



LA BIBLIA COMPLETA DE LOS PÉPTIDOS

MECANISMOS · PROTOCOLOS · EVIDENCIA CIENTÍFICA



LA BIBLIA COMPLETA DE LOS PÉPTIDOS

MECANISMOS, PROTOCOLOS Y EVIDENCIA CIENTÍFICA

Control de peso · Enfoque y bienestar · Longevidad y anti-edad · Energía y metabolismo · Regeneración y recuperación · Sueño · Sexualidad · Rendimiento deportivo

Este documento es material de referencia educativo y técnico sobre fisiología, farmacología y protocolos reportados en la literatura científica y en el uso práctico dentro del deporte, la recuperación, la longevidad y el bienestar general. No sustituye la valoración, indicación ni supervisión de un médico. Numerosos compuestos descritos en esta guía no cuentan con aprobación regulatoria (FDA, EMA, COFEPRIS) para las indicaciones aquí discutidas; su inclusión es estrictamente informativa. Cada sección distingue de forma explícita el nivel de evidencia disponible — clínica, preclínica, o de uso práctico reportado — para que el lector pueda calibrar sus propias expectativas de forma honesta.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN GENERAL A LOS PÉPTIDOS

1 · CONTROL DE PESO

- Lipo-C
- AOD-9604
- HGH Fragment 176-191
- Cagrilintida
- Retatrutida
- Tirzepatida

2 · ENFOQUE Y BIENESTAR

- PT-141 (Bremelanotida)
- Selank
- Semax

3 · LONGEVIDAD Y ANTI-EDAD

- IGF-1 LR3
- Epitalón
- CJC-1295 + Ipamorelina
- Tesamorelina

4 · ENERGÍA Y METABOLISMO

- Glutación
- NAD+
- 5-Amino-1MQ
- MOTS-C

5 · REGENERACIÓN Y RECUPERACIÓN

- GHK-Cu
- BPC-157
- TB-500
- Wolverine Stack
- KLOW
- Melanotan I
- DSIP

6 · STACKS FUNCIONALES — SINERGIA Y LÓGICA DE COMBINACIÓN

- Stack Enfoque Mental
- Stack Piel-Longevidad
- Stack Rendimiento y Crecimiento
- Stack Recuperación
- Stack Recomposición Corporal

Introducción General a los Péptidos

Historia, ciencia básica y contexto de uso — de la insulina de 1921 a la era de los agonistas triples

Un péptido es una cadena corta de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos — la frontera convencional que separa un péptido de una proteína suele ubicarse alrededor de los 50 aminoácidos, aunque es una distinción de conveniencia más que una ley biológica estricta. A diferencia de moléculas pequeñas tradicionales (como una aspirina), los péptidos suelen actuar como llaves biológicas: imitan o modulan señales que el cuerpo ya produce de forma natural (hormonas, neurotransmisores, factores de crecimiento), en lugar de introducir una química completamente ajena al organismo. Esa es, en esencia, la lógica detrás de casi todos los compuestos de esta guía.

La historia moderna de los péptidos terapéuticos comienza en 1921 con el aislamiento de la insulina por Banting y Best — el primer péptido producido industrialmente para uso médico y, todavía hoy, el ejemplo más exitoso de terapia peptídica de la historia. Durante las siguientes décadas, la síntesis de péptidos fue lenta y costosa (dependía de extracción de tejido animal), lo que limitó el campo a un puñado de moléculas: insulina, oxitocina (primer péptido sintetizado químicamente por Vincent du Vigneaud en 1953, Premio Nobel 1955), y ACTH.

El punto de inflexión llegó en los años setenta y ochenta con el desarrollo de la síntesis de péptidos en fase sólida (Merrifield, Premio Nobel de Química 1984) y, poco después, con la tecnología de ADN recombinante, que permitió producir hormona de crecimiento humana sintética (1985) sin depender de glándulas pituitarias de cadáveres — la fuente original, que había causado casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por contaminación. A partir de ahí, la ingeniería de péptidos se aceleró: análogos de GHRH, análogos de GLP-1 (la primera generación, exenatida, derivada de la saliva del monstruo de Gila, aprobada en 2005), y péptidos de señalización tisular como BPC-157 y GHK-Cu, identificados y caracterizados en las décadas de 1970-1990 pero popularizados recreativa y deportivamente mucho después, ya en la era de internet y los foros de biohacking.

La década de 2020 marcó una segunda revolución con la llegada de los agonistas de incretinas de múltiples receptores (tirzepatida, aprobada en 2022; retatrutida, en fase 3 avanzada hacia 2026), que demostraron que combinar mecanismos hormonales complementarios en una sola molécula puede superar ampliamente el efecto de activar un solo receptor — un principio de diseño que hoy también se aplica al campo de los péptidos de recuperación y longevidad (stacks combinados en lugar de moléculas aisladas).

Es importante distinguir tres categorías dentro de este universo, porque su nivel de evidencia y regulación es radicalmente distinto: (1) péptidos aprobados por agencias regulatorias para una indicación médica específica (tesamorelina, tirzepatida, bremelanotida/PT-141), con ensayos clínicos de fase 3 y vigilancia post-comercialización; (2) péptidos en desarrollo clínico activo, con datos de fase 2-3 publicados pero sin aprobación final (retatrutida, cagrilintida); y (3) péptidos de "grado de investigación" (research chemicals), vendidos oficialmente solo para uso en laboratorio, cuyo uso humano se basa en evidencia preclínica (animal), reportes de casos, o décadas de uso empírico documentado en comunidades específicas (BPC-157, TB-500, GHK-Cu, DSIP, Epitalón, Selank, Semax, la mayoría de origen ruso o de investigación académica temprana sin el nivel de escrutinio regulatorio occidental). Esta guía marca explícitamente en qué categoría cae cada compuesto, porque es el dato más importante para calibrar expectativas de seguridad y eficacia.

En el contexto del deporte, la recuperación, el sueño, la sexualidad, el control de peso, el bienestar general y la longevidad, los péptidos se usan hoy como herramientas de optimización fisiológica dirigida: en lugar de "forzar" un resultado con una dosis suprafisiológica de una sola hormona, se busca activar o modular las vías de señalización específicas que producen el efecto deseado (saciedad, liberación pulsátil de GH, angiogénesis local, síntesis de colágeno, melatonina) con el objetivo teórico de lograr un perfil de beneficio/riesgo más favorable que las herramientas hormonales clásicas a dosis alta. Esa promesa está mejor demostrada en unos compuestos que en otros — y distinguir dónde termina la evidencia sólida y dónde empieza la extrapolación razonable es el propósito central de este documento.

1 · CONTROL DE PESO

Supresión de apetito, gasto energético y partición de nutrientes

Lipo-C (MIC + B12 + Carnitina)

Injectable lipotrópico combinado — Metionina, Inositol, Colina, L-Carnitina y Vitamina B12

1. IDENTIDAD

No es un péptido en sentido estricto, sino una combinación de nutrientes/cofactores metabólicos inyectables. 'MIC' es el acrónimo de Metionina, Inositol y Colina, presente en la mayoría de formulaciones comerciales junto con L-Carnitina y Vitamina B12 (cianocobalamina o metilcobalamina). No tiene un desarrollador único ni una marca comercial patentada: es una fórmula genérica de farmacia de compuestos, sin aprobación de FDA/EMA/COFEPRIS como producto único (los componentes individuales sí están aprobados como suplementos o vitaminas).

2. MECANISMO DE ACCIÓN

La metionina es donadora de grupos metilo y precursora de S-adenosil-metionina (SAM), necesaria para sintetizar carnitina y para procesos de metilación hepática. La colina y el inositol apoyan el transporte de lípidos fuera del hígado mediante la síntesis de fosfatidilcolina (componente de las lipoproteínas VLDL que exportan grasa hepática), ayudando a prevenir esteatosis hepática. La L-carnitina transporta ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana mitocondrial interna para su beta-oxidación. La B12 es cofactor esencial en la síntesis de ADN y en el metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos vía la vía de la metilmalonil-CoA mutasa.

3. FARMACOCINÉTICA

Absorción rápida por vía IM/SC. La vitamina B12 tiene buena biodisponibilidad inyectada (evita el problema de absorción oral en personas con baja producción de factor intrínseco). La carnitina y la colina se incorporan a pools metabólicos existentes; no hay una vida media única relevante para 'el producto' como tal, sino la de cada componente por separado (B12: días a semanas de depósito hepático).

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El efecto es acumulativo y de fondo, no dosis-respuesta agudo como un fármaco clásico. No existe una curva dosis-respuesta bien caracterizada para 'pérdida de grasa' porque el producto no actúa como un agente lipolítico directo, sino como soporte de cofactores para vías metabólicas que ya están en marcha (ejercicio, déficit calórico).

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

La evidencia de que Lipo-C por sí solo produzca pérdida de grasa medible es débil y mayormente de origen comercial/clínico de bajo rigor (series de casos en clínicas de estética, no ensayos clínicos aleatorizados grandes). La evidencia de sus componentes individuales sobre función hepática (colina/inositol en prevención de hígado graso) tiene mejor respaldo en nutrición clínica que la narrativa de 'quemador de grasa inyectable' con la que se comercializa.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Aporte de cofactores metabólicos (B12, colina) útil en cualquier déficit subclínico existente.
- Apoyo documentado de colina/inositol en la exportación de grasa hepática (relevante en consumo de alcohol o hepatotóxicos).

Probables

- Sensación subjetiva de mayor energía (atribuible en parte a la corrección de un déficit leve de B12).
- Apoyo marginal al metabolismo de ácidos grasos vía carnitina en personas con ingesta baja de carne roja (fuente dietética principal de carnitina).

Teóricos / especulativos

- Efecto directo y clínicamente relevante sobre la pérdida de grasa corporal en personas sin déficit de estos nutrientes — no hay evidencia sólida que lo sostenga como quemador de grasa independiente del déficit calórico.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: es una mezcla de vitaminas y aminoácidos que le da al hígado las piezas que necesita para mover la grasa hacia afuera, y la B12 participa en la producción de energía celular.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de seguridad muy favorable dado que son nutrientes esenciales, no fármacos. Dolor local en sitio de inyección es el efecto adverso más común. Dosis excesivas de B12 no tienen toxicidad relevante conocida (vitamina hidrosoluble, se excreta el exceso). No hay contraindicación mayor documentada salvo alergia a algún componente específico de la formulación.

8. DOSIFICACIÓN

Dosis mínima efectiva: no bien definida por la falta de ensayos dosis-respuesta formales. Dosis estándar de uso práctico: 1–2 mL IM o SC, 1–3 veces por semana. Dosis máxima estudiada: no aplica en el sentido farmacológico clásico. Duración: uso continuo mientras dure el objetivo (corte, soporte hepático durante uso de orales).

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Se presenta ya líquido (no requiere reconstitución con agua bacteriostática como los péptidos liofilizados). Conservación en refrigeración (2–8°C), proteger de luz. Vida útil típica de 6–12 meses una vez abierto el vial, según formulación y conservadores.

10. ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular (glúteo, deltoides) o subcutánea (abdomen). Rotar sitios de aplicación para evitar induración local. Aguja de calibre 25–27G para IM, insulina (29–31G) para SC.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores conocidas. Precaución teórica con anticoagulantes (la vitamina B12 en dosis muy altas y crónicas se ha estudiado tangencialmente en relación a homocisteína, sin señal de alarma clara). No hay interacción relevante descrita con alcohol, cafeína o insulina.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

No mejora directamente el rendimiento ni la fuerza. Su rol deportivo es de soporte metabólico de fondo durante fases de corte y durante ventanas de uso de compuestos hepatotóxicos. No hay evidencia de que acelere la recuperación o reduzca el catabolismo.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Puede normalizar niveles séricos de B12 si había deficiencia previa. Sin efecto esperado sobre glucosa, perfil lipídico o enzimas hepáticas en dosis estándar (podría, en teoría, apoyar marginalmente la normalización de enzimas hepáticas si existía esteatosis leve por déficit de colina, pero esto no está bien cuantificado en la literatura).

14. COMPARATIVAS

Frente a un quemador de grasa termogénico (cafeína, yohimbina), Lipo-C no tiene efecto agudo comparable sobre gasto energético. Frente a suplementación oral de los mismos nutrientes, la vía inyectable solo ofrece ventaja real en personas con mala absorción intestinal (ej. cirugía bariátrica previa, enfermedad de Crohn).

15. SINERGIAS

Combina de forma lógica con Glutación (ambos de soporte hepático) y con cualquier fase de uso de compuestos orales C17-alfa-alquilados. No tiene sinergia mecánica relevante descrita con los agonistas GLP-1/GIP/glucagón más allá de compartir la categoría de 'control de peso' de forma comercial.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Seguro en la gran mayoría de poblaciones incluyendo mujeres y adultos mayores por ser nutrientes esenciales. Precaución solo en alergia documentada a algún componente.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No genera tolerancia ni dependencia (son nutrientes, no fármacos con receptor saturable). No hay efecto rebote al suspender. Se puede usar de forma indefinida sin problema conocido.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Al ser una mezcla de farmacia de compuestos (no un producto de patente única), la calidad depende enteramente de la farmacia/laboratorio que lo prepara. Verificar que sea una farmacia de compuestos certificada (o, en el caso de proveedores de investigación, que declaren concentración exacta por mL de cada componente).

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo relevante; es un producto establecido de nicho estético/wellness sin expectativa de cambio de estatus.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Zeisel SH & da Costa KA, 'Choline: an essential nutrient for public health', *Nutrition Reviews*, 2009.
- Formulaciones estándar de clínicas de medicina estética (MIC + B12 + Carnitina) — sin ensayo clínico aleatorizado de referencia único; evidencia basada en componentes individuales.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Es una combinación inyectable de nutrientes (metionina, inositol, colina, L-carnitina y B12) que participa en el metabolismo hepático de grasas y en la producción de energía celular.

¿Qué beneficios tiene?

Aporte de cofactores para el manejo hepático de grasa y para el metabolismo energético; no actúa como agente lipolítico directo.

¿Dosis de inicio y escalada?

1-2 mL por vía intramuscular o subcutánea, 1 a 3 veces por semana.

¿Timing del día?

Sin relación con el horario de entrenamiento; se aplica cualquier día de la semana.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Es un efecto acumulativo de fondo, sin un marcador agudo de 'cuándo se nota'; se usa de forma continua mientras dura el objetivo.

