L, Changeux JP. Fosforilación específica de la rapsina Torpedo 43K por quinasas endógenas con trifosfato de tiamina como donante de fosfato. *FASEB J* (2000) 14:543-554. <https://doi.org/10.1096/fasebj.14.3.543>
87. Parkhomenko IM, Strokina AA, Pilipchuk SI, Stepanenko SP, Chekhovskaia LI, Donchenko GV. Existencia de dos sitios activos diferentes en la proteína transportadora de tiamina en las membranas plasmáticas de los sinaptosomas. *Revista de Biología del Reino Unido* 1999 (2010) 82:34-41.
88. Parkhomenko YuM, Vovk AI, Protasova ZS, Pylypchuk SY, Chorny SA, Pavlova OS, Mejenska OA, Chehovska LI, Stepanenko SP. La sal de tiazolio imita los efectos no coenzimáticos de la vitamina B1 en los sinaptosomas de ratas. *Revista de Neurología de la Universidad de California en San Diego* (1999) 178:105791. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2024.105791>
89. Parkhomenko YuM, Pavlova AS, Mezhenkaya OA. Mecanismos responsables de la alta sensibilidad de las células neuronales a la deficiencia de vitamina B1. *Neurofisiología* (2016) 48:429-448. <https://doi.org/10.1007/s11062-017-9620-3>
90. Von Muralt A. El papel de la tiamina (vitamina B1) en la excitación nerviosa. *Exp Cell Res* (1958) 14:72-79.
91. Von Muralt -(Bern) A. "Tiamina y neurofisiología periférica". En: Harris RS, Thimann KV, editores. *Vitaminas y hormonas*. Academic Press (1947). pág. 93-118 [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(08\)60807-9](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(08)60807-9)
92. Minz, B. Sobre la liberación de vitamina B1 por el tronco aislado del nervio neumogástrico sometido a excitación eléctrica. *CRSoc Biol* (1938) 127:1251-1253.
93. Waldenlind L, Elfman L, Rydqvist B. Unión de la tiamina al receptor nicotínico de acetilcolina en Torpedo marmorata y la placa terminal de la rana. *Acta Physiol Scand* (1978) 103:154-159. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1978.tb06202.x>
94. Ollat H, Laurent B, Bakchine S, Michel BF, Touchon J, Dubois B. Efectos de la asociación de sulbutiamina con un inhibidor de la acetilcolinesterasa en formas leves a moderadas de la enfermedad de Alzheimer. *El cerebro* (2007) 33:211-215. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(07\)91552-3](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(07)91552-3)
95. Nagata M, Sugimoto J. Influencias de los fármacos en el estreñimiento experimental de ratones tratados con atropina y papaverina. *J Kansai Med Univ* (1973) 25:300-321. https://doi.org/10.5361/jkmu1956.25.3_300
96. Sorbi S, Bird ED, Blass JP. Disminución de la actividad del complejo piruvato deshidrogenasa en el cerebro de pacientes con Huntington y Alzheimer. *Ann Neurol* (1983) 13:72-78. <https://doi.org/10.1002/ana.410130116>
97. Naia L, Cunha-Oliveira T, Rodrigues J, Rosenstock TR, Oliveira A, Ribeiro M, Carmo C, Oliveira-Sousa SI, Duarte AI, Hayden MR, et al. Los inhibidores de la histona desacetilasa protegen contra la disfunción de la piruvato deshidrogenasa en la enfermedad de Huntington. *Revista de Neurología de la Universidad de California en Los Ángeles* (2017) 37: 2776–2794. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2006-14.2016>
98. Chang CP, Wu CW, Chern Y. Desregulación metabólica en la enfermedad de Huntington: perspectivas neuronales y gliales. *Neurobiol Dis* (2024) 201:106672. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106672>
99. Pose-Utrilla J, Martínez-Horta S, Macías-García D, Vázquez-Oliver A, Pico S, Ojeda-Lepe E, Castro M, Rivas-Asensio E, Pérez B, Iglesias T, et al. D013 Evidencia de relevancia etiológica y valor de la deficiencia de tiamina en el LCR de portadores

presintomáticos de la enfermedad de Huntington como biomarcador predictivo. *J Neurol Neurosurg Psiquiatría* (2024) 95:A39–A40. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2024-EHDN.88>

100. Lim RG, Al-Dalahmah O, Wu J, Gold MP, Reidling JC, Tang G, Adam M, Dansu DK, Park HJ, Casaccia P, et al. Los déficits de maduración de oligodendrocitos en la enfermedad de Huntington revelados por la secuenciación de ARN de un solo núcleo se solucionan con la suplementación con tiamina y biotina. *Nat Commun* (2022) 13:7791. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35388-x>

