

## ¿Está consumiendo suficiente vitamina K?

Análisis escrito por [Dr. Joseph Mercola](#)

✓ Datos comprobados

### HISTORIA EN BREVE

- › La vitamina K es una vitamina liposoluble que tiene un fuerte impacto en la salud; sin embargo, muchas personas no la consumen lo suficiente. Debido a que su cuerpo solo almacena una pequeña cantidad de esta vitamina, si no se consume de forma regular, se agotará rápidamente. Los medicamentos populares como las estatinas y los antibióticos también pueden reducir los niveles de vitamina K
- › La vitamina K1 se deriva de vegetales de hoja verde como la espinaca, la col rizada, el brócoli y la col y es conocida por el papel que desempeña en la coagulación de la sangre
- › La vitamina K2 también desempeña un papel muy importante en la salud ósea y cardíaca. Dentro de su cuerpo, ciertas bacterias intestinales se encargan de sintetizar la vitamina K2. La vitamina K2 MK-4 se encuentra en productos de origen animal como carne, huevos, hígado y lácteos, mientras que la MK-7 se encuentra en alimentos fermentados como chucrut, ciertos quesos y natto
- › Investigaciones recientes demuestran que las personas de edad avanzada con bajos niveles de vitamina K1 tienen mayor probabilidad de tener problemas de movilidad y discapacidad que aquellas con niveles más altos
- › La vitamina K2 inhibe la calcificación arterial y mejora la flexibilidad arterial, lo que reduce el riesgo de un evento cardiovascular (como un ataque cardíaco) o la muerte. También es importante para prevenir la osteoporosis

**La vitamina K es una vitamina liposoluble que tiene un fuerte impacto en la salud, sin embargo, muchas personas no la consumen lo suficiente. Debido a que su cuerpo solo**

almacena una pequeña cantidad de esta vitamina, si no se consume de forma regular, se agotará rápidamente. Los medicamentos comunes también pueden agotar la vitamina K, es por ello que es muy importante aumentar el consumo de esta vitamina.

Su cuerpo tiene muchas proteínas dependientes de la vitamina K, que están involucradas en cosas como la coagulación de la sangre, el metabolismo óseo y la mineralización de los vasos sanguíneos. Lo que significa que la vitamina K juega un papel particularmente importante en la prevención de trastornos hemorrágicos, osteoporosis y enfermedades cardíacas.

Aunque hay dos formas principales de vitamina K, existen varios subtipos, lo que puede llegar a ser un poco confuso. Pero aquí, haré todo lo posible para desglosar los conceptos básicos, comenzando con las formas naturales de vitamina K, sus funciones básicas y fuentes principales:

1. **Vitamina K1 (filoquinona):** La vitamina K1 se deriva de vegetales de hojas verdes como [la espinaca](#), [la col rizada](#), [el brócoli](#) y [la col](#) y es conocida por el papel que desempeña en la coagulación de la sangre.

Si no consume suficiente K1, su sangre no puede coagularse de forma adecuada, lo que puede tener consecuencias potencialmente mortales, ya que podría desangrarse hasta la muerte. (Es por eso que cuando alguien toma un anticoagulante como la warfarina, no debería consumir mucha vitamina K1, ya que su sangre podría diluirse demasiado).

Como señaló [el experto en vitamina K, Leon Schurgers, Ph.D.](#), la absorción de vitamina K1 de los alimentos es baja; ya que solo se absorbe el 10 % de la vitamina K que se encuentra en los vegetales y no hay forma de aumentar esa absorción de forma significativa.

2. **Vitamina K2 (menaquinonas):** Las menaquinonas son fundamentales para la salud ósea y cardíaca. Dentro de su cuerpo, ciertas bacterias intestinales se encargan de sintetizar la vitamina K2. Existen varios subtipos de K2, dos de los cuales son más comunes:

**a) Menaquinona-4 (MK-4):** Una forma de cadena corta de vitamina K2 que se encuentra en productos de origen animal como la carne, huevos, hígado y lácteos. Sin embargo, la fuente importa, y mucho.