AOD-9604

Fragmento modificado de la hormona de crecimiento humana (176-191) — análogo estabilizado

1. IDENTIDAD

AOD-9604 (Anti-Obesity Drug 9604) es una versión sintética modificada del fragmento C-terminal de la hormona de crecimiento humana (aminoácidos 176-191), con la adición de un residuo de tirosina en el extremo N-terminal para estabilizar la molécula y facilitar su síntesis. Fue desarrollado por Professor Frank Ng y su equipo en Monash University (Australia) y licenciado a Metabolic Pharmaceuticals Ltd. en los años 2000. No está aprobado por FDA, EMA ni COFEPRIS: llegó a fase 2b para obesidad y el desarrollo clínico se discontinuó en 2008 tras no alcanzar significancia estadística superior a placebo en el endpoint primario.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

El fragmento 176-191 corresponde a la región de la molécula de GH responsable de su efecto lipolítico (activación de la lipasa sensible a hormonas en el adipocito), pero sin la región responsable del efecto sobre crecimiento óseo/IGF-1. En teoría, esto permitiría obtener el efecto de quema de grasa de la GH sin el impacto sobre glucosa/IGF-1 de la molécula completa. Actúa activando receptores beta-3 adrenérgicos en el adipocito, estimulando lipólisis, particularmente en grasa visceral en modelos animales.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media corta (minutos a pocas horas) por vía subcutánea; se requieren aplicaciones frecuentes (diarias, a veces 2x/día) para mantener exposición relevante. Metabolismo proteolítico estándar de péptidos pequeños.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

La relación dosis-respuesta en humanos nunca se estableció de forma robusta: el ensayo de fase 2b (2008) con cientos de participantes no mostró diferencia significativa en pérdida de peso frente a placebo a las dosis estudiadas, pese a resultados preclínicos prometedores en roedores.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia bajo-moderado en humanos, y la evidencia clínica disponible es desfavorable, no solo limitada: el propio patrocinador (Metabolic Pharmaceuticals) discontinuó el programa clínico en 2008 después de que el ensayo de fase 2b no cumpliera su objetivo primario de eficacia frente a placebo. La evidencia preclínica en ratones (lipólisis, sin efecto sobre crecimiento) sigue siendo el principal argumento a favor, pero no se tradujo en el ensayo humano.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Activación de lipólisis en modelos animales in vitro/in vivo (ratones).

Probables

- Ninguno con buen respaldo humano — este es uno de los pocos péptidos de esta guía donde la evidencia clínica humana existente apunta en contra, no simplemente 'limitada'.

Teóricos / especulativos

- Pérdida de grasa localizada sin afectar glucosa/IGF-1 — la hipótesis original del desarrollo, no confirmada en el ensayo de fase 2b en humanos.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: es una versión modificada de un fragmento de la hormona de crecimiento diseñada para activar la lipólisis sin afectar el crecimiento óseo ni el IGF-1. En el ensayo de fase 2b realizado en humanos, no mostró diferencia estadísticamente significativa frente a placebo.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de tolerancia reportado como favorable en los ensayos clínicos que sí se llevaron a cabo (no se identificaron señales de seguridad mayores), pero dado que el desarrollo se detuvo por falta de eficacia, no por seguridad, el riesgo principal práctico es económico/de expectativa: pagar por un compuesto cuya evidencia de eficacia en humanos es desfavorable.

8. DOSIFICACIÓN

Protocolos de uso práctico (no clínicamente validados) reportan 300–500 mcg/día SC. El ensayo de fase 2b usó dosis orales de hasta 20 mg/día (formulación oral, distinta a la SC de uso práctico actual) sin superar a placebo.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución estándar con agua bacteriostática, similar a otros péptidos liofilizados de este peso molecular. Conservar refrigerado, uso dentro de 4-6 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, rotando sitios (abdomen es el más común).

11. INTERACCIONES

Sin interacciones mayores descritas, dado el nivel limitado de uso clínico documentado.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Se promociona en el espacio de research chemicals como 'quemador de grasa sin afectar glucosa', pero dado el resultado negativo del ensayo de fase 2b, la recomendación honesta es tratarlo con escepticismo alto frente a herramientas con mejor evidencia clínica en esta misma categoría (tirzepatida, retatrutida, o incluso el déficit calórico y cardio bien ejecutados).

13. MARCADORES DE LABORATORIO

No se han reportado cambios relevantes en glucosa, IGF-1 o perfil lipídico en los ensayos clínicos disponibles — consistente con la falta de señal de eficacia general.

14. COMPARATIVAS

Frente a HGH Fragment 176-191 (su molécula parental, ver entrada siguiente): AOD9604 es la versión estabilizada con mejor perfil de síntesis, pero comparte la misma limitación de evidencia clínica débil en humanos. Frente a los agonistas GLP-1/GIP/glucagón de esta misma categoría, la diferencia de calidad de evidencia es muy amplia a favor de estos últimos.

15. SINERGIAS

Sin sinergia establecida con otros compuestos más allá de la lógica teórica de sumarlo a un stack de pérdida de peso — no hay estudios de combinación.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos específicos por población dado el bajo nivel de desarrollo clínico.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No hay datos de tolerancia/dependencia a largo plazo por la falta de uso clínico sostenido y supervisado.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Al ser un compuesto de nicho con baja demanda relativa comparado con péptidos más establecidos, la variabilidad de pureza entre proveedores de investigación es un riesgo real — verificación por HPLC/LC-MS de terceros es indispensable si se decide usar pese a la evidencia limitada.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo clínico activo conocido desde la discontinuación de 2008. No figura en programas de fase 3 de ninguna farmacéutica mayor.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Heffernan MA et al., 'The effects of human GH and its lipolytic fragment (AOD9604) on lipid metabolism', *Endocrinology*, 2001 (estudio preclínico original).
- Metabolic Pharmaceuticals Ltd., comunicado de resultados de fase 2b, 2008 (discontinuación por falta de eficacia vs. placebo).

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Activa receptores beta-3 adrenérgicos en el adipocito para estimular la lipólisis, sin activar la vía de crecimiento de la molécula completa de GH.

¿Qué beneficios tiene?

Lipólisis mostrada en modelos animales; sin beneficio confirmado en el ensayo clínico de fase 2b en humanos.

¿Dosis de inicio y escalada?

300-500 mcg SC, 1-2 veces al día en el uso práctico reportado (no es un estándar clínico validado).

¿Timing del día?

Aplicación diaria; no hay ventana horaria específica documentada.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

No existe un marco de tiempo clínicamente validado, dado que el ensayo humano disponible no mostró diferencia frente a placebo.

HGH Fragment 176-191

Fragmento nativo (no modificado) de la hormona de crecimiento humana — molécula parental de AOD-9604

1. IDENTIDAD

Es la secuencia nativa de los aminoácidos 176 a 191 de la hormona de crecimiento humana, identificada por su rol específico en la actividad lipolítica de la GH completa, sin el residuo de tirosina añadido que caracteriza a AOD-9604. Investigado originalmente en los años 90 por el mismo grupo de Monash University antes de derivar en el desarrollo de AOD-9604. No tiene aprobación regulatoria de ningún tipo; es exclusivamente un compuesto de investigación.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Idéntico en concepto a AOD-9604: activación de receptores beta-3 adrenérgicos en el adipocito para estimular lipólisis, sin activar significativamente el receptor de GH completo (por lo que en teoría no eleva IGF-1 ni compite con la vía de crecimiento). La diferencia con AOD-9604 es puramente de estabilidad molecular (la tirosina añadida en AOD9604 mejora la vida media y facilita la síntesis a escala).

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media muy corta (minutos), incluso más corta que AOD-9604 por la ausencia de la modificación estabilizadora — es la razón principal por la que la industria migró hacia AOD-9604 como versión 'mejorada' para uso práctico.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

No existen ensayos clínicos en humanos que caractericen formalmente la relación dosis-respuesta de esta molécula específica (a diferencia de AOD-9604, que sí llegó a fase 2b); la mayoría de los datos disponibles son preclínicos, compartidos con los estudios originales que llevaron al desarrollo de AOD-9604.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Evidencia aún más limitada que AOD-9604, ya que la gran mayoría del desarrollo clínico posterior se concentró en la versión modificada. Es, en la práctica, un compuesto de investigación con evidencia casi exclusivamente preclínica (roedores) y sin el ensayo de fase 2b (negativo) que al menos existe para su análogo.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Actividad lipolítica in vitro en modelos de adipocitos aislados.

Probables

- Ninguno con respaldo clínico humano directo.

Teóricos / especulativos

- Los mismos que AOD-9604 (pérdida de grasa localizada sin impacto en IGF-1/glucosa), sin el respaldo siquiera parcial de un ensayo de fase 2 en humanos.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: es la secuencia nativa (sin modificar) del fragmento 176-191 de la GH, del cual deriva AOD-9604. Comparte el mismo mecanismo teórico de activación de lipólisis vía receptores beta-3.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de riesgo teóricamente similar a AOD-9604 por compartir mecanismo, pero con menos datos de exposición humana documentada que permitan afirmar esto con la misma confianza.

8. DOSIFICACIÓN

No existe un protocolo clínicamente validado. Los reportes de uso práctico replican esquemas similares a AOD-9604 (300-500 mcg SC, 1-2x/día) por extrapolación directa, no por evidencia propia específica de esta molécula.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Igual que AOD-9604: agua bacteriostática, refrigeración, uso dentro de 4-6 semanas.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, mismo patrón que AOD-9604.

11. INTERACCIONES

Sin datos documentados.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Mismo comentario crítico que AOD-9604, con un grado adicional de cautela: al no tener siquiera el ensayo de fase 2b (aunque negativo) que existe para AOD-9604, la decisión de usar esta molécula sobre su análogo estabilizado carece de justificación clara desde la evidencia — si se va a explorar este mecanismo, AOD-9604 tiene, al menos, más caracterización.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin datos específicos documentados en humanos.

14. COMPARATIVAS

Es estrictamente inferior en caracterización clínica a su propio derivado, AOD-9604 — no hay razón mecanística ni de evidencia para preferir el fragmento nativo sobre la versión estabilizada.

15. SINERGIAS

Sin estudios de combinación documentados.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

Sin datos de tolerancia o dependencia a largo plazo por ausencia de uso clínico sostenido.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Mismo problema que AOD-9604, agravado por ser una molécula de nicho todavía menor — la verificación de pureza por terceros es aún más importante dado el volumen de mercado más pequeño y el menor incentivo de los fabricantes serios de participar en este nicho específico.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo clínico activo. Su relevancia hoy es casi exclusivamente histórica, como precursor del desarrollo de AOD-9604.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

— Ng FM et al., trabajo original de caracterización del fragmento 176-191 de GH, Monash University, años 90 (base preclínica que condujo al desarrollo de AOD-9604).

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Es la molécula parental de AOD-9604; comparte el mismo mecanismo de activación de lipólisis vía receptores beta-3 adrenérgicos.

¿Qué beneficios tiene?

Actividad lipolítica in vitro en modelos animales; sin ensayos clínicos en humanos publicados para esta molécula específica.

¿Dosis de inicio y escalada?

300-500 mcg SC, 1-2 veces al día (extrapolado del uso práctico reportado para AOD-9604).

¿Timing del día?

Aplicación diaria; sin ventana horaria específica documentada.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Sin datos clínicos en humanos que establezcan un marco de tiempo para esta molécula específica.

Cagrilintida

Análogo de amilina de acción prolongada — agonista de receptores amilina/calcitonina

1. IDENTIDAD

Desarrollada por Novo Nordisk como análogo lipidado y de acción prolongada de la amilina humana. No es un agonista GLP-1: pertenece a una familia farmacológica distinta (análogos de amilina). No está aprobada por FDA, EMA ni COFEPRIS como agente único; su desarrollo regulatorio se enfoca en CagriSema, la combinación de dosis fija cagrilintida 2.4 mg + semaglutida 2.4 mg, con NDA presentada a finales de 2025 y decisión de FDA esperada en el último trimestre de 2026.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

La amilina es una hormona co-secretada con insulina por las células beta pancreáticas. Cagrilintida activa los receptores de amilina (complejos heterodiméricos de calcitonina + proteínas RAMP 1/2/3, dando lugar a los subtipos AMY1, AMY2, AMY3) y el receptor de calcitonina (CTR), concentrados en el área postrema y el núcleo del tracto solitario del tallo cerebral — regiones distintas de donde actúa GLP-1 (núcleo arcuato del hipotálamo y nervio vago), lo que explica por qué la combinación con semaglutida produce efectos aditivos sobre saciedad en lugar de redundantes.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media aproximada de 180 horas (7-8 días) gracias a su acilación lipídica, que permite unión reversible a albúmina plasmática (mismo principio de diseño que semaglutida/tirzepatida). Esto habilita dosificación semanal. Alcanza estado estable tras aproximadamente 4-5 semanas de dosis constante.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

En el ensayo de fase 2 de monoterapia (706 adultos, 26 semanas), la dosis más alta estudiada (4.5 mg semanal) produjo una pérdida de peso promedio de aproximadamente 10.8% frente a 3.0% con placebo — una respuesta claramente dosis-dependiente mostrada a lo largo del rango de dosis (0.3 a 4.5 mg).

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia moderado-alto para el mecanismo y para la combinación CagriSema (fase 3 publicada en NEJM 2025), pero bajo-moderado para cagrilintida como monoterapia aislada (solo fase 2 publicada, sin fase 3 de monoterapia en curso porque el programa de desarrollo se re-enfocó completamente hacia la combinación con semaglutida).

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Reducción de peso corporal dosis-dependiente en monoterapia (fase 2, hasta 10.8% a 26 semanas).

Probables

- Efecto aditivo real sobre saciedad cuando se combina con agonistas GLP-1, por actuar en receptores y regiones cerebrales distintas (mostrado en CagriSema).

Teóricos / especulativos

- Beneficio como monoterapia aislada equivalente o superior a agonistas GLP-1/GIP en población de fisicoculturismo — no hay ensayos que comparen esto directamente en esa población específica.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: actúa sobre receptores de amilina en el cerebro, una vía distinta a la de los agonistas GLP-1/GIP, por lo que su efecto sobre saciedad se suma al de esos compuestos en lugar de duplicarlo.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Efectos adversos gastrointestinales (náusea, distensión) de naturaleza similar a los agonistas GLP-1, aunque el perfil comparativo exacto en monoterapia todavía se está caracterizando en la literatura más reciente. Al no tener aprobación como agente único, no existe información de seguridad post-comercialización a gran escala fuera del contexto de ensayo clínico o de CagriSema.

8. DOSIFICACIÓN

Rango estudiado en fase 2: 0.3 a 4.5 mg SC semanal, con escalamiento gradual. No existe una 'dosis estándar' de uso estético establecida por no tener aprobación como monoterapia — cualquier protocolo práctico es extrapolación del rango de ensayo clínico, no un estándar validado.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Producto de investigación: liofilizado que se reconstituye con agua bacteriostática según la concentración declarada por el proveedor (variable). Conservar refrigerado tras reconstitución; estabilidad reportada de 2-4 semanas según formulación.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, semanal, mismo principio que otros análogos de esta vida media prolongada (abdomen, muslo o brazo, rotando sitios).

11. INTERACCIONES

Interacción sinérgica documentada con semaglutida (base de CagriSema). Interacción teórica relevante con cualquier otro agente que retrase el vaciamiento gástrico (agonistas GLP-1/GIP/glucagón) por efecto aditivo sobre síntomas GI. Riesgo de hipoglucemia si se combina con insulina o sulfonilureas por el efecto conjunto sobre secreción de glucagón/insulina.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Su rol lógico en fisicoculturismo sería como complemento de supresión de apetito junto a un agonista GLP-1/GIP/glucagón cuando el hambre siga siendo el factor limitante de adherencia a la dieta — nunca como sustituto del déficit calórico ni como herramienta de rendimiento.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

En los ensayos de CagriSema se han reportado mejoras en HbA1c, glucosa en ayuno y perfil lipídico, consistentes con la pérdida de peso lograda — no hay evidencia de que cagrilintida aislada tenga un efecto directo sobre estos marcadores independiente de la pérdida de peso.