101. Pico S, Parras A, Santos-Galindo M, Pose-Utrilla J, Castro M, Fraga E, Hernandez IH, Elorza A, Anta H, Wang N, et al. La alteración de CPEB y la poliadenilación aberrante del transcriptoma conducen a una deficiencia tratable de SLC19A3 en la enfermedad de Huntington. *Ciencia Transl Med* (2021) 13:eabe7104. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abe7104>

102. Estudio sobre el uso de tiamina y biotina en pacientes con enfermedad de Huntington. *Eur Clin Trials Inf Netw* <https://clinicaltrials.eu/trial/study-on-the-use-of-thiamine-and-biotin-for-patients-with-huntingtons-disease/> [Consultado el 20 de febrero de 2025]

[PubMed]

103. Laforenza U, Patrini C, Poloni M, Mazzarello P, Ceroni M, Gajdusek DC, Garruto RM. Actividades de tiamina mono y pirofosfatasa del homogeneizado cerebral de pacientes guameños con esclerosis lateral amiotrófica y parkinsonismo-demencia. *Revista de Neurología y Neurología* (1992) 109:156–

161. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(92\)90162-e](https://doi.org/10.1016/0022-510x(92)90162-e)

104. Poloni M, Patrini C, Rocchelli B, Rindi G. Monofosfato de tiamina en el LCR de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Arch Neurol* (1982) 39:507-509. <https://doi.org/10.1001/archneur.1982.00510200049009>

105. Jesse S, Thal DR, Ludolph AC. Deficiencia de tiamina en la esclerosis lateral amiotrófica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2015) 86:1166-1168. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309435>

106. Mann RH. Deterioro del metabolismo de la tiamina en la esclerosis lateral amiotrófica y su posible tratamiento con benfotiamina: informe de un caso y revisión de la literatura. *Cureus* 15:e40511. <https://doi.org/10.7759/cureus.40511>

107. Probert

F, Gorlova A, Deikin A, Bettendorff L, Veniaminova E, Nedorubov A, Chaprov KD, Ivanova TA, Anthony DC, Strekalova T. En ratones FUS[1–359] - tg , la O,S-dibenzoil tiamina reduce la atrofia muscular, disminuye la glucógeno sintasa quinasa 3 beta y normaliza el metaboloma. *Biomed Pharmacother* (2022)

156:113986. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113986>

108. Trabajos de investigación de Antonio Costantini | Universidad Americana de Roma y otros lugares. *ResearchGate* <https://www.researchgate.net/scientific-contributions/Antonio-Costantini-2004482521> [Consultado el 20 de febrero de 2025]

[Artículo gratuito de PMC] [PubMed] 109. Costantini A, Pala MI, Tundo S, Matteucci P. La tiamina en dosis altas mejora los síntomas de la fibromialgia. Informe de caso *BMJ* (2013) 2013:bcr2013009019. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009019>

110. Eisinger J, Ayavou T. Estimulación de la transcetolasa en la fibromialgia. *J Am Coll Nutr* (1990) 9:56-57. <https://doi.org/10.1080/07315724.1990.10720350>

111. Eisinger J, Plantamura A, Ayavou T. Anormalidades de la glucólisis en la fibromialgia. *J Am Coll Nutr* (1994) 13:144-

148. <https://doi.org/10.1080/07315724.1994.10718387>

112. Eisinger J. Anormalidades metabólicas en la fibromialgia. *Clin Bull Myofascial Ther* (1998) 3:3-21. https://doi.org/10.1300/J425v03n01_02

113. Anormalidades de la vitamina B1 en personas con fibromialgia, síndrome de dolor miofascial y alcoholismo crónico.

ResearchGate https://www.researchgate.net/publication/297350573_Vitamin_B1_abn

[ormalities in persons with fibromyalgia myofascial pain syndrome and chronic alcoholism](#) [Consultado el 20 de febrero de 2025]