Por ejemplo, los productos lácteos pasteurizados y los productos provenientes animales de granjas industriales no son ricos en MK-4, por lo que deben evitarse. Solo los animales alimentados con pastura (no con granos) desarrollarán niveles altos de forma natural.

La MK-4 tiene una semivida de eliminación corta, alrededor de 2.5 horas, así que, como suplemento alimenticio, no es la mejor opción. Dicho esto, la MK-4 natural de los alimentos es importante para una buena salud, ya que es desempeña un papel esencial en la expresión génica. Por ejemplo, las investigaciones han encontrado que puede reducir su riesgo de cáncer de hígado.

**b) Menaquinona-7 (MK-7):** Es la forma de vitamina K2 de cadena más larga que se encuentra en los alimentos fermentados como el chucrut, ciertos quesos y natto. Existen varias de estas formas de cadena larga, pero la más común es la MK-7.

Este es el tipo que debe buscar en los suplementos, ya que esta forma de vitamina se extrae de alimentos reales, específicamente natto, un producto de soya fermentada.

La MK-7 es producida por bacterias específicas durante el proceso de fermentación. Sin embargo, no todas las cepas de bacterias producen esta vitamina, por lo que no todos los alimentos fermentados la tienen.

La mayoría de los yogures comerciales, por ejemplo, están prácticamente desprovistos de vitamina K2, mientras que ciertos tipos de quesos, como Gouda, Brie y Edam, son ricos en K2, otros no.

Una de las mejores formas de garantizar una buena fuente de vitamina K2 es fermentar sus propios vegetales utilizando un cultivo iniciador especial con cepas bacterianas que producen vitamina K2. Si bien la K1 en los vegetales no se absorbe de manera deficiente, casi toda la K2 en los alimentos fermentados está disponible para su cuerpo.

La MK-7 que se forma durante el proceso de fermentación tiene dos ventajas principales: permanece en su cuerpo por más tiempo y tiene una vida media más larga que la MK-4, lo que significa que puede consumirla solo una vez al día.

Las investigaciones han demostrado que la MK-7 ayuda a prevenir la inflamación al inhibir los marcadores proinflamatorios que pueden causar enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide.

Y, aunque se ha encontrado que la vitamina K1 reduce moderadamente el riesgo de fracturas óseas, la MK-7 es más eficaz que la vitamina K1 para llegar hasta (y proteger) su hueso.

## **La vitamina K2 desempeña un papel clave en la salud cardíaca**

La diferencia entre las vitaminas K1 y K2 se estableció claramente en The Rotterdam Study, publicado en 2004, que se centró en sus efectos sobre el corazón. Resulta que la K1 no tiene ningún efecto en el corazón, mientras que la K2 sí.

Eso no significa que K1 no sea útil. Al contrario. Según un estudio de 2019 publicado en *Journal of Gerontology*, las personas de edad avanzada con bajos niveles de vitamina K1 tienen una mayor probabilidad de tener problemas de movilidad y discapacidad que aquellos con niveles más altos. En realidad, necesita todo el conjunto de vitamina K, pero la vitamina K2 tiene otros beneficios importantes que la K1 no tiene.

Una de las razones por las que la vitamina K2 es tan importante para la salud ósea y cardíaca, en particular, tiene que ver con una bioquímica compleja que involucra la

proteína gla de la matriz (MGP, que se encuentra en su sistema vascular) y la osteocalcina, que se encuentra en su hueso.

"Gla" significa ácido glutámico, que se une al calcio en las células de la pared arterial y lo elimina del revestimiento de los vasos sanguíneos. Una vez que se retira del revestimiento de los vasos sanguíneos, la vitamina K2 facilita la integración de ese calcio en la matriz ósea al pasarlo a la osteocalcina, que a su vez ayuda a "cementar" el calcio en su lugar dentro del hueso.

La vitamina K2 activa estas dos proteínas, por lo que, sin ella, no se puede realizar este proceso de transferencia de calcio desde las arterias hasta el hueso, lo que aumenta el riesgo de calcificación arterial.