14. COMPARATIVAS

Frente a los agonistas GLP-1 (semaglutida) o duales (tirzepatida), actúa por un mecanismo neurológico distinto y complementario, no competidor — de ahí el diseño de CagriSema en lugar de intentar reemplazar a los agonistas GLP-1 existentes.

15. SINERGIAS

La sinergia mejor documentada de todo este documento: combinación con semaglutida (CagriSema) mostrando efecto aditivo real en fase 3, publicado en New England Journal of Medicine en 2025.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Estudiada primariamente en adultos con obesidad y en adultos con diabetes tipo 2 (en el contexto de CagriSema). Sin datos específicos en población atlética magra.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No hay datos de tolerancia a largo plazo por la corta historia clínica de la molécula. Al suspenderla, el efecto sobre apetito se revierte según la vida media (~7-8 días de eliminación gradual), sin evidencia de rebote paradójico documentado más allá de la recuperación esperada del apetito basal.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Al no tener aprobación como agente único, todo el suministro de 'cagrilintida' fuera de un ensayo clínico formal proviene de proveedores de investigación — la verificación de pureza por terceros (Janoshik u homólogo) es indispensable dado que es una molécula relativamente nueva en el mercado gris con menor trayectoria de control de calidad que péptidos más establecidos.

19. PANORAMA A FUTURO

Decisión de FDA sobre CagriSema esperada en el cuarto trimestre de 2026. Si se aprueba, es probable que aparezcan formulaciones genéricas/de investigación con mejor caracterización en los años siguientes, aunque la aprobación sería para la combinación, no necesariamente para cagrilintida aislada.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Lau DCW et al., ensayo de fase 2 de cagrilintida monoterapia, *The Lancet*, 2021.
- Davies MJ et al., 'Cagrilintide-Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes', *New England Journal of Medicine*, 2025.
- Novo Nordisk, comunicado de resultados del ensayo REIMAGINE 2 (CagriSema), 2026.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Activa receptores de amilina y calcitonina en el tallo cerebral, generando saciedad por una vía distinta a la de los agonistas GLP-1.

¿Qué beneficios tiene?

Reducción de peso dosis-dependiente en el ensayo de fase 2 de monoterapia (hasta 10.8% a 26 semanas); efecto aditivo documentado en combinación con semaglutida (CagriSema).

¿Dosis de inicio y escalada?

Rango estudiado en fase 2: 0.3 a 4.5 mg SC semanal, con escalamiento gradual.

¿Timing del día?

Aplicación semanal, mismo día cada semana.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

En el ensayo de fase 2, la pérdida de peso se documentó a las 26 semanas de uso continuo.

Retatrutida

Agonista triple de receptores GIP, GLP-1 y Glucagón — el compuesto más potente de esta clase en datos publicados a 2026

1. IDENTIDAD

Desarrollada por Eli Lilly and Company, la misma farmacéutica detrás de tirzepatida (Mounjaro/Zepbound). Es un péptido de cadena única diseñado para activar simultáneamente tres receptores hormonales: GIP, GLP-1 y glucagón — el primer 'triple agonista' en llegar a fase 3 de desarrollo clínico. No está aprobada por ninguna agencia regulatoria a julio de 2026; es un compuesto de investigación en fase 3 avanzada (programa TRIUMPH), con presentación de NDA (New Drug Application) planeada para el cuarto trimestre de 2026.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

La activación de GIP y GLP-1 replica el mecanismo de tirzepatida (retraso del vaciamiento gástrico, supresión de apetito hipotalámica, mejora de secreción de insulina dependiente de glucosa). El tercer mecanismo — agonismo del receptor de glucagón — es el diferenciador clave: incrementa el gasto energético hepático (glucogenólisis controlada y aumento de termogénesis), lo que añade un componente de mayor consumo calórico además de la simple reducción de ingesta, explicando por qué produce mayor pérdida de peso que los agonistas duales o simples a dosis comparables.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media prolongada compatible con dosificación semanal (mecanismo de acilación similar a tirzepatida/semaglutida, unión reversible a albúmina). Alcanza concentración máxima en horas-días tras cada dosis; estado estable tras aproximadamente 4-5 semanas de dosis constante cuando se sigue un esquema de escalamiento gradual.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Relación dosis-respuesta claramente escalonada en el programa TRIUMPH: en TRIUMPH-1 (80 semanas), la dosis de 4 mg produjo 17.6% de pérdida de peso, 9 mg produjo 23.7%, y 12 mg produjo 25.0% (con extensión a 104 semanas alcanzando hasta 30% en el subgrupo escalado a dosis máxima tolerada). Placebo: 3.9%. No se observó meseta (plateau) de pérdida de peso incluso a las 40 semanas en la población con diabetes tipo 2 (TRANSCEND-T2D-1).

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia alto para eficacia y seguridad a corto-mediano plazo: múltiples ensayos de fase 3 publicados o con topline data reportada en 2025-2026 (TRIUMPH-1, TRIUMPH-4, TRANSCEND-T2D-1), con más de 2,300 participantes solo en TRIUMPH-1. Limitación importante: toda la evidencia proviene de población con obesidad/sobrepeso/diabetes, no de atletas magros en fase de corte — la extrapolación de porcentajes de pérdida de peso a esta población específica no está validada.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Pérdida de peso superior a cualquier otro agonista de esta clase publicado a la fecha (hasta 30% a 104 semanas en dosis máxima tolerada, TRIUMPH-1).
- Reducción de dolor y mejora funcional en osteoartritis de rodilla asociada a obesidad (TRIUMPH-4).
- Reducción de colesterol LDL de aproximadamente 20% (TRIUMPH-4).

Probables

- Mejora de sensibilidad a la insulina y marcadores glucémicos incluso en población sin diabetes, como efecto secundario a la pérdida de peso y al agonismo de GIP/GLP-1.

Teóricos / especulativos

- Beneficio directo sobre composición corporal (preservación de masa magra durante el déficit) en atletas ya magros — la población estudiada en los ensayos parte de un IMC elevado, contexto metabólico distinto al de un fisicoculturista en fase de corte.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: activa tres receptores hormonales distintos (GIP, GLP-1 y glucagón) en lugar de uno o dos, lo que combina supresión de apetito con un aumento del gasto energético hepático.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Efectos gastrointestinales (náusea, vómito, estreñimiento) son los más frecuentes y claramente dosis-dependientes: tasas de discontinuación por eventos adversos de 4.1% (4mg), 6.9% (9mg) y 11.3% (12mg) en TRIUMPH-1, frente a 4.9% con placebo. Se ha reportado un incremento leve y transitorio de frecuencia cardíaca en fase 2/3, bajo monitoreo activo. Riesgo de hipoglucemia cuando se combina con otros sensibilizadores de insulina o en contexto de déficit calórico ya agresivo. Estatus regulatorio: no aprobado por ninguna agencia a la fecha; todo uso actual es fuera de un ensayo clínico formal.

8. DOSIFICACIÓN

Rango estudiado en fase 3: escalamiento desde 2 mg cada 4 semanas hasta dosis de mantenimiento de 4, 9 o 12 mg semanales (datos de mantenimiento a 4mg aún pendientes de publicación completa en 2026). No existe una 'dosis estándar estética' validada; cualquier protocolo fuera del ensayo clínico es una extrapolación que debe hacerse bajo supervisión médica con escalamiento gradual idéntico al del ensayo para minimizar intolerancia GI.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Producto de investigación, liofilizado, se reconstituye con agua bacteriostática según concentración declarada por el proveedor. Conservar refrigerado; evitar agitación vigorosa (riesgo de desnaturalización de la proteína).

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea semanal, sitios habituales: abdomen, muslo, parte posterior del brazo, rotando para evitar lipohipertrofia.

11. INTERACCIONES

Riesgo aumentado de hipoglucemia con insulina, sulfonilureas, u otros GLP-1/GIP/amilina simultáneos. El vaciamiento gástrico retardado puede alterar la absorción de medicamentos orales tomados cerca de la aplicación. Interacción con dietas de alta carga de fibra reportada en la práctica (mayor riesgo de distensión/malestar GI, como el patrón documentado en episodios de traslape de dosis).

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Es la herramienta más potente disponible en 2026 para supresión de apetito y aumento de gasto energético en fases de corte severo. No tiene ningún rol en fases de construcción muscular (donde el objetivo es superávit calórico) y su uso ahí sería contraproducente por definición mecánica.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Mejora documentada en LDL, HbA1c y marcadores de resistencia a la insulina en los ensayos publicados. Vigilancia de glucosa capilar diaria es indispensable en cualquier atleta que lo combine con GH/orales/otros sensibilizadores de insulina.

14. COMPARATIVAS

Frente a semaglutida (~15-17% pérdida de peso a dosis máxima) y tirzepatida (~20-22%), retatrutida produce mayor pérdida de peso porcentual en datos comparados de ensayos de duración similar (28.7% en TRIUMPH-4 a 68 semanas vs. ~22.5% de tirzepatida en SURMOUNT-1 a 72 semanas), aunque no existe todavía un ensayo head-to-head directo (TRIUMPH-5 es el comparador activo más cercano en curso).

15. SINERGIAS

Mecanicamente complementaria (no redundante) con péptidos de recuperación/tejido conectivo (BPC-157/TB-500) y con MOTS-C para sostener partición de nutrientes durante el déficit severo que genera.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Estudiada en adultos con obesidad, sobrepeso y diabetes tipo 2. Sin datos específicos en atletas de composición corporal ya baja, población renal/hepática comprometida, ni en menores de edad.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No hay evidencia de tolerancia farmacológica clásica (el efecto no disminuye con el uso continuo dentro de la duración de los ensayos). Al suspender, el apetito tiende a normalizarse gradualmente según la vida media de eliminación; no hay evidencia de rebote de peso más allá de la recuperación esperada del apetito basal si no se mantiene el manejo dietético.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Al no tener aprobación regulatoria, todo el suministro proviene de proveedores de investigación — verificación de pureza por HPLC/LC-MS de terceros es indispensable antes de comprometer volumen, siguiendo el mismo protocolo de verificación de proveedor que para cualquier otro compuesto de esta categoría.

19. PANORAMA A FUTURO

Presentación de NDA a la FDA planeada para el cuarto trimestre de 2026, con siete lecturas adicionales de fase 3 del programa TRIUMPH esperadas durante el año (incluyendo TRIUMPH-2 en población con diabetes tipo 2 y datos de dosis de mantenimiento de 4mg). Es razonable esperar aprobación regulatoria en 2027 si los datos restantes se mantienen consistentes.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Jastreboff AM et al., 'Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial', *New England Journal of Medicine*, 2023.
- Eli Lilly and Company, resultados topline TRIUMPH-1 (fase 3, obesidad), mayo 2026.
- Eli Lilly and Company, resultados TRIUMPH-4 (fase 3, obesidad + osteoartritis de rodilla), diciembre 2025.
- Eli Lilly and Company, resultados TRANSCEND-T2D-1 (fase 3, diabetes tipo 2), marzo 2026.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Agonista triple de GIP, GLP-1 y glucagón: suprime el apetito, retrasa el vaciamiento gástrico y aumenta el gasto energético hepático.

¿Qué beneficios tiene?

Pérdida de peso de hasta 28-30% documentada en el programa TRIUMPH (fase 3) a 80-104 semanas; mejoras en LDL y en marcadores de osteoartritis reportadas en subgrupos.

¿Dosis de inicio y escalada?

Escalamiento estudiado desde 2 mg cada 4 semanas hasta dosis de mantenimiento de 4, 9 o 12 mg semanales.

¿Timing del día?

Aplicación semanal, mismo día cada semana.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Los ensayos muestran pérdida de peso progresiva sin meseta hasta las 40-80 semanas evaluadas; el efecto sobre el apetito es perceptible desde las primeras semanas de escalamiento.

Tirzepatida

Agonista dual de receptores GIP y GLP-1 — aprobado por FDA (Mounjaro / Zepbound)

1. IDENTIDAD

Desarrollada por Eli Lilly and Company. Es el primer agonista dual GIP/GLP-1 aprobado, comercializado como Mounjaro (indicación diabetes tipo 2, aprobado FDA 2022) y Zepbound (indicación obesidad/sobrepeso, aprobado FDA 2023). Aprobado también por EMA. En México, disponible bajo prescripción médica (registro sanitario COFEPRIS para las marcas comerciales correspondientes).

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Activa simultáneamente los receptores GIP y GLP-1, ambas hormonas incretinas liberadas naturalmente tras la ingesta de alimento. Esta doble activación produce: retraso del vaciamiento gástrico (mayor saciedad, menor velocidad de absorción de glucosa), incremento de secreción de insulina dependiente de glucosa (sin riesgo significativo de hipoglucemia en ausencia de otros agentes), supresión del apetito vía receptores hipotalámicos, y mejora de la sensibilidad a la insulina en tejido adiposo y muscular.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media aproximada de 5 días, compatible con dosificación semanal. Concentración máxima alcanzada 8-72 horas post-inyección según el estudio. Estado estable tras aproximadamente 4 semanas de dosis constante. Metabolismo por proteólisis general (no depende de una vía hepática específica de citocromo P450, lo que reduce el riesgo de interacciones farmacológicas clásicas).

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Relación dosis-respuesta bien caracterizada en el programa SURMOUNT: dosis de 5, 10 y 15 mg semanales muestran pérdida de peso creciente y dosis-dependiente, alcanzando hasta aproximadamente 20-22.5% de pérdida de peso corporal a 72 semanas en la dosis más alta en población con obesidad (SURMOUNT-1).

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia muy alto: múltiples ensayos de fase 3 completados y publicados en NEJM (SURMOUNT-1 a 4, SURPASS 1-5), con seguimiento de varios años y aprobación regulatoria completa en múltiples jurisdicciones. Es, junto con semaglutida, el agente de esta clase con mayor volumen de evidencia clínica de calidad.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Pérdida de peso de hasta ~20-22.5% a dosis máxima en 72 semanas (SURMOUNT-1).
- Mejora significativa de HbA1c y control glucémico en diabetes tipo 2 (SURPASS).
- Reducción de apnea obstructiva del sueño asociada a obesidad (SURMOUNT-OSA).
- Mejora de perfil lipídico y presión arterial secundaria a la pérdida de peso.

Probables

- Mejora de marcadores de esteatosis hepática (hígado graso) secundaria a la pérdida de peso.
- Reducción de riesgo cardiovascular a mediano-largo plazo (en evaluación en ensayos de desenlaces cardiovasculares).