114. Mkrtchyan GV, Üçal M, Müllebner A, Dumitrescu S, Kames M, Moldzio R, Molcanyi M, Schaefer S, Weidinger A, Schaefer U, et al. La tiamina preserva la función mitocondrial en un modelo de rata con lesión cerebral traumática al prevenir la inactivación del complejo 2-oxoglutarato deshidrogenasa. *Acta Bioenerg* (2018) 1859: 925–931 . <https://doi.org/10.1016/j.bio.2018.05.005>
115. Boyko A, Ksenofontov A, Ryabov S, Baratova L, Graf A, Bunik V. Influencia retardada de la lesión de la médula espinal en los aminoácidos del NO• El metabolismo en la corteza cerebral de la rata se atenúa con tiamina. *Front Med* (2018) 4: <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00249>
116. Voloboueva LA, Lee SW, Emery JF, Palmer TD, Giffard RG. La protección mitocondrial atenúa el deterioro de la neurogénesis inducido por la inflamación in vitro e in vivo. *J Neurosci* (2010) 30:12242-12251. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1752-10.2010>
117. Yamada Y, Kusakari Y, Akaoka M, Watanabe M, Tanihata J, Nishioka N, Bochimoto H, Akaike T, Tachibana T, Minamisawa S. El tratamiento con tiamina preserva la función cardíaca frente a la lesión isquémica al mantener el tamaño mitocondrial y los niveles de ATP. *J Appl Physiol* (2021) 130:26-35. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00578.2020>
118. Ikeda K, Liu X, Kida K, Marutani E, Hirai S, Sakaguchi M, Andersen LW, Bagchi A, Cocchi MN, Berg KM, et al. La tiamina como agente neuroprotector después de un paro cardíaco. *Resuscitation* (2016) 105:138-144. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.04.024>
119. Sheline CT, Choi EH, Kim-Han JS, Dugan LL, Choi DW. Los cofactores de las enzimas mitocondriales atenúan la muerte inducida por cobre in vitro e in vivo. *Ann Neurol* (2002) 52:195-204. <https://doi.org/10.1002/ana.10276>
120. Tanaka T, Sohmiya K, Kono T, Terasaki F, Horie R, Ohkaru Y, Muramatsu M, Takai S, Miyazaki M, Kitaura Y. La tiamina atenúa la hipertensión y las anomalías metabólicas en los SHR deficientes en CD36: disociación de la oxidación de la glucosa de la entrada celular acompañada de una mayor O-GlcNAcilación de la proteína en la deficiencia de CD36. *Mol Cell Biochem* (2007) 299:23-35. <https://doi.org/10.1007/s11010-005-9032-3>
121. Nozaki S, Mizuma H, Tanaka M, Jin G, Tahara T, Mizuno K, Yamato M, Okuyama K, Eguchi A, Akimoto K, et al. El disulfuro de tetrahydrofurfurilo de tiamina mejora el metabolismo energético y el rendimiento físico durante la carga de fatiga física en ratas. *Nutr Res* (2009) 29:867-872. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.10.007>
122. Turan MI, Siltelioglu Turan I, Mammadov R, Altinkaynak K, Kisaoglu A. El efecto de la tiamina y el pirofosfato de tiamina en el daño hepático oxidativo inducido en ratas con cisplatino. *BioMed Res Int* (2013) 2013:783809. <https://doi.org/10.1155/2013/783809>
123. Yapca OE, Turan MI, Cetin N, Borekci B, Gul MA. Uso de pirofosfato de tiamina para prevenir el desarrollo de infertilidad en ratas sometidas a ovariectomía unilateral y con isquemia-reperfusión inducida en el ovario contralateral. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* (2013) 170:521-525. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.07.027>
124. Konopacka M, Rogoliński J. La tiamina previene la inducción de cambios genéticos por rayos X en linfocitos humanos in vitro. *Acta Biochim Pol* (2004) 51:839-843.
125. Gorlova A, Pavlov D, Anthony DC, Ponomarev ED, Sambon M, Proshin A, Shafarevich I, Babaevskaya D, Lesch KP, Bettendorff L, et al. La tiamina y la benfotiamina contrarrestan la agresión inducida por ultrasonidos,

- normalizan la expresión del receptor AMPA y los marcadores de plasticidad, y reducen el estrés oxidativo en ratones. *Neurofarmacología* (2019) 156:107543. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.02.025>
126. Nourian K, Shahsavani D, Baghshani H. Efectos de la exposición al plomo (Pb) en algunos índices bioquímicos sanguíneos en *Cyprinus carpio*: posibles efectos paliativos de la tiamina. *Comp Clin Pathol* (2019) 28:189-194. <https://doi.org/10.1007/s00580-018-2814-2>
127. Shin BH, Choi SH, Cho EY, Shin MJ, Hwang KC, Cho HK, Chung JH, Jang Y. La tiamina atenúa la muerte celular inducida por hipoxia en cardiomiocitos de rata neonatal cultivados. *Mol Cells* (2004) 18:133-140.