Los depósitos de calcio en las arterias son responsables de la aterosclerosis, el endurecimiento y el estrechamiento de las arterias, por lo que afectará lentamente el flujo sanguíneo. Es una causa común de ataques cardíacos, derrames cerebrales y enfermedades vasculares periféricas.

De hecho, los estudios han demostrado que la vitamina K2 inhibe la calcificación arterial y mejora la flexibilidad arterial, lo que reduce el riesgo de un evento cardiovascular (como un ataque cardíaco) o la muerte.

Un estudio de 2019 propuso que la suplementación terapéutica con vitamina K2 podría prevenir o detener la progresión de la calcificación vascular que se puede producir con el consumo excesivo de calcio e investigaciones previas han demostrado que las personas que consumen una mayor cantidad de vitamina K2 tienen menor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

En el estudio de Rotterdam, los que tenían la mayor cantidad de vitamina K2 tenían una probabilidad 52 % menor de experimentar calcificación severa en sus arterias y 57 % menor de morir de enfermedad cardíaca en un período de siete a 10 años.

Las personas que consumieron 45 microgramos (mcg) de K2 todos los días vivieron en promedio siete años más que las personas que consumieron solo 12 mcg por día. Este

fue un descubrimiento importante, porque no existía tal correlación para el consumo de K1.

En un ensayo posterior llamado Prospect Study, se siguió a 16 057 mujeres durante un promedio de 8.1 años. Aquí, descubrieron que cada 10 mcg adicionales de K2 en la alimentación producía una reducción de 9 % en los eventos cardíacos. Nuevamente, la vitamina K1 no tuvo un impacto aparente en el riesgo de enfermedad cardíaca.

## **La vitamina K2 es un aliado importante contra la osteoporosis**

Para explicar un poco más la importancia de la vitamina K2 para la salud ósea y la prevención de la osteoporosis, tenemos que hablar de su influencia sobre la osteocalcina. La osteocalcina es una proteína producida por los osteoblastos (células responsables de la formación de huesos) que se utiliza dentro del hueso como parte integral del proceso de formación ósea.

Sin embargo, para ser efectiva, la osteocalcina necesita la "carboxilación". La vitamina K funciona como cofactor de la enzima que cataliza la carboxilación de la osteocalcina.

Una revisión sistemática y un metanálisis publicados en 2006 encontraron que la vitamina K2, en este caso MK-4, redujo la pérdida ósea y tuvo "un efecto importante en las fracturas incidentes". La suplementación de MK-4 se relacionó con una reducción del 60 % en las fracturas vertebrales, una reducción del 77 % en las fracturas de cadera y un riesgo 81 % menor para todas las fracturas no vertebrales.