Teóricos / especulativos

- Preservación superior de masa magra frente a otras estrategias de pérdida de peso — la evidencia disponible muestra que sí ocurre pérdida de masa magra proporcional (~20-25% del peso perdido total es masa magra, similar a otras formas de pérdida de peso), por lo que no debe asumirse un efecto 'anabólico' o protector de músculo superior al de cualquier pérdida de peso bien manejada con proteína adecuada y entrenamiento de fuerza.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: activa dos receptores hormonales (GIP y GLP-1) que en conjunto retrasan el vaciamiento gástrico y suprimen el apetito a nivel hipotalámico.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Náusea, vómito, diarrea o estreñimiento son los efectos adversos más frecuentes, dosis-dependientes y generalmente transitorios en las primeras semanas de escalamiento. Riesgo de hipoglucemia si se combina con insulina, sulfonilureas u otros sensibilizadores de insulina (relevante en el contexto de un stack con GH y esteroides anabólicos que también modifican la sensibilidad a la insulina). Vaciamiento gástrico retardado puede complicar la ingesta de las cantidades de proteína necesarias para preservar masa magra en un atleta. Contraindicado en antecedente personal o familiar de carcinoma medular de tiroides o síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (advertencia de caja negra de la FDA, basada en hallazgos en roedores).

8. DOSIFICACIÓN

Dosis de inicio clínica: 2.5 mg/semana, escalando cada 4 semanas hasta 5, 7.5, 10, 12.5 o 15 mg/semana según tolerancia y objetivo. En contexto de optimización estética se suelen usar dosis más conservadoras que el máximo clínico (5-7.5 mg) para minimizar la supresión de apetito excesiva que compromete la ingesta de proteína.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Formulación comercial (Mounjaro/Zepbound) ya viene lista en pluma precargada, sin necesidad de reconstitución. Versiones de investigación (liofilizadas) requieren reconstitución con agua bacteriostática según la concentración declarada; conservar refrigerado.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea semanal, mismo día cada semana, en abdomen, muslo o parte posterior del brazo, rotando sitios. No requiere ayuno.

11. INTERACCIONES

Riesgo de hipoglucemia con insulina/sulfonilureas. El vaciamiento gástrico retardado puede alterar la absorción de anticonceptivos orales y otros medicamentos de ventana terapéutica estrecha tomados simultáneamente — se recomienda separar horarios cuando sea clínicamente relevante.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Herramienta potente de supresión de apetito para sostener adherencia a déficits calóricos severos y prolongados. Contraindicado por definición en fases de construcción muscular (superávit calórico). En fase de corte, útil precisamente cuando el hambre fisiológica es el principal riesgo de romper el plan nutricional.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Mejora consistente de HbA1c, glucosa en ayuno, perfil lipídico (LDL, triglicéridos) y presión arterial, documentada en múltiples ensayos SURMOUNT/SURPASS. Vigilancia de glucosa diaria recomendada en cualquier combinación con otros agentes metabólicamente activos.

14. COMPARATIVAS

Frente a semaglutida (agonista GLP-1 único), tirzepatida produce mayor pérdida de peso promedio (~20-22% vs ~15-17%) por el mecanismo dual adicional de GIP. Frente a retatrutida (triple agonista), tirzepatida produce menor pérdida de peso pero cuenta con la ventaja decisiva de aprobación regulatoria completa y mayor historial de seguridad post-comercialización.

15. SINERGIAS

Mecanísticamente complementaria con MOTS-C (partición de nutrientes) y con péptidos de recuperación/tejido conectivo. Su combinación con cagrilintida (mecanismo de amilina) no está aprobada para tirzepatida específicamente (esa combinación es el objeto de estudio de otros programas de Lilly, distinto de CagriSema de Novo Nordisk).

16. POBLACIONES ESPECIALES

Aprobada para adultos con diabetes tipo 2 y para adultos con obesidad/sobrepeso con al menos una comorbilidad asociada. Contraindicada en antecedente de carcinoma medular de tiroides o MEN2. Sin datos de seguridad establecidos en menores de 18 años ni en embarazo/lactancia.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No genera dependencia farmacológica en el sentido clásico (no hay síndrome de abstinencia). Al suspender, el apetito tiende a recuperarse gradualmente y la recuperación de peso es común si no se mantiene el manejo dietético/de estilo de vida — este es un hallazgo consistente en los ensayos de extensión (SURMOUNT-4) que evaluaron suspensión tras la fase de pérdida de peso.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

La versión de marca (Mounjaro/Zepbound) tiene control de calidad farmacéutico estándar. Las versiones de 'farmacia de compuestos' o de investigación, comunes durante los periodos de escasez de suministro de 2023-2024, tienen calidad variable — la FDA ha emitido advertencias específicas sobre productos no aprobados de tirzepatida vendidos fuera de canales regulados.

19. PANORAMA A FUTURO

Continúan en curso ensayos de desenlaces cardiovasculares a largo plazo y de nuevas indicaciones (apnea del sueño, ya aprobada; posible expansión a enfermedad hepática metabólica-esteatósica). Es el estándar de comparación (comparador activo) para los ensayos de retatrutida en curso.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Jastreboff AM et al., 'Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity', *New England Journal of Medicine*, 2022 (SURMOUNT-1).
- Frías JP et al., programa SURPASS (diabetes tipo 2), *New England Journal of Medicine*, 2021.
- FDA, información de prescripción de Zepbound/Mounjaro, actualizada 2026.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Agonista dual de GIP y GLP-1: retrasa el vaciamiento gástrico, suprime el apetito y mejora la secreción de insulina dependiente de glucosa.

¿Qué beneficios tiene?

Pérdida de peso de hasta 20-22.5% documentada en el programa SURMOUNT (fase 3) a 72 semanas; mejora de HbA1c y control glucémico en diabetes tipo 2.

¿Dosis de inicio y escalada?

Escalamiento clínico desde 2.5 mg/semana hasta 5, 7.5, 10, 12.5 o 15 mg/semana según tolerancia.

¿Timing del día?

Aplicación semanal, mismo día cada semana; no requiere ayuno.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Los ensayos muestran pérdida de peso progresiva a lo largo de las 72 semanas evaluadas; el efecto sobre el apetito es perceptible desde las primeras semanas.

2 · ENFOQUE Y BIENESTAR

Cognición, manejo del estrés y salud sexual

PT-141 (Bremelanotida)

Análogo de α -MSH — agonista de receptores de melanocortina (MC4R) de acción central

1. IDENTIDAD

Bremelanotida es un análogo sintético de la hormona estimulante de melanocitos alfa (α -MSH), desarrollado originalmente por Palatin Technologies. Aprobado por la FDA en 2019 bajo el nombre comercial Vyleesi, para el tratamiento del trastorno de deseo sexual hipoactivo (HSDD) en mujeres premenopáusicas. No está aprobado para uso en hombres ni por EMA/COFEPRIS bajo esa indicación específica; el uso en hombres es off-label.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

A diferencia de fármacos vasculares como sildenafil (que actúan sobre la enzima fosfodiesterasa-5 a nivel periférico/vascular), PT-141 actúa a nivel central, en el hipotálamo, activando principalmente el receptor de melanocortina 4 (MC4R). Esta vía neuronal regula el deseo sexual de forma independiente al flujo sanguíneo genital, por lo que su efecto es sobre libido/deseo, no directamente sobre la función eréctil vascular.

3. FARMACOCINÉTICA

Buena biodisponibilidad subcutánea. Concentración máxima alcanzada aproximadamente 1 hora post-inyección. Vida media de aproximadamente 2-3 horas, consistente con su uso puntual "según necesidad" y no como terapia diaria continua.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El ensayo pivotal (mujeres con HSDD) usó una dosis fija de 1.75 mg SC según necesidad. En dosis mayores aumenta la incidencia de náusea de forma dosis-dependiente, lo que limita el rango práctico de escalamiento.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia alto para la indicación aprobada (mujeres con HSDD, ensayos de fase 3 publicados que sustentaron la aprobación FDA 2019). Nivel de evidencia bajo-moderado para uso en hombres (estudios más pequeños, de fase 2, con resultados positivos pero sin el mismo nivel de evidencia que sustentó la aprobación en mujeres).

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Incremento del deseo sexual en mujeres con HSDD (ensayos pivotaes, aprobación FDA).
- Efecto reportado independiente de la función vascular — complementario, no sustituto, de fármacos vasculares en hombres con disfunción eréctil de origen mixto.

Probables

- Incremento de libido en hombres sin patología específica, basado en estudios de fase 2 y uso práctico extenso reportado.

Teóricos / especulativos

- Mejora de la función eréctil per se en hombres — su mecanismo es principalmente sobre deseo, no sobre la cascada vascular del óxido nítrico responsable de la erección; el beneficio reportado sobre función eréctil podría ser secundario al aumento de deseo, no un efecto vascular directo.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: actúa en el cerebro sobre las vías que regulan el deseo sexual, a diferencia de fármacos como sildenafil, que actúan a nivel vascular.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Náusea es el efecto adverso más frecuente y más reportado (hasta 40% de los usuarios en ensayos clínicos, dosis-dependiente). Rubor facial, dolor de cabeza, y de forma dosis-dependiente puede generar elevación transitoria de la presión arterial y disminución de la frecuencia cardíaca — contraindicado en hipertensión no controlada y en enfermedad cardiovascular conocida. Reacciones en el sitio de inyección son comunes.

8. DOSIFICACIÓN

Dosis mínima efectiva reportada: 0.5-1 mg SC. Dosis estándar (aprobada para la indicación en mujeres): 1.75 mg SC según necesidad. Dosis máxima práctica reportada: 2 mg, con incremento marcado de náusea por encima de este rango. Máximo recomendado en la práctica: no más de 8 dosis por mes, por riesgo de taquifilaxia (menor respuesta con uso muy frecuente) y por el perfil de efectos secundarios acumulativo.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Formulación comercial (Vyleesi) viene en pluma precargada lista para uso. Versiones de investigación requieren reconstitución con agua bacteriostática; conservar refrigerado, estabilidad de 4-6 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, en abdomen o muslo, aplicada 45 minutos a 3 horas antes de la actividad sexual deseada según respuesta individual.

11. INTERACCIONES

Precaución con antihipertensivos (interacción aditiva o antagónica sobre presión arterial según el mecanismo específico del fármaco concomitante — relevante mencionar el uso conjunto con IECA/ARA-II a un médico). No se recomienda combinar con naltrexona (puede reducir su eficacia). Sin interacción relevante descrita con alcohol en dosis moderadas, aunque el alcohol puede exacerbar la náusea.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Sin relación con rendimiento deportivo. Su rol es exclusivamente de calidad de vida/bienestar sexual, particularmente relevante en fases de preparación donde el déficit calórico severo, el uso de compuestos que suprimen el eje hormonal natural, y el estrés físico acumulado suelen reducir la libido.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Puede producir elevación transitoria de presión arterial durante las horas posteriores a la dosis — relevante monitorear en personas que ya usan antihipertensivos como parte de su protocolo.

14. COMPARATIVAS

Frente a sildenafil/tadalafil (mecanismo vascular periférico), PT-141 actúa por una vía completamente distinta (central, sobre deseo). No son mutuamente excluyentes: pueden usarse juntos si la dificultad tiene componentes tanto de deseo como vasculares.

15. SINERGIAS

Sin sinergia mecánica documentada con otros péptidos de esta guía; su indicación es independiente del resto del stack metabólico/de recuperación.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Aprobado específicamente para mujeres premenopáusicas con HSDD. Contraindicado en hipertensión no controlada y enfermedad cardiovascular establecida. Uso en hombres es off-label, sin aprobación regulatoria específica.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia farmacológica progresiva significativa con uso puntual dentro del límite de frecuencia recomendado. No genera dependencia. Se puede suspender sin efecto de rebote descrito.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

La formulación comercial (Vyleesi) tiene control de calidad farmacéutico estándar de la FDA. Versiones de investigación tienen calidad variable entre proveedores — verificación de pureza recomendada.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo relevante más allá de la indicación ya aprobada; el producto está establecido en su nicho clínico específico desde 2019.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Kingsberg SA et al., ensayos pivotaes de fase 3 de bremelanotida (RECONNECT), *Obstetrics & Gynecology*, 2019.
- FDA, información de prescripción de Vyleesi, 2019 (actualizada).

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Activa receptores de melanocortina (MC4R) en el hipotálamo, regulando el deseo sexual por una vía central, no vascular.

¿Qué beneficios tiene?

Incremento del deseo sexual documentado en mujeres con HSDD (indicación aprobada); reportes de incremento de libido en hombres en estudios de menor tamaño.

¿Dosis de inicio y escalada?

Dosis aprobada: 1.75 mg SC según necesidad. Rango práctico reportado: 0.5-2 mg.

¿Timing del día?

Se aplica 45 minutos a 3 horas antes de la actividad sexual deseada.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

El efecto es agudo, dentro de la ventana de 45 minutos a 3 horas post-aplicación; no es un tratamiento de acumulación progresiva.

Selank

Heptapéptido sintético análogo de tuftsina — ansiolítico y nootrópico de origen ruso

1. IDENTIDAD

Desarrollado por el Instituto de Genética Molecular de la Academia Rusa de Ciencias en la década de 1990, bajo la dirección de Nikolay Myasoedov. Es un análogo sintético de la tuftsina, un tetrapéptido natural derivado de la inmunoglobulina G con propiedades inmunomoduladoras, al que se le añadió una secuencia adicional (Pro-Gly-Pro) para prolongar su estabilidad. Aprobado como medicamento de venta con receta en Rusia (para trastornos de ansiedad generalizada); no cuenta con aprobación de FDA, EMA ni COFEPRIS.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Modula los sistemas serotoninérgico y GABAérgico, e incrementa la expresión de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), de forma similar en concepto a Semax pero con un perfil más orientado hacia la ansiedad que hacia el enfoque cognitivo puro. También se le atribuyen efectos inmunomoduladores leves, heredados de su relación estructural con la tuftsina.

3. FARMACOCINÉTICA

Administración intranasal es la vía más estudiada, ya que evita la degradación gastrointestinal rápida que sufriría por vía oral. Efecto reportado dentro de los primeros 15-30 minutos post-aplicación, con duración de varias horas.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Los estudios rusos disponibles (población local, no replicados ampliamente fuera de Rusia) muestran una relación dosis-respuesta favorable en el rango de 250 a 3000 mcg/día sin aumento proporcional de efectos adversos, aunque estos estudios no alcanzan el estándar metodológico de un ensayo de fase 3 occidental.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia bajo-moderado, mayormente proveniente de investigación rusa con menor escrutinio internacional independiente que compuestos aprobados en Occidente. No existen metaanálisis ni ensayos de fase 3 con el rigor metodológico exigido por FDA/EMA. Es razonable tratarlo como un compuesto de investigación con evidencia preliminar prometedora, no como un ansiolítico validado al nivel de, por ejemplo, un ISRS.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Efecto ansiolítico reportado en estudios clínicos rusos de tamaño moderado.

Probables

- Mejora subjetiva de memoria de trabajo y reducción de fatiga mental, por mecanismo compartido de incremento de BDNF con Semax.
- Posible efecto inmunomodulador leve heredado de su relación con la tuftsina.