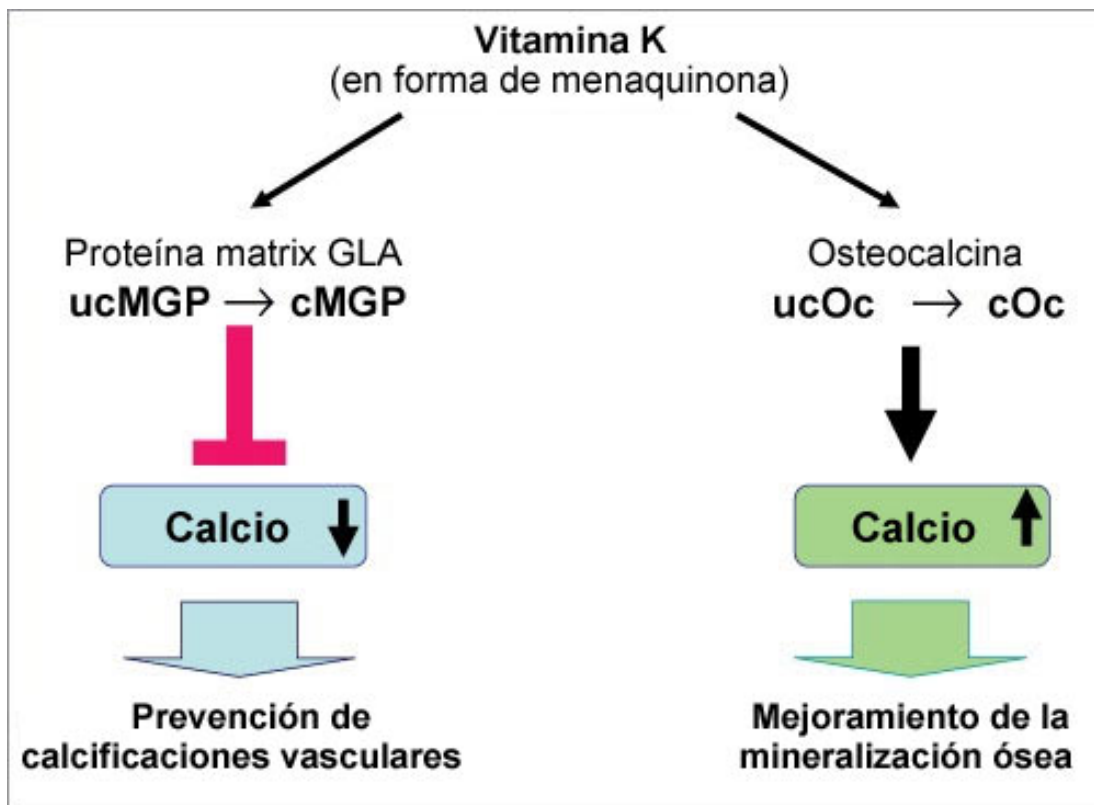
Otro estudio controlado con placebo de tres años de duración realizado en los Países Bajos, encontró que las mujeres posmenopáusicas que tomaron 180 mcg de MK-7 al día aumentaron su resistencia ósea, disminuyeron la tasa de deterioro de minerales óseos relacionados con la edad y redujeron la pérdida de densidad ósea, en comparación con el placebo.

## **La vitamina K2 "mata a dos pájaros de un tiro"**

A menudo, la osteoporosis (precipitada por la insuficiencia de calcio en los huesos) va de la mano con la enfermedad cardíaca, esto debido a la interrelación de la vitamina K2 con la MGP y la osteocalcina.

En resumen, tanto la osteoporosis como la enfermedad cardíaca están relacionadas con la deficiencia de vitamina K2, por lo que pueden prevenirse si consume cantidades suficientes.

Como se señaló en un artículo de 2015, "Al lograr el equilibrio adecuado entre el consumo de calcio y K2, puede ser posible combatir la osteoporosis, y al mismo tiempo, prevenir la calcificación y el endurecimiento de las arterias".



Considere que **la vitamina K2 también funciona en conjunto con la vitamina D** y el magnesio. Por lo tanto, es importante recordar que la vitamina K2 debe considerarse en combinación con **calcio, vitamina D y magnesio**, ya que estos cuatro tienen una relación sinérgica que afecta la salud de los huesos y el corazón.

## Otros beneficios de la vitamina K2

La vitamina K2 también es importante para muchos otros aspectos de la salud, que incluyen:

**Salud dental:** Al preservar el esmalte ayuda a reducir la formación de caries. Su esmalte está hecho de tubos huecos que se extienden hacia la dentina. El esmalte está hecho de células no vivas, mientras que la dentina tiene células vivas llamadas odontoblastos.

Estas células liberan proteínas usando la vitamina K2 para ayudar a prevenir la caries dental a través de una respuesta inmune. Las investigaciones han demostrado que la osteocalcina se puede encontrar en el tejido inflamado y los investigadores consideran que la proteína tiene un papel reparador en la pulpa dental.

Sus **dientes**, como sus huesos, son depósitos de calcio, que refuerzan la estructura y la dureza de los dientes. La forma en que se deposita el calcio en los dientes aumentará la dureza del diente o lo hará más frágil.

La vitamina K2, una vez más, actúa como un policía de tránsito, diciéndole al calcio dónde y cómo usarlo en sus dientes. Al trabajar en conjunto con la vitamina D, también ayuda a reducir la caries dental o caries.

---

**Cáncer:** La prevención del cáncer es otro de los beneficios de la vitamina K2. Como se señaló en el estudio Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) de 2010, el alto consumo de vitamina K2, no de K1, reduce el riesgo de cáncer y reduce en un 28 % la mortalidad por cáncer.

Los resultados publicados en 2008 mostraron que los hombres que consumieron las mayores cantidades de K2 tuvieron una incidencia 63 % menor de cáncer de próstata avanzado.

La evidencia también sugiere que la vitamina K2 puede reducir su riesgo de linfoma no Hodgkin. Los investigadores de la Clínica Mayo descubrieron que las personas con el mayor consumo de vitamina K2 (108 mcg/día o más) tenían un riesgo 45 %



menor de este tipo de cáncer, en comparación con las personas con el menor consumo de vitamina K2 (39 mcg/día o menos).

Atribuyen este efecto a la capacidad de la vitamina K2 para inhibir las citocinas inflamatorias, que están relacionadas con este tipo de linfoma, así como su papel en el ciclo de vida de las células.

---

**Condiciones inflamatorias:** La respuesta inflamatoria es un componente crucial en muchas enfermedades crónicas y enfermedades relacionadas con la edad. La evidencia científica sugiere que tanto la vitamina K1 como la K2 tienen actividad antiinflamatoria, en parte al inhibir el factor nuclear kappa-B.

En un metaanálisis, los investigadores encontraron evidencia de que la familia de la vitamina K juega un papel protector en las condiciones crónicas relacionadas con la edad, la inflamación y las enfermedades cardiovasculares. Otro estudio confirmó el papel que la forma MK-7 tiene específicamente en la modulación de biomarcadores inflamatorios.

Los investigadores evaluaron la vitamina K2 natural por su potencial para inhibir la expresión génica y producir marcadores proinflamatorios in vitro, y encontraron que la expresión del gen inhibido por MK-7 dependía de la dosis.

---

**Salud renal:** También hay evidencia que sugiere que la vitamina K2 puede desempeñar un papel importante en la enfermedad renal crónica.

Un ensayo clínico previo y posterior a la intervención, que incluyó a pacientes con un diagnóstico de enfermedad renal crónica que tomaron 360 mcg de MK-7 durante cuatro semanas, descubrió que reducía de forma significativa la calcificación en los vasos sanguíneos de los pacientes.

Los pacientes con **enfermedad renal** crónica con una deficiencia subclínica de vitamina K también pueden beneficiarse de un mayor consumo de la vitamina.

---

**Testosterona:** Otra función más que desempeña la vitamina K2 en su cuerpo es

optimizar la producción de hormonas sexuales. Al menos dos estudios han demostrado que la MK-4, que se encuentra en alimentos de origen animal como la carne y los productos lácteos, puede ayudar a equilibrar la producción de testosterona.

---

**Síndrome de ovario poliquístico (PCOS, por sus siglas en inglés):** La vitamina K2 también tiene un efecto en las mujeres, ya que la vitamina puede ser útil en el tratamiento del PCOS. Este es uno de los trastornos hormonales más comunes en mujeres jóvenes y provoca ovarios agrandados y un mayor riesgo de problemas de fertilidad.

En un estudio aleatorizado, 60 mujeres deficientes en vitamina D con PCOS tomaron un placebo o una combinación de calcio, vitamina D y vitamina K durante ocho semanas. En comparación con el grupo de placebo, el grupo de tratamiento experimentó una mayor disminución de la testosterona y los síntomas.

---

**Sensibilidad a la insulina:** Se hizo un descubrimiento inesperado cuando los investigadores se dieron cuenta de que el hueso era un órgano endocrino, lo que contribuía a la regulación de una serie de procesos fisiológicos, incluida la homeostasis de la glucosa.

Existe evidencia que sugiere que la suplementación con vitamina K2 puede mejorar la sensibilidad a la insulina a través del metabolismo de la osteocalcina, así como ayudar a prevenir el desarrollo de diabetes tipo 2.

---

**Salud mitocondrial:** Una investigación publicada en la revista *Science* en 2012 descubrió que la vitamina K2 sirve como portador de electrones mitocondriales, lo que ayuda a mantener la producción normal de ATP en la disfunción mitocondrial, como la que se encuentra en la enfermedad de Parkinson.