Teóricos / especulativos

- Neuroprotección a largo plazo — extrapolación del rol del BDNF en supervivencia neuronal, no confirmada específicamente para Selank en humanos con seguimiento largo.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: modula los sistemas GABAérgico y serotoninérgico, con efecto reportado principalmente sobre ansiedad, a diferencia de Semax, orientado más hacia enfoque y memoria.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de tolerancia reportado como muy favorable en la literatura rusa disponible; irritación local de mucosa nasal ocasional con la vía intranasal. Ausencia de estudios independientes de gran escala fuera de Rusia limita la confianza en afirmaciones de seguridad a largo plazo.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 250-3000 mcg/día intranasal, dividido en 1-3 aplicaciones. Protocolos de uso práctico más comunes: 250-750 mcg/día. No existe una dosis 'oficial' fuera de Rusia por la falta de aprobación en otras jurisdicciones.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Disponible en spray nasal premezclado en la mayoría de presentaciones de investigación; algunas versiones liofilizadas requieren reconstitución con agua estéril o bacteriostática según indicación del proveedor.

10. ADMINISTRACIÓN

Intranasal es la vía estándar y más estudiada. También existen presentaciones inyectables SC en menor medida.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones mayores documentadas con fármacos occidentales estándar, aunque la literatura de interacciones es limitada. Precaución teórica al combinar con otros moduladores GABAérgicos (benzodiazepinas, alcohol) por posible efecto aditivo sobre sedación, aunque no está bien caracterizado.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Sin relación directa con rendimiento físico. Su rol potencial en un atleta es como apoyo de manejo de ansiedad y estrés durante fases de alta exigencia (peak week, viajes de competencia, cierre de negocio simultáneo), de forma similar en concepto a Semax pero con más énfasis ansiolítico que en enfoque puro.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin datos de biomarcadores sanguíneos específicos bien documentados en la literatura disponible.

14. COMPARATIVAS

Frente a Semax (mismo origen ruso, mecanismo relacionado vía BDNF), Selank tiene mayor orientación hacia el efecto ansiolítico, mientras que Semax se orienta más hacia enfoque/memoria de trabajo — de ahí la lógica de combinarlos en un 'stack de enfoque mental' que cubra ambos ejes.

15. SINERGIAS

La combinación con Semax es la más documentada en el uso práctico de la comunidad, bajo la lógica de que ambos comparten la vía de BDNF pero con énfasis funcional distinto (ansiedad vs. enfoque).

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos específicos por población (mujeres, adultos mayores, poblaciones especiales) más allá de los estudios generales rusos en población adulta general.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia significativa ni síndrome de abstinencia al suspender, a diferencia de las benzodiacepinas con las que comparte parcialmente la vía GABAérgica — esta es precisamente una de las ventajas teóricas propuestas de este péptido frente a ansiolíticos clásicos.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Al ser un compuesto de nicho fuera de Rusia, la variabilidad de calidad entre proveedores de investigación internacionales es un riesgo real y poco documentado — verificación de pureza por terceros es recomendable.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo fuera de Rusia. Su adopción internacional sigue limitada al circuito de investigación/biohacking.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Kolomin T et al., 'A New Generation of Drugs: Synthetic Peptides Mimicking the Effects of BDNF', *Molecular Neurobiology* (revisión de Selank/Semax como miméticos de BDNF), 2020.
- Instituto de Genética Molecular, Academia Rusa de Ciencias — programa de desarrollo original de Selank, décadas 1990-2000.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Modula los sistemas GABAérgico y serotoninérgico e incrementa la expresión de BDNF, con efecto reportado sobre ansiedad.

¿Qué beneficios tiene?

Efecto ansiolítico documentado en estudios clínicos rusos; reportes de mejora en manejo del estrés situacional en uso práctico.

¿Dosis de inicio y escalada?

250-3000 mcg/día intranasal; el rango de uso práctico más común es 250-750 mcg/día.

¿Timing del día?

Sin ventana horaria estricta; se aplica según el momento de mayor ansiedad anticipada.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Efecto reportado dentro de los primeros 15-30 minutos post-aplicación, con duración de varias horas.

Semax

Heptapéptido sintético derivado de un fragmento de ACTH (4-10) — nootrópico de origen ruso

1. IDENTIDAD

Desarrollado en Rusia en la década de 1980 por el Instituto de Química Bioorgánica y el Instituto de Genética Molecular, conservando la actividad neurotrófica de un fragmento de la hormona adrenocorticotropa (ACTH 4-10) mientras se elimina su actividad hormonal sobre el eje adrenal (no estimula la producción de cortisol pese a su origen). Aprobado como medicamento de venta con receta en Rusia (para trastornos cognitivos y circulatorios cerebrales); sin aprobación de FDA, EMA ni COFEPRIS.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Incrementa la expresión de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) y modula los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico. A diferencia del fragmento nativo de ACTH del que deriva, no tiene actividad significativa sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, por lo que no eleva cortisol de forma relevante.

3. FARMACOCINÉTICA

Administración intranasal predominante, ya que Semax se degrada rápidamente en sangre por vía sistémica pero tiene mejor estabilidad relativa en mucosa nasal. Efecto reportado dentro de la primera hora, con duración de varias horas.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Los estudios disponibles (mayormente de origen ruso) sugieren efecto favorable en un rango de 200-1200 mcg/día, sin una curva dosis-respuesta tan claramente definida como la de fármacos occidentales de fase 3.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia bajo-moderado, con la misma limitación que Selank: la mayoría de la literatura es rusa, con menor escrutinio internacional independiente. Existen algunos estudios en modelos de ictus/isquemia cerebral con resultados prometedores en modelos animales y ensayos clínicos rusos de tamaño moderado en recuperación post-ictus.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Uso clínico establecido en Rusia para apoyo de recuperación cognitiva post-ictus (aprobación regulatoria local basada en sus propios ensayos).

Probables

- Mejora subjetiva de claridad mental, memoria de trabajo y motivación, ampliamente reportada en uso práctico de la comunidad de biohacking/nootrópicos.

Teóricos / especulativos

- Neuroprotección general y prevención de deterioro cognitivo a largo plazo — extrapolación razonable del mecanismo de BDNF, sin ensayos de prevención primaria en población sana que lo confirmen.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: incrementa la expresión de BDNF y modula los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico, con efecto reportado sobre claridad mental y memoria de trabajo.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Generalmente bien tolerado por vía intranasal; irritación local de mucosa nasal ocasional. La evidencia en humanos es mayormente de origen ruso con menor escrutinio regulatorio internacional que otros compuestos de esta guía — motivo para mantener expectativas conservadoras y no considerarlo un reemplazo de ningún manejo médico existente para trastornos de atención o concentración diagnosticados.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 200-1200 mcg/día, divididos en 1-3 aplicaciones intranasales. Protocolos de uso práctico más comunes: 300-600 mcg/día.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Disponible en spray nasal premezclado en la mayoría de presentaciones. Versiones inyectables SC existen a dosis menores en algunos proveedores.

10. ADMINISTRACIÓN

Intranasal es la vía estándar y mejor estudiada.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores bien documentadas. Precaución teórica con estimulantes (cafeína, otros nootrópicos dopaminérgicos) por posible efecto aditivo sobre activación del sistema nervioso central, sin datos formales de interacción.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Sin relación con rendimiento físico directo. Relevante en fases de mayor demanda cognitiva combinada con déficit calórico severo (peak week, viajes de competencia, cierre de negocio simultáneo) donde la niebla mental por restricción calórica es un riesgo real para la toma de decisiones y la ejecución de posing.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin datos de biomarcadores sanguíneos sistémicos relevantes bien documentados.

14. COMPARATIVAS

Frente a Selank, Semax se orienta más hacia enfoque/memoria de trabajo que hacia ansiedad, aunque ambos comparten la vía de BDNF — de ahí su combinación frecuente en un stack de enfoque mental.

15. SINERGIAS

Combinación con Selank es la más documentada en uso práctico, cubriendo ansiedad (Selank) y enfoque/memoria (Semax) de forma complementaria.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos específicos por población más allá de los estudios generales rusos en población adulta, incluyendo algunos estudios pediátricos rusos en contexto de trastornos neurológicos específicos que no aplican al uso estético/de bienestar general de esta guía.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia significativa progresiva ni dependencia con el uso reportado en la literatura disponible. Al suspender, no hay efecto de rebote documentado más allá del retorno al estado basal.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Mismo riesgo que Selank: variabilidad de calidad entre proveedores de investigación fuera de Rusia — verificación de pureza recomendable.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo fuera de Rusia; su adopción internacional permanece limitada al circuito de investigación/biohacking, sin indicios de búsqueda de aprobación FDA/EMA en el horizonte cercano.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Kolomin T et al., 'A New Generation of Drugs: Synthetic Peptides Mimicking the Effects of BDNF', *Molecular Neurobiology*, 2020.
- Gusev EI et al., ensayos clínicos rusos de Semax en recuperación post-ictus isquémico, *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii*, décadas 1990-2000.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Incrementa la expresión de BDNF y modula los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico sin activar el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

¿Qué beneficios tiene?

Uso clínico establecido en Rusia para recuperación cognitiva post-ictus; reportes de mejora en claridad mental y memoria de trabajo en uso práctico.

¿Dosis de inicio y escalada?

200-1200 mcg/día intranasal; el rango de uso práctico más común es 300-600 mcg/día.

¿Timing del día?

Por la mañana o antes de tareas que requieran concentración sostenida.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Efecto reportado dentro de la primera hora, con duración de varias horas.

3 · LONGEVIDAD Y ANTI-EDAD

Eje GH/IGF-1, regulación circadiana y bioregulación celular

IGF-1 LR3

Análogo de larga duración del Factor de Crecimiento Similar a la Insulina tipo 1 — activación directa del receptor IGF-1

1. IDENTIDAD

Long R3 IGF-1 es una versión modificada del IGF-1 humano nativo, con 13 aminoácidos adicionales en el extremo N-terminal y una sustitución de arginina en la posición 3, cambios que reducen drásticamente su afinidad de unión a las proteínas transportadoras de IGF (IGFBPs), lo que prolonga su vida media activa en circulación (de minutos, como el IGF-1 nativo, a horas). Fue desarrollado originalmente como herramienta de investigación en biotecnología (GroPep Australia), no como fármaco terapéutico. No cuenta con aprobación de FDA, EMA ni COFEPRIS para ninguna indicación humana; es exclusivamente un compuesto de investigación.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

A diferencia de los secretagogos de GH (que estimulan al cuerpo a producir su propio IGF-1 vía el eje hipófisis-hígado), IGF-1 LR3 activa directamente el receptor de IGF-1 en el tejido muscular, evitando por completo la dependencia de la secreción de GH. Esto activa la vía PI3K/Akt/mTOR, la principal vía de señalización de síntesis proteica e hipertrofia muscular, y también tiene efecto sobre la proliferación de células satélite musculares (relevante para la reparación y crecimiento de nuevas fibras musculares).

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media de aproximadamente 20-30 horas por vía subcutánea (frente a menos de 15 minutos del IGF-1 nativo), gracias a su menor afinidad por las IGFBPs que en condiciones normales secuestran al IGF-1 nativo y limitan su acción a nivel local en el tejido donde se produce.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

No existe una curva dosis-respuesta clínicamente validada en humanos (por la ausencia de ensayos clínicos formales); el rango de uso práctico reportado (20-100 mcg/día) muestra una relación de mayor efecto anabólico con mayor dosis, pero también mayor riesgo de hipoglucemia y de efectos de crecimiento de tejido no deseado a dosis altas sostenidas.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia bajo en humanos: no existen ensayos clínicos de fase 2/3 en población sana o atlética. La evidencia disponible es preclínica (modelos animales de hipertrofia muscular) y reportes extensos de uso práctico no controlado en la comunidad de fisicoculturismo desde hace más de dos décadas. Es, junto con los péptidos de recuperación de origen preclínico, de los compuestos con mayor brecha entre uso práctico extendido y evidencia clínica formal de esta guía.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Activación de la vía PI3K/Akt/mTOR y proliferación de células satélite musculares en modelos preclínicos.

Probables

- Incremento de síntesis proteica muscular localizada en el sitio de inyección (hipótesis de 'crecimiento localizado' ampliamente reportada en uso práctico, con menor caracterización mecanística formal de qué tan localizado es realmente el efecto frente al efecto sistémico).

Teóricos / especulativos

- Hipertrofia muscular significativa superior a la lograda solo con entrenamiento y nutrición adecuada en humanos — no existe ensayo clínico controlado que aísle este efecto de forma inequívoca en población atlética.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: activa directamente el receptor de IGF-1 en el músculo, sin depender de que el cuerpo primero produzca GH — actúa un paso más adelante en la misma cascada que los secretagogos de GH.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Riesgo de hipoglucemia significativo (el más relevante de todo el eje GH/IGF-1), ya que IGF-1 tiene actividad cruzada sobre el receptor de insulina — el monitoreo de glucosa es indispensable, con mayor prioridad que en cualquier otro compuesto metabólico de esta guía. Riesgo teórico de crecimiento de tejido no deseado (preocupación mecanística por activación sostenida de una vía de proliferación celular potente) si se usa a dosis altas de forma crónica — motivo por el que se recomienda limitarlo a ciclos cortos y bien definidos. Síndrome de túnel carpiano y edema son efectos reportados en uso práctico, compartidos con el resto del eje GH.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado en uso práctico: 20-50 mcg/día como dosis conservadora, hasta 100 mcg/día en protocolos más agresivos (no recomendado sin razón específica). Ciclos cortos: 4-6 semanas consecutivas, seguidos de descanso de igual o mayor duración — no es un compuesto para uso continuo prolongado dado el riesgo de hipoglucemia sostenida y el perfil de evidencia limitado a largo plazo.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución con agua bacteriostática. Es notoriamente inestable en solución comparado con otros péptidos: se recomienda reconstituir en volúmenes pequeños y usar dentro de aproximadamente 3-5 días, conservado en refrigeración, para minimizar la degradación de la proteína (mayor que en péptidos más pequeños como BPC-157).

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea preferida sobre intramuscular para minimizar el margen de error de autoadministración y, según la lógica de 'crecimiento localizado', aplicada cerca del grupo muscular que se entrenó ese día — aunque, como se menciona arriba, la validez real de la localización del efecto no está firmemente establecida en humanos.

11. INTERACCIONES

Riesgo elevado de hipoglucemia aditiva si se combina con insulina exógena, sulfonilureas, o cualquier agonista GLP-1/GIP/glucagón/amilina — esta es la interacción más crítica de todo el documento y requiere ingesta de carbohidratos de acción rápida disponible tras cada aplicación como precaución estándar.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Se usa en fisicoculturismo de alto nivel como pieza de construcción muscular que actúa directamente sobre el receptor de IGF-1, evitando depender completamente de la secreción de GH — complementario a CJC-1295/Ipamorelina en un stack de crecimiento (ver sección de sinergias y stacks funcionales). No tiene rol en fase de corte por su asociación con anabolismo/crecimiento.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Eleva IGF-1 sérico total de forma medible (aunque la molécula LR3 en sí puede no detectarse igual que el IGF-1 nativo en algunos ensayos de laboratorio estándar, dependiendo de la metodología del ensayo utilizado). Vigilancia de glucosa en ayuno y postprandial es la prioridad número uno de monitoreo.

14. COMPARATIVAS

Frente a CJC-1295/Ipamorelina (que estimulan producción endógena de GH/IGF-1), IGF-1 LR3 tiene un mecanismo más directo y potencialmente más potente por evitar la dependencia del eje hipofisario, pero con mayor riesgo de hipoglucemia y menor caracterización de seguridad clínica.

15. SINERGIAS

Combinación clásica con CJC-1295 sin DAC + Ipamorelina en el 'Stack de Rendimiento y Crecimiento' (ver sección de Stacks Funcionales), donde los secretagogos elevan GH/IGF-1 endógeno de forma pulsátil mientras IGF-1 LR3 actúa directamente sobre el receptor, complementando ambas vías.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos de seguridad establecidos en ninguna población específica por la ausencia de ensayos clínicos formales. Contraindicado teóricamente en cualquier antecedente personal o familiar de cáncer activo, dado el mecanismo de activación de vías de proliferación celular.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No hay datos formales de tolerancia o dependencia a largo plazo por la falta de estudios clínicos sostenidos. Al suspender, el efecto se revierte según la vida media del compuesto (horas a 1-2 días), sin evidencia de rebote descrita más allá de la pérdida gradual del estímulo anabólico adicional.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Es uno de los péptidos con mayor tasa reportada de degradación/mala calidad en el mercado de investigación, por su inestabilidad en solución y por el costo de producción relativamente alto que incentiva la adulteración — verificación de pureza por HPLC/LC-MS de terceros es especialmente importante para este compuesto específico.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo; permanece como herramienta de investigación de laboratorio y de uso práctico en fisicoculturismo de alto nivel, sin indicios de búsqueda de aprobación clínica en el horizonte.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

— Francis GL et al., 'Insulin-like growth factors 1 and 2 in bovine colostrum', *Biochemical Journal* (caracterización original de análogos Long R3), 1988.

— Reportes de uso práctico y farmacología de fisicoculturismo — ausencia de ensayos clínicos controlados en humanos para esta molécula específica en contexto deportivo.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Activa directamente el receptor de IGF-1 en el tejido muscular, activando la vía PI3K/Akt/mTOR de síntesis proteica.

¿Qué beneficios tiene?

Activación de la vía de síntesis proteica y proliferación de células satélite musculares documentada en modelos preclínicos.

¿Dosis de inicio y escalada?

20-50 mcg/día como dosis conservadora, hasta 100 mcg/día en protocolos de uso práctico más agresivos.

¿Timing del día?

Post-entrenamiento, separado de comidas ricas en carbohidratos.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

En uso práctico se reportan cambios en composición corporal a lo largo de 4-6 semanas de un ciclo, sin ensayo clínico formal que establezca este marco de tiempo.

Epitalón (Epithalon)

Tetrapéptido sintético (Ala-Glu-Asp-Gly) basado en la epitalamina de la glándula pineal

1. IDENTIDAD

Desarrollado por Vladimir Khavinson y su equipo en el Instituto de Bioregulación y Gerontología de San Petersburgo, Rusia, a lo largo de varias décadas de investigación en péptidos de bioregulación derivados de tejido glandular. Es la versión sintética de un componente activo de la epitalamina, un extracto de glándula pineal bovina usado en medicina rusa desde los años 70. No cuenta con aprobación de FDA, EMA ni COFEPRIS.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Se le atribuye la activación de la enzima telomerasa en ciertas líneas celulares (evidencia principalmente in vitro y en modelos animales), así como un rol regulador sobre la producción de melatonina por la glándula pineal y la normalización de ritmos circadianos alterados. El mecanismo exacto de activación de telomerasa en humanos no está completamente esclarecido ni confirmado con el rigor de estudios modernos de biología molecular.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media corta (minutos a pocas horas) por vía subcutánea. No se administra de forma continua, sino en pulsos cortos e intensos (protocolo característico descrito abajo).

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Los estudios rusos disponibles usan protocolos de dosis fija (5-10 mg/día) sin una curva dosis-respuesta moderna bien caracterizada por metodología occidental estándar.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia bajo-moderado, mayormente de origen ruso (décadas de investigación del grupo de Khavinson) sin la misma validación independiente internacional que tendría un fármaco aprobado en Occidente. Existen estudios en animales (ratones, mostrando extensión de esperanza de vida en algunas cepas) y estudios clínicos rusos pequeños en adultos mayores sobre normalización de melatonina y marcadores de envejecimiento, pero sin el nivel de metaanálisis o revisión sistemática que exigiría la medicina basada en evidencia occidental moderna.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Normalización de la producción de melatonina y mejora de la calidad de sueño en estudios clínicos rusos en adultos mayores.

Probables

- Regulación del ritmo circadiano en contextos de alteración aguda (viajes transatlánticos, turnos nocturnos).

Teóricos / especulativos

- Activación de telomerasa y extensión de la esperanza de vida en humanos — la evidencia de extensión de vida proviene de modelos animales (ratones); no existe ningún estudio de longevidad en humanos con el diseño y seguimiento necesario para confirmar este efecto, y afirmarlo como comprobado sería sobre-extrapolar los datos disponibles.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: se administra en pulsos cortos (10-20 días) espaciados en el año, a diferencia de la mayoría de los péptidos de esta guía, que se usan de forma diaria continua.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de tolerancia reportado como muy favorable en las fuentes rusas originales; la literatura internacional independiente es más limitada. No se han descrito interacciones relevantes documentadas con otros compuestos de esta guía. La principal 'zona gris' de riesgo es teórica, no reportada: la activación de telomerasa es un mecanismo de doble filo en biología del cáncer (las células cancerosas también dependen de la telomerasa para su inmortalidad replicativa), lo que amerita cautela en cualquier persona con antecedente oncológico personal o familiar relevante, pese a que no hay evidencia directa de que Epitalón cause o acelere cáncer en los estudios disponibles.

8. DOSIFICACIÓN

Protocolo clásico descrito en la literatura rusa: 5-10 mg/día SC durante 10-20 días consecutivos, seguido de un descanso prolongado de varios meses antes de repetir el ciclo — a diferencia de la mayoría de los péptidos de esta guía, NO es de uso diario continuo, sino de 'pulsos' cortos e intensos espaciados en el año (típicamente 1-2 ciclos por año).

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución con agua bacteriostática. Conservar refrigerado; usar dentro de las 4 semanas posteriores a la reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, antes de dormir, dado su rol sobre la regulación de melatonina y ritmo circadiano.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones relevantes documentadas con el resto del stack. Precaución teórica (no reportada activamente) en combinación con cualquier otro compuesto con actividad sobre proliferación celular (IGF-1 LR3, GH a dosis alta) por la superposición conceptual de mecanismos de crecimiento/replicación celular, aunque no hay evidencia directa de interacción adversa entre ellos.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Sin efecto directo sobre rendimiento o composición corporal. Su valor práctico para un atleta es específicamente sobre calidad de sueño y ritmo circadiano, relevante en viajes de competencia con cambios de huso horario.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Puede normalizar niveles de melatonina en estudios rusos; sin efecto documentado sobre glucosa, perfil lipídico u otros marcadores metabólicos estándar.

14. COMPARATIVAS

Frente a DSIP (también orientado a sueño), Epitalón actúa por una vía distinta (regulación de melatonina/ritmo circadiano vs. inducción directa de sueño delta) y se usa en protocolo de pulsos en lugar de uso diario continuo — son complementarios, no redundantes.

15. SINERGIAS

Combina en el 'Stack de Piel-Longevidad' junto con GHK-Cu y NAD+ (ver Stacks Funcionales), bajo la lógica de abordar simultáneamente reparación tisular (GHK-Cu), energía celular (NAD+) y regulación circadiana/longevidad (Epitalón).

16. POBLACIONES ESPECIALES

Estudiado primariamente en adultos mayores en la literatura rusa. Sin datos específicos en población atlética joven, embarazo/lactancia, o enfermedad renal/hepática.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia farmacológica ni dependencia. El protocolo de pulsos con descansos largos entre ciclos es, en sí mismo, parte del diseño para evitar cualquier adaptación o desensibilización — no hay evidencia de efecto rebote al suspender.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Compuesto de nicho fuera de Rusia; verificación de pureza por terceros recomendable dado el menor volumen de mercado y control de calidad independiente fuera de su país de origen.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo fuera de Rusia. Forma parte de un cuerpo más amplio de investigación en 'péptidos bioreguladores' del grupo de Khavinson que incluye docenas de moléculas similares dirigidas a distintos tejidos, ninguna con aprobación occidental.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Khavinson VK, 'Peptides and Ageing', *Neuroendocrinology Letters* (revisión del programa de investigación de péptidos bioreguladores), 2002.
- Anisimov VN et al., estudios de extensión de vida en ratones con Epitalón, *Biogerontology*, años 2000.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Se le asocia con activación de telomerasa en modelos preclínicos y con regulación de la producción de melatonina y el ritmo circadiano.

¿Qué beneficios tiene?

Normalización de la producción de melatonina y mejora de calidad de sueño documentada en estudios clínicos rusos en adultos mayores.

¿Dosis de inicio y escalada?

5-10 mg/día SC durante 10-20 días consecutivos, protocolo descrito en la literatura rusa.

¿Timing del día?

Antes de dormir.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Los estudios rusos reportan mejoras en calidad de sueño dentro del ciclo de 10-20 días de aplicación.

CJC-1295 (sin DAC) + Ipamorelina

Combinación sinérgica de análogo de GHRH + secretagogo GHRP selectivo — el protocolo estándar de optimización del eje GH

1. IDENTIDAD

CJC-1295 es un análogo sintético de GHRH (Hormona Liberadora de GH), desarrollado originalmente por ConjuChem Biotechnologies; la versión 'sin DAC' (Drug Affinity Complex) tiene una vida media más corta que la versión con DAC, acercándose al comportamiento de la GHRH nativa. Ipamorelina es un pentapéptido sintético desarrollado por Novo Nordisk en los años 90 como GHRP de tercera generación, diseñado específicamente para activar el receptor de grelina (GHS-R) con alta selectividad, minimizando la elevación de cortisol y prolactina que caracterizaba a los GHRP más antiguos (GHRP-6, GHRP-2). Ninguno de los dos componentes está aprobado por FDA, EMA ni COFEPRIS para uso en optimización deportiva/estética; son compuestos de investigación en este contexto (Ipamorelina sí fue estudiada clínicamente por Novo Nordisk para otras indicaciones sin llegar a comercializarse).

2. MECANISMO DE ACCIÓN

CJC-1295 activa el receptor de GHRH en la hipófisis, 'abriendo la puerta' para la liberación de GH. Ipamorelina activa el receptor de grelina (GHS-R) de forma selectiva, amplificando esa misma liberación por una vía paralela y complementaria. La combinación de ambos genera un pulso de GH sinérgico (mayor que la suma de cada uno por separado), ya que actúan en dos puntos distintos de la misma cascada de señalización hipofisaria.

3. FARMACOCINÉTICA

CJC-1295 sin DAC: vida media de aproximadamente 30 minutos (frente a 6-8 días de la versión con DAC). Ipamorelina: vida media de aproximadamente 2 horas. Esta combinación de vidas medias cortas es intencional: buscan replicar un pulso de GH fisiológico y transitorio, no una elevación sostenida artificial.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El efecto es dosis-dependiente dentro del rango práctico habitual (100-300 mcg de cada uno por aplicación), sin una curva dosis-respuesta formalmente establecida en ensayos clínicos de fase 2/3 para esta combinación específica en población deportiva.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia moderado para los mecanismos individuales (Ipamorelina fue estudiada por Novo Nordisk en ensayos de fase 1/2 para otras indicaciones antes de discontinuar su desarrollo comercial; GHRH y sus análogos tienen décadas de caracterización fisiológica). Nivel de evidencia bajo para la combinación específica en optimización deportiva/estética: no existen ensayos clínicos formales de esta combinación para hipertrofia muscular o composición corporal en atletas; la evidencia es de uso práctico extenso, no de ensayo controlado.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Incremento medible y sinérgico de la secreción pulsátil de GH endógena (mostrado en estudios farmacológicos de cada componente por separado).

Probables

- Mejora en calidad de sueño de ondas lentas, recuperación entre sesiones de entrenamiento, calidad y firmeza de piel, apoyo indirecto a la retención/ganancia de masa magra vía el incremento de IGF-1 downstream.

Teóricos / especulativos

- Efecto directo sobre hipertrofia muscular comparable al de esteroides anabólicos o IGF-1 LR3 — el aumento de GH/IGF-1 endógeno logrado con este protocolo es modesto comparado con la exposición suprafisiológica de GH exógena o IGF-1 LR3 directo, por lo que atribuirle un efecto anabólico de esa magnitud sería una sobre-extrapolación.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: estimula la liberación pulsátil de hormona de crecimiento propia del cuerpo (no la reemplaza con GH externa), amplificando el pulso natural asociado al sueño.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Enrojecimiento facial transitorio y somnolencia (efectos típicos de Ipamorelina/GHRPs), retención leve de agua, hormigueo en manos, aumento del apetito (efecto del agonismo de grelina — favorable en fase de construcción, desfavorable en fase de corte estricto por complicar la adherencia dietética), posible elevación leve de glucosa en ayuno por el mismo mecanismo antagonista parcial a insulina que tiene la GH natural.

8. DOSIFICACIÓN

CJC-1295 (sin DAC): 100-200 mcg por aplicación. Ipamorelina: 100-300 mcg por aplicación. Protocolo estándar: ambos combinados en la misma jeringa, 1-3 veces al día (más comúnmente 1x noche o 2x — mañana en ayunas y noche antes de dormir). No existe evidencia clara de que dosis mayores a este rango produzcan beneficio adicional proporcional, dado que el receptor de GHRH y el de grelina tienen capacidad de saturación.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Ambos se reconstituyen con agua bacteriostática y pueden combinarse en la misma jeringa antes de la inyección (compatibilidad química reportada como buena en uso práctico). Conservar refrigerado; usar dentro de 4 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, en ayunas (mínimo 2-3 horas sin alimento, especialmente sin carbohidratos, para no suprimir el pulso con la insulina elevada), idealmente antes de dormir para sincronizar con el pico natural de GH nocturno.

11. INTERACCIONES

La glucosa elevada (por ingesta reciente de carbohidratos) suprime significativamente el pulso de GH generado por este protocolo — es la interacción más relevante a nivel práctico, de ahí la importancia del ayuno previo. Precaución con otros sensibilizadores/antagonistas de insulina en el mismo stack (GH exógena, IGF-1 LR3, orales) por efecto acumulativo sobre glucosa.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Pieza central del stack de crecimiento en fase de construcción/offseason, ya que el aumento de apetito juega a favor del superávit calórico buscado. En pre-competencia puede mantenerse a dosis más conservadora o sustituirse parcialmente por Tesamorelina si el aumento de apetito complica la adherencia a la dieta de corte.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Eleva IGF-1 sérico de forma medible con el tiempo (semanas de uso consistente). Vigilancia de glucosa en ayuno recomendada si se combina con otros agentes metabólicamente activos.