---

**Degeneración macular:** Según un documento de 2014 sobre vitamina K, la MK-7 en particular puede ofrecer beneficios para la degeneración macular relacionada con la edad.

---

## **Signos y síntomas de la deficiencia de vitamina K2**

El principal problema que enfrentamos cuando se trata de optimizar la vitamina K2 es que no hay una manera fácil de detectar o evaluar la suficiencia de vitamina K2.

Actualmente, la vitamina K2 no se puede medir de forma directa, por lo que se mide a través de una evaluación indirecta de la osteocalcina subcarboxilada. Sin embargo, esta prueba aún no está disponible comercialmente.

Sin pruebas, lo único que nos queda es observar varios factores de estilo de vida que lo predisponen a la deficiencia. Como regla general, si tiene osteoporosis, enfermedad cardíaca o diabetes, es probable que también tenga deficiencia de vitamina K2.

Dicho esto, se cree que hoy en día, la mayoría de las personas son deficientes y se beneficiarían de un mayor consumo de K2. Una de las razones es que muy pocos (las personas que viven en los Estados Unidos en particular) comen suficientes alimentos ricos en vitamina K2.

Por lo tanto, si no tiene ninguna de las condiciones de salud enumeradas, pero no come grandes cantidades de los siguientes alimentos de forma regular, entonces su probabilidad de tener deficiencia de vitamina K2 sigue siendo muy alta:

- Ciertos alimentos fermentados como el natto o los vegetales fermentados utilizando un cultivo iniciador de bacterias productoras de vitamina K2
- Ciertos quesos como Brie y Gouda (estos dos son particularmente ricos en K2)
- Productos cárnicos provenientes animales alimentados con pastura, como yemas de huevo, hígado, mantequilla y lácteos.

El uso de ciertos medicamentos también puede afectar su estado de vitamina K2 y hacerlo más propenso a la deficiencia. Por ejemplo, las investigaciones demuestran que las estatinas agotan la vitamina K2 y hay evidencia científica que sugiere que las estatinas pueden aumentar la calcificación en las arterias.

Una de las razones podría ser la reducción de los niveles de vitamina K2. Por lo tanto, si está tomando una estatina, debe asegurarse de tomar vitamina K2 adicional, así como

ubiquinol o coenzima Q10, que también se ven afectados de forma negativa por el consumo del medicamento.

Como se discutió en el artículo "[La deficiencia de vitamina K2 es una causa importante de enfermedades cardiovasculares](#)", la warfarina, los antibióticos, los medicamentos antituberculosos y los anticonvulsivos también pueden aumentar el riesgo de deficiencia de vitamina K.

## Recomendaciones de dosis

En cuanto a una dosis clínicamente útil de vitamina K2, algunos estudios, incluido el estudio de Rotterdam, han demostrado que tan solo 45 mcg al día pueden ser suficientes. Como recomendación general, sugiero consumir alrededor de 150 mcg de vitamina K2 al día.

Otros recomiendan un consumo ligeramente mayor, más de 180 a 200 mcg. Por suerte, no tiene que preocuparse por sufrir una sobredosis de vitamina K2, ya que al parecer no es tóxica en lo absoluto.

Si opta por un suplemento de vitamina K2, asegúrese de que sea MK-7. (La excepción es si está tomando antagonistas de la vitamina K, es decir, medicamentos que reducen la coagulación de la sangre al reducir la acción de la vitamina K. Si es así, debe evitar los suplementos de MK-7. También recuerde que debe equilibrarlo con el consumo de calcio, vitamina D y magnesio y no olvide que es liposoluble por lo que debe tomarlo con grasa, de lo contrario, no se absorberá adecuadamente.

Como último consejo, debe considerar que la vitamina K2 no necesariamente hará que "se sienta mejor". Dado a que ejerce sus efectos dentro del cuerpo, lo más probable es que no sienta la diferencia físicamente.