14. COMPARATIVAS

Frente a GH exógena, este protocolo entrega una elevación pulsátil y fisiológicamente más moderada, respetando parcialmente los mecanismos de retroalimentación natural (mayor seguridad relativa, pero techo de efecto más bajo). Frente a IGF-1 LR3, actúa más arriba en la cascada (estimulando producción, no activando el receptor final directamente), lo que en teoría reduce el riesgo de hipoglucemia aguda comparado con IGF-1 LR3.

15. SINERGIAS

Combinación central del 'Stack de Rendimiento y Crecimiento' junto con IGF-1 LR3 (ver Stacks Funcionales), donde los tres compuestos atacan distintos puntos de la misma vía GH→IGF-1.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin ensayos clínicos formales en población deportiva específica. Ipamorelina fue estudiada por Novo Nordisk en adultos en el contexto de otras indicaciones (íleo postoperatorio) antes de discontinuar su desarrollo comercial.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

Puede desarrollarse cierta desensibilización del receptor con uso muy prolongado sin pausas, de forma análoga a otros agonistas de receptores acoplados a proteína G — de ahí que muchos protocolos de uso práctico incluyan ciclos de 8-16 semanas con descansos de 4-8 semanas, aunque esto no está formalmente validado en ensayos clínicos de largo plazo para esta combinación específica.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Ambos componentes son relativamente accesibles y bien establecidos en el mercado de investigación; aun así, la verificación de pureza por terceros sigue siendo la práctica recomendada, particularmente para Ipamorelina, donde se han reportado casos de subdosificación.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo para esta combinación específica en optimización deportiva; permanece como protocolo de uso práctico establecido en la comunidad de fisicoculturismo y longevidad/biohacking.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Teichman SL et al., 'Prolonged stimulation of growth hormone secretion by CJC-1295', *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006.
- Raun K et al., 'Ipamorelin, the first selective growth hormone secretagogue', *European Journal of Endocrinology*, 1998.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Combina un análogo de GHRH (CJC-1295) con un secretagogo selectivo de GH (Ipamorelina) para generar un pulso de GH endógena sinérgico.

¿Qué beneficios tiene?

Mejora en calidad de sueño de ondas lentas, recuperación entre sesiones y aumento del apetito, documentados mecanísticamente en cada componente por separado.

¿Dosis de inicio y escalada?

CJC-1295: 100-200 mcg. Ipamorelina: 100-300 mcg. Ambos combinados, 1-3 veces al día.

¿Timing del día?

En ayunas, antes de dormir (o también en ayunas por la mañana para una segunda aplicación).

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

El pulso de GH ocurre en las horas posteriores a cada aplicación; los cambios en composición corporal reportados en uso práctico se ubican en el rango de 6-12 semanas.

Tesamorelina

Análogo sintético de GHRH aprobado por FDA (Egrifta) — el secretagogo de GH con mayor evidencia clínica de esta guía

1. IDENTIDAD

Desarrollada por Theratechnologies, aprobada por la FDA en 2010 bajo el nombre comercial Egrifta, específicamente para reducir el exceso de grasa abdominal visceral en pacientes con lipodistrofia asociada a VIH. Es el único secretagogo de GH de esta guía con aprobación regulatoria completa de la FDA para una indicación específica; no está aprobada por COFEPRIS para esa indicación en México, aunque puede conseguirse vía importación/farmacia de compuestos.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Análogo de GHRH que actúa sobre los receptores de GHRH en la hipófisis, estimulando una liberación de GH endógena pulsátil y fisiológica, a diferencia de aplicar GH exógena directamente. Su efecto particularmente marcado sobre grasa visceral (frente a grasa subcutánea) se explica por la mayor densidad de receptores beta-adrenérgicos sensibles a GH en el tejido adiposo visceral.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media corta (menos de 30 minutos), lo que requiere aplicación diaria (a diferencia de los agonistas GLP-1/GIP de vida media prolongada). Concentración máxima alcanzada en minutos post-inyección subcutánea.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El ensayo pivotal usó una dosis fija de 2 mg/día SC, mostrando reducción estadísticamente significativa de grasa visceral (medida por tomografía computarizada) frente a placebo a las 26 semanas, con mantenimiento del efecto en extensiones de hasta 52 semanas.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia alto para la indicación aprobada (múltiples ensayos de fase 3 publicados que sustentaron la aprobación FDA 2010, con seguimiento post-comercialización de más de una década). Nivel de evidencia bajo-moderado para uso en optimización estética/deportiva en población sin lipodistrofia por VIH — la extrapolación es razonable mecanísticamente pero no está validada en ensayos específicos para esa población.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Reducción de grasa visceral abdominal, medida por tomografía computarizada en ensayos de fase 3 (indicación aprobada por FDA).

Probables

- Mejora en la relación cintura-cadera y en el perfil lipídico secundaria a la reducción de grasa visceral.
- Apoyo a la recuperación y calidad del sueño por el incremento de GH pulsátil, compartido con el resto del eje GH.

Teóricos / especulativos

- Efecto directo sobre hipertrofia o fuerza muscular — su evidencia clínica se centra en grasa visceral, no en masa magra o rendimiento; cualquier beneficio sobre estos últimos sería indirecto y secundario, no el mecanismo primario demostrado.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: estimula la liberación pulsátil de GH endógena con un efecto particularmente marcado sobre grasa visceral, documentado en los ensayos que sustentaron su aprobación por la FDA.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Retención leve de líquido, parestesias (hormigueo) en manos, artralgias transitorias, posible elevación leve de glucosa en ayuno por antagonismo parcial a insulina — mismo mecanismo que la GH exógena pero generalmente de magnitud menor por ser liberación pulsátil y no un bolo directo. Reacciones en el sitio de inyección son comunes. Contraindicada en enfermedad maligna activa o antecedente de la misma, y en hipersensibilidad conocida a GHRH o sus análogos.

8. DOSIFICACIÓN

Dosis clínica aprobada: 2 mg/día SC. En contexto de optimización deportiva se manejan rangos de 1-2 mg/día. Es común combinarla con un análogo de GHRP (como Ipamorelina) para amplificar el pulso de GH, ya que actúan en receptores distintos y de forma sinérgica.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

La formulación comercial (Egrifta) viene en presentación de vial liofilizado con diluyente incluido, para reconstitución inmediata antes de cada uso (no tiene buena estabilidad post-reconstitución prolongada). Versiones de investigación siguen el mismo principio: reconstitución con agua bacteriostática y uso dentro de un plazo corto (días).

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, en ayunas, antes de dormir o por la mañana (nunca cerca de una comida rica en carbohidratos, ya que la glucosa elevada suprime el pulso natural de GH). Si se combina con CJC-1295/Ipamorelina, se recomienda aplicar ambos en el mismo momento para sincronizar el pulso.

11. INTERACCIONES

La glucosa elevada suprime el pulso de GH generado — misma consideración de timing que CJC-1295/Ipamorelina. Precaución con otros agentes que afecten la sensibilidad a la insulina (GH exógena, IGF-1 LR3, orales, agonistas GLP-1) por efecto acumulativo sobre glucosa.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Particularmente útil en peak week/pre-competencia por su efecto específico sobre grasa visceral, siendo más 'limpia' en retención de agua que la GH exógena a dosis alta. En fuera de temporada puede usarse como base del eje GH con menor impacto en glucosa que la GH exógena a dosis altas, aunque con menor magnitud de efecto anabólico que un stack GH+IGF-1 completo.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Reducción medible de grasa visceral por imagen (el mecanismo mejor documentado de este péptido en estudios clínicos). Eleva IGF-1 sérico de forma consistente con el aumento de GH endógeno. Vigilancia de glucosa recomendada.

14. COMPARATIVAS

Frente a CJC-1295 (ambos análogos de GHRH), Tesamorelina tiene la ventaja decisiva de ser el único con aprobación regulatoria completa y evidencia de fase 3 robusta, aunque específicamente para la indicación de grasa visceral, no para composición corporal general en atletas.

15. SINERGIAS

Se combina frecuentemente con Ipamorelina para amplificar el pulso de GH (mismo principio sinérgico que CJC-1295+Ipamorelina). Forma parte lógica del eje de optimización de GH junto con el resto de secretagogos de esta categoría.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Aprobada específicamente para adultos con lipodistrofia asociada a VIH. Sin datos de seguridad establecidos en menores de edad, embarazo/lactancia, ni en población deportiva sana como uso primario indicado (uso off-label en ese contexto).

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia farmacológica significativa con el uso continuo dentro de la duración estudiada en los ensayos clínicos (hasta 52 semanas). Al suspender, el efecto sobre grasa visceral tiende a revertirse gradualmente según los datos de extensión de los ensayos clínicos disponibles.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

La formulación comercial (Egrifta) tiene control de calidad farmacéutico estándar de la FDA. Versiones de investigación tienen calidad variable — verificación de pureza recomendada.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo adicional más allá de la indicación ya aprobada desde 2010; es un producto establecido en su nicho clínico específico, sin expansión de indicaciones en curso conocida.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Falutz J et al., 'Effects of Tesamorelin on Visceral Fat and Liver Fat in HIV-Infected Patients with Abdominal Fat Accumulation', JAMA, 2010.
- FDA, información de prescripción de Egrifta, actualizada.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Análogo de GHRH que estimula la liberación pulsátil de GH endógena, con efecto documentado sobre grasa visceral abdominal.

¿Qué beneficios tiene?

Reducción de grasa visceral medida por tomografía computarizada en ensayos de fase 3 (indicación aprobada por FDA).

¿Dosis de inicio y escalada?

Dosis clínica aprobada: 2 mg/día SC.

¿Timing del día?

En ayunas, antes de dormir o por la mañana, sin cercanía a comidas ricas en carbohidratos.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Los ensayos clínicos muestran reducción de grasa visceral medible a las 26 semanas, con mantenimiento del efecto en extensiones de hasta 52 semanas.

4 · ENERGÍA Y METABOLISMO

Función mitocondrial, antioxidación celular y sensibilidad a la insulina

Glutación

Tripéptido antioxidante endógeno (Glutamato-Cisteína-Glicina) — el antioxidante intracelular más abundante del cuerpo humano

1. IDENTIDAD

No es un fármaco de patente sino una molécula endógena sintetizada naturalmente por el hígado a partir de tres aminoácidos. Se comercializa como suplemento inyectable (no un fármaco aprobado con indicación específica en la mayoría de jurisdicciones, aunque sí existen formulaciones aprobadas para indicaciones hepáticas/oncológicas de soporte en ciertos países, ej. Japón). No requiere 'desarrollador' en el sentido de los péptidos sintéticos de esta guía.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa como el principal sistema de defensa antioxidante intracelular, neutralizando especies reactivas de oxígeno (ROS) mediante su grupo tiol (cisteína), regenerándose continuamente vía la enzima glutatión reductasa dependiente de NADPH. Participa también en la desintoxicación hepática de fase II (conjugación con xenobióticos vía glutatión-S-transferasa) y en el reciclaje de otros antioxidantes (vitamina C, vitamina E).

3. FARMACOCINÉTICA

Por vía oral tiene biodisponibilidad muy baja (se degrada en el tracto digestivo antes de absorberse intacto), motivo por el cual se prefiere la vía inyectable (IV o SC) para elevar niveles plasmáticos de forma significativa. Vida media plasmática corta (minutos), pero su efecto celular se sostiene mientras se mantenga la síntesis/reposición.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Relación dosis-respuesta no completamente caracterizada por ensayos clínicos modernos de fase 3; el uso práctico (200-600 mg SC, 2-3x/semana) se basa en extrapolación de protocolos de medicina estética/integrativa más que en un rango dosis-respuesta validado rigurosamente.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia moderado para su rol fisiológico general (bioquímica muy bien establecida), pero bajo para indicaciones estéticas/deportivas específicas (despigmentación cutánea, rendimiento) por ausencia de ensayos clínicos de calidad en esas aplicaciones concretas. Mejor evidencia relativa en su rol de soporte hepático (contexto de hepatotoxicidad por fármacos).

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Rol fisiológico esencial en la defensa antioxidante celular y en la desintoxicación hepática de fase II (bioquímica establecida).

Probables

- Apoyo a marcadores de función hepática durante el uso de compuestos hepatotóxicos (orales C17-alfa-alquilados).
- Menor sensación de fatiga oxidativa acumulada tras entrenamiento de alto volumen.

Teóricos / especulativos

- Despigmentación/aclarado de piel con uso sistémico prolongado — el uso más promocionado comercialmente, con evidencia clínica de calidad limitada y resultados inconsistentes en los pocos estudios disponibles.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: es el antioxidante intracelular más abundante del cuerpo, involucrado en la neutralización de radicales libres y en la desintoxicación hepática de fase II.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Muy bien tolerado en general por vía SC. Aplicación IV rápida (no la vía habitual de esta guía) se ha asociado a reacciones alérgicas en raras ocasiones reportadas en clínicas estéticas. Por vía SC el perfil de seguridad es sólido y sin señales de alarma relevantes reportadas.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 200-600 mg SC, 2-3 veces por semana, o diario en protocolos de soporte hepático más intensivo durante el uso de orales hepatotóxicos. No existe una 'dosis máxima estudiada' formal por la ausencia de ensayos de escalamiento de dosis rigurosos.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Disponible en presentación liofilizada (reconstituir con agua bacteriostática/estéril según indicación del proveedor) o en solución premezclada según el fabricante. Conservar refrigerado y proteger de la luz (es sensible a la oxidación, irónicamente su propia función biológica).

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea o intramuscular; la vía IV se usa en contextos clínicos/estéticos supervisados con equipo médico presente, no recomendada para autoadministración.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores documentadas. Interacción teórica favorable (no adversa) con compuestos hepatotóxicos, ya que su mecanismo de soporte hepático es precisamente relevante en ese contexto.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Especialmente indicado durante ventanas de uso de compuestos orales C17-alfa-alquilados como apoyo hepático adicional a la vigilancia de laboratorios estándar. No tiene efecto directo sobre fuerza, hipertrofia o rendimiento aeróbico.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Apoyo teórico a la normalización de marcadores de función hepática (ALT, AST) en contexto de estrés hepático inducido por fármacos, aunque la magnitud de este efecto en humanos no está cuantificada con precisión en ensayos controlados grandes.

14. COMPARATIVAS

Frente a N-acetilcisteína (NAC, precursor oral de glutatión con mejor biodisponibilidad oral), el glutatión inyectado directo evita el paso de conversión hepática, lo que en teoría podría ofrecer una elevación más rápida y directa de niveles plasmáticos, aunque no existe un ensayo comparativo directo robusto entre ambas estrategias en población deportiva.