Por lo tanto, el cubrir sus necesidades de vitamina K2 puede ser un problema, ya que las personas tienden a preferir tomar cosas que tienen un efecto notable. Tal vez esto no suceda con la vitamina K2, pero eso no significa que no se está beneficiando de su consumo.

## Fuentes y Referencias

---

- [Oregon State University, Vitamin K](#)
- [Journal of Biological Chemistry, December 14, 2007](#)
- [Nutrition Journal November 12, 2012; 11, Article Number 93, Introduction](#)
- [Journal of Agricultural and Food Chemistry 2006; 54: 483-468 \(PDF\)](#)
- [Haemostasis July 27, 2000; 30: 298-307](#)
- [Journal of Hepatology, July 2007; 47\(1\): 83-92](#)
- [Nutraceutical Business Review, February 23, 2016](#)
- [J Food Sci Technol. 2015 Aug; 52\(8\): 5212–5219](#)
- [European Journal of Pharmacology, August 15, 2015; 761: 273-278](#)
- [Medicine 2017;96\(17\): e6725](#)
- [Osteoporosis International March 2013, DOI: 10.1007/s00198-013-2325-4](#)
- [The Journal of Nutrition November 1, 2004: 134\(11\); 3100-3105 \(The Rotterdam Study\)](#)
- [The Journals of Gerontology May 6, 2019, DOI: 10.1093/Gerona/glz108](#)
- [Thrombosis and Haemostasis, 2008; 100\(4\):393](#)
- [Integrative Medicine, 2015;14\(1\)](#)
- [Oman Medical Journal, 2014;29\(3\)](#)
- [Vasc Health Risk Manag. 2009;5\(1\):185-97](#)
- [Frontiers in Cardiovascular Medicine February 5, 2019, DOI: 10.3389/fcvm.2019.00006](#)
- [Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009 Sep;19\(7\):504-10](#)
- [American Bone Health October 15, 2019](#)
- [Archives of Internal Medicine 2006; 166: 1256-1261](#)
- [Osteoporosis International September 2013: 24\(9\); 2499–2507](#)
- [Dermo-Endocrinology 2014: 6\(1\), Figure 3](#)
- [Nutritional Outlook September 24, 2015](#)
- [Steven Lin, Use Vitamin K2 to Remineralize Your Teeth](#)
- [Journal of Endodontics, 2013;39\(7\)](#)
- [NIH Office of Dietary Supplements, Calcium](#)
- [Weston A Price, Vitamin K2 and Dental Health](#)
- [Am J Clin Nutr. 2010 May;91\(5\):1348-58](#)
- [Am J Clin Nutr. 2008 Apr;87\(4\):985-92](#)
- [Medical News Today April 20, 2010](#)
- [Anti-inflammatory Actions of Vitamin K March 22, 2017, DOI: 10.5771/63891](#)
- [Current Nutrition Reports, 2016;5\(2\)](#)
- [Journal of Medicinal Food, 2016;19\(7\)](#)
- [Modern Rheumatology, 2012;23\(5\)](#)
- [BMC Nephrology, 2017;18\(191\)](#)
- [Nutrients, 2013;5\(11\), 3.1. Vitamin K Status in Patients With CKD Not Yet Requiring Dialysis](#)
- [EBioMedicine 2016 Feb; 4: 16–17](#)

- [Biochimica et Biophysica Acta, 2006;1760\(10\)](#)
- [Lipids in Health and Disease, 2011; 10:158](#)
- [BMC Medicine, 2010; 8:41](#)
- [Hormone and Metabolic Research, 2016;48\(7\):446](#)
- [Reviews of Endocrine and Metabolic Disorders, 2015;16\(2\)](#)
- [Diabetes Care, 2011;43\(9\)](#)
- [Diabetes Research and Clinical Practice, 2018; 136:39](#)
- [Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 2017;10:169](#)
- [Science 2012 Jun 8;336\(6086\):1306-10](#)
- [Dermo-Endocrinology 2014: 6\(1\)](#)
- [Expert Review of Clinical Pharmacology 2015 Mar;8\(2\):189-99](#)
- [Journal of the American College of Cardiology 2015;65\(13\):1273-1282](#)