15. SINERGIAS

Combina de forma lógica con NAD⁺ (ambos de soporte metabólico/antioxidante celular) y con Lipo-C durante ventanas de uso de orales hepatotóxicos.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Seguro en la gran mayoría de poblaciones. Sin contraindicaciones mayores documentadas salvo alergia específica reportada en contexto de infusión IV rápida.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No genera tolerancia ni dependencia. No hay efecto rebote al suspender. Se puede usar de forma indefinida o cíclica según necesidad de soporte hepático puntual.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Al ser una molécula relativamente simple y barata de producir, el riesgo de adulteración grosera es menor que en péptidos complejos, aunque la concentración exacta declarada por el proveedor sigue siendo variable — verificación recomendable si se usa a dosis clínicamente relevantes.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo relevante en el contexto deportivo/estético; es un producto establecido de nicho wellness sin expectativa de cambio de estatus regulatorio significativo.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Pizzorno J, 'Glutathione!', *Integrative Medicine: A Clinician's Journal* (revisión de su rol fisiológico y usos clínicos), 2014.
- Sinha R et al., 'Oral supplementation with liposomal glutathione elevates body stores of glutathione and markers of immune function', *European Journal of Clinical Nutrition*, 2018 (evidencia sobre biodisponibilidad de distintas formas de administración).

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Actúa como antioxidante intracelular y participa en la desintoxicación hepática de fase II.

¿Qué beneficios tiene?

Rol fisiológico esencial en defensa antioxidante celular; apoyo a marcadores de función hepática documentado en contextos de estrés hepático inducido por fármacos.

¿Dosis de inicio y escalada?

200-600 mg SC, 2-3 veces por semana, o diario en protocolos de soporte hepático más intensivo.

¿Timing del día?

Sin relación estricta con el entrenamiento; se aplica cualquier día de la semana.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

El efecto es de soporte metabólico continuo, sin un marcador agudo de 'cuándo se nota'.

NAD⁺

Nicotinamida Adenín Dinucleótido — coenzima esencial presente en todas las células, sustrato de sirtuinas

1. IDENTIDAD

Coenzima endógena descubierta a principios del siglo XX (Arthur Harden, 1906) en el contexto de la fermentación; no es un fármaco de patente. Se comercializa como suplemento inyectable/IV sin aprobación regulatoria formal como fármaco para las indicaciones estéticas/wellness bajo las que se promociona (energía, longevidad, recuperación).

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Participa en cientos de reacciones metabólicas, incluyendo la producción de ATP en la cadena de transporte de electrones mitocondrial (como NAD⁺/NADH) y como sustrato obligatorio de enzimas reguladoras clave: las sirtuinas (SIRT1-7, relacionadas con longevidad celular y reparación epigenética) y las PARP (poli-ADP-ribosa polimerasas, involucradas en reparación de ADN). Los niveles de NAD⁺ disminuyen de forma bien documentada con la edad y con el estrés metabólico crónico.

3. FARMACOCINÉTICA

Por vía SC, absorción variable según formulación; por vía IV (en clínicas), biodisponibilidad completa e inmediata pero con perfil de infusión distinto (más lenta, para evitar el flushing agudo). Metabolizado a través de las vías de reciclaje de NAD⁺ (vía de salvamento desde nicotinamida) y eliminado parcialmente como metabolitos urinarios.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Dosis reportadas en protocolos de suplementación SC: 50-300 mg/día. Los protocolos IV clínicos usan dosis mucho mayores (250-1000 mg) en una sola sesión, con perfil de infusión distinto y mayor riesgo de efectos agudos (flushing, calambres abdominales) si se administra muy rápido.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia sólido para el mecanismo fisiológico (bioquímica extensamente caracterizada) y para la disminución de NAD⁺ con la edad (bien documentada en estudios observacionales). Nivel de evidencia bajo-moderado para suplementación exógena directa de NAD⁺ como estrategia de mejora de rendimiento/longevidad en humanos sanos — la mayoría de los ensayos clínicos de precursores de NAD⁺ (nicotinamida ribósido, NMN) tienen resultados mixtos sobre desenlaces duros en humanos, y la suplementación directa de NAD⁺ (frente a sus precursores) tiene aún menos ensayos clínicos específicos publicados.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Rol fisiológico esencial y bien establecido en producción de ATP y en la actividad de sirtuinas/PARP (bioquímica fundamental, no en disputa).

Probables

- Mejora subjetiva de energía y recuperación entre sesiones de entrenamiento intenso, reportada ampliamente en uso práctico.
- Apoyo a la función mitocondrial en contextos de alto estrés metabólico (cardio doble diario, déficit calórico severo).

Teóricos / especulativos

- Extensión de la esperanza de vida o reversión medible del envejecimiento celular en humanos por suplementación directa — la evidencia de longevidad proviene mayoritariamente de modelos animales y de estudios con precursores de NAD⁺ (no siempre NAD⁺ directo), con resultados en humanos todavía no concluyentes sobre desenlaces duros de longevidad.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: es una coenzima usada en la producción de ATP y como sustrato de enzimas reguladoras (sirtuinas, PARP) relacionadas con reparación celular.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

El efecto secundario más reportado es el flushing (enrojecimiento, sensación de calor) y taquicardia transitoria si la inyección SC se aplica muy rápido — se resuelve inyectando más lento y en un volumen mayor de disolución. Náusea leve ocasional. Los protocolos IV a dosis alta pueden causar calambres abdominales significativos si la velocidad de infusión es muy rápida (motivo por el que las infusiones clínicas se administran durante 1-3 horas, no en bolo).

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado en protocolos de suplementación SC: 50-300 mg/día. Protocolos IV (en clínicas): 250-1000 mg por sesión. No existe una dosis 'máxima estudiada' formal en el sentido de un ensayo clínico de escalamiento controlado.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Disponible en presentación liofilizada, reconstituir con agua bacteriostática según concentración declarada por el proveedor. Conservar refrigerado y proteger de la luz; usar dentro de 2-4 semanas post-reconstitución para minimizar degradación.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, en ayunas, por la mañana. Inyección lenta recomendada para minimizar flushing/taquicardia.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores documentadas con el resto del stack. Precaución teórica (no bien caracterizada) sobre el efecto de dosis altas y crónicas de precursores de NAD⁺ en combinación con alcohol, dado el rol del NAD⁺/NADH en el metabolismo hepático del etanol — relevancia práctica limitada a consumo excesivo de alcohol, no a consumo social moderado.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Herramienta de soporte metabólico y recuperación, especialmente valiosa en bloques de alto volumen de cardio + pesas + déficit calórico. No tiene un efecto ergogénico agudo demostrado sobre fuerza o potencia en el momento del entrenamiento.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin marcadores sanguíneos estándar de rutina que reflejen directamente el estatus de NAD⁺ tisular (existen ensayos especializados de investigación, no de uso clínico rutinario). Sin efecto documentado sobre glucosa, perfil lipídico o función hepática/renal en dosis estándar.

14. COMPARATIVAS

Frente a sus precursores orales (nicotinamida ribósido, NMN), la administración directa de NAD⁺ por vía inyectable evita depender de la conversión metabólica intermedia, aunque no existe consenso claro sobre cuál estrategia produce mayor elevación neta de NAD⁺ intracelular en tejidos específicos como el músculo.

15. SINERGIAS

Combina en el 'Stack de Piel-Longevidad' junto con GHK-Cu y Epitalón (ver Stacks Funcionales), bajo la lógica de abordar simultáneamente energía celular, reparación tisular y regulación circadiana.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Uso más estudiado y con mayor lógica fisiológica en adultos mayores (donde el descenso de NAD⁺ es más marcado). Sin contraindicaciones mayores específicas documentadas en población deportiva joven.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia ni dependencia. Al suspender, no hay efecto rebote documentado más allá del retorno gradual a los niveles basales previos a la suplementación.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Es una molécula relativamente inestable en solución (sensible a temperatura y luz), lo que hace que la degradación del producto antes de su uso sea un riesgo de calidad real y frecuente en el mercado — verificación de que el proveedor mantenga cadena de frío adecuada es tan importante como la verificación de pureza inicial.

19. PANORAMA A FUTURO

Continúan en desarrollo múltiples ensayos clínicos de precursores de NAD⁺ (NMN, nicotinamida ribósido) enfocados en longevidad y salud metabólica; los resultados de esos programas eventualmente podrían clarificar mejor el rol específico de la suplementación directa de NAD⁺ frente a sus precursores.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Covarrubias AJ et al., 'NAD⁺ metabolism and its roles in cellular processes during ageing', *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2021.
- Imai S & Guarente L, 'NAD⁺ and sirtuins in aging and disease', *Trends in Cell Biology*, 2014.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Coenzima que participa en la producción de energía celular (ATP) y en la actividad de sirtuinas y PARP.

¿Qué beneficios tiene?

Rol fisiológico esencial bien establecido en producción de energía; reportes de mejora subjetiva en energía y recuperación en uso práctico.

¿Dosis de inicio y escalada?

50-300 mg/día SC.

¿Timing del día?

En ayunas, por la mañana, con inyección lenta para minimizar flushing.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

El efecto reportado es de soporte continuo; no hay un marcador agudo estandarizado de 'cuándo se nota'.

5-Amino-1MQ

Inhibidor de la enzima NNMT (nicotinamida N-metiltransferasa) — molécula pequeña, no es un péptido clásico

1. IDENTIDAD

Molécula pequeña (no peptídica) desarrollada inicialmente en investigación académica sobre inhibidores de NNMT (Universidad de Cambridge y otros grupos, publicaciones desde 2013). No tiene un desarrollador comercial único ni aprobación de FDA, EMA o COFEPRIS; se comercializa exclusivamente como compuesto de investigación e ingrediente de suplementos de venta libre en algunas jurisdicciones (con controversia regulatoria sobre su clasificación exacta en Estados Unidos).

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Es un inhibidor selectivo de NNMT, una enzima que se encuentra en mayor concentración en tejido adiposo y que metila la nicotinamida (subproducto del metabolismo de NAD⁺), consumiendo grupos metilo y reduciendo la disponibilidad de SAM (S-adenosil-metionina) y de NAD⁺ celular en el adipocito. Al inhibir NNMT se preserva más NAD⁺ y SAM disponibles en la célula grasa, lo que en modelos preclínicos se asocia a mayor actividad metabólica del adipocito y menor acumulación de grasa.

3. FARMACOCINÉTICA

Vía oral (no inyectable, a diferencia de la mayoría de compuestos de esta guía). Biodisponibilidad oral y vida media específicas en humanos no están bien caracterizadas por la ausencia de ensayos farmacocinéticos formales publicados.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Rango de uso reportado: 50-150 mg/día, escalando gradualmente. No existe una curva dosis-respuesta clínicamente validada en humanos; los datos dosis-respuesta disponibles provienen de modelos animales.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia bajo en humanos: la mayoría de los datos son preclínicos (modelos animales de obesidad, mostrando reducción de peso y mejora de marcadores metabólicos al inhibir NNMT). No existen ensayos clínicos de fase 2/3 publicados en humanos que confirmen estos hallazgos a la fecha — es, de los compuestos de la categoría de control de peso de esta guía, el que tiene la brecha más amplia entre mecanismo teórico prometedor y validación clínica humana real.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Inhibición de la actividad de NNMT y preservación de niveles de NAD⁺/SAM en modelos celulares y animales.

Probables

- Apoyo metabólico de fondo en composición corporal a mediano plazo (semanas) cuando se combina con déficit calórico — extrapolación razonable del mecanismo, no confirmada en ensayo clínico humano específico.

Teóricos / especulativos

- Pérdida de grasa clínicamente significativa como agente aislado en humanos — no existe ensayo clínico que lo confirme; toda la evidencia de eficacia proviene de modelos animales.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: inhibe la enzima NNMT en el adipocito, preservando más NAD+ y SAM disponibles en la célula grasa.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

No se han reportado señales de toxicidad mayor en el uso práctico reportado ni en los estudios preclínicos disponibles, pero la ausencia de estudios clínicos robustos en humanos obliga a mantener expectativas conservadoras y monitoreo si se usa junto con otros compuestos hepáticamente activos, dado que su mecanismo interfiere con vías de metilación hepática.

8. DOSIFICACIÓN

Rango de uso reportado: 50-150 mg/día vía oral. Protocolos típicos inician en 50 mg/día por 1-2 semanas, escalando a 100-150 mg/día. Ciclos de 8-12 semanas son el patrón de uso práctico más común, sin validación clínica formal de esta duración específica.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

No aplica reconstitución (es un compuesto oral, generalmente en cápsula o polvo, no liofilizado inyectable).

10. ADMINISTRACIÓN

Oral, generalmente con alimento por la mañana o dividido en 2 tomas (AM/PM) para mantener niveles más estables.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores bien documentadas por la falta de estudios clínicos formales. Precaución teórica con cualquier otro compuesto que interfiera con vías de metilación hepática (relevante mencionarlo si se usa junto con metionina en Lipo-C, aunque no hay evidencia de interacción adversa directa reportada).

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Herramienta complementaria de fondo en fases de corte, no sustituye el déficit calórico ni el cardio. Su efecto principal reportado es sobre composición corporal a mediano plazo, no es un termogénico agudo como la efedrina o cafeína.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin datos de biomarcadores sanguíneos específicos bien documentados en humanos por la ausencia de ensayos clínicos publicados.

14. COMPARATIVAS

Frente a los agonistas GLP-1/GIP/glucagón (con evidencia clínica de fase 3 extensa), 5-Amino-1MQ tiene un volumen de evidencia clínica considerablemente menor y una magnitud de efecto no cuantificada en ensayos comparables.

15. SINERGIAS

Se explora en combinación con NAD⁺ por compartir la vía metabólica de nicotinamida/NAD⁺ (la inhibición de NNMT teóricamente preserva más NAD⁺ disponible, lo que podría complementar la suplementación directa de NAD⁺), aunque no hay estudios formales de esta combinación específica.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos específicos por población documentados en la literatura disponible.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

Sin datos de tolerancia o dependencia a largo plazo por la ausencia de estudios clínicos sostenidos en humanos.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Al ser un compuesto de nicho relativamente nuevo en el mercado de suplementos/investigación, la variabilidad de calidad y concentración real declarada por los proveedores es un riesgo relevante — verificación de pureza recomendable.

19. PANORAMA A FUTURO

Continúa siendo objeto de investigación académica sobre el rol de NNMT en obesidad y envejecimiento metabólico; no hay indicios de un programa de desarrollo clínico formal en curso hacia aprobación regulatoria a la fecha.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Kraus D et al., 'Nicotinamide N-methyltransferase knockdown protects against diet-induced obesity', *Nature*, 2014 (base preclínica del mecanismo de inhibición de NNMT).
- Neelakantan H et al., 'Selective and membrane-permeable small molecule inhibitors of nicotinamide N-methyltransferase reverse high fat diet-induced obesity in mice', *Biochemical Pharmacology*, 2018.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Inhibe la enzima NNMT, preservando niveles de NAD⁺/SAM en el tejido adiposo.

¿Qué beneficios tiene?

Reducción de peso y mejora de marcadores metabólicos documentada en modelos animales; sin ensayos clínicos de fase 2/3 publicados en humanos.

¿Dosis de inicio y escalada?

50-150 mg/día por vía oral, escalando gradualmente.

¿Timing del día?

Oral, con alimento por la mañana o dividido en 2 tomas.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Los protocolos de uso práctico reportan cambios en composición corporal a lo largo de 8-12 semanas; no hay ensayo clínico en humanos que establezca este marco de tiempo.

MOTS-C

Péptido mitocondrial derivado del ADN mitocondrial (mitochondrial-derived peptide) — 16 aminoácidos

1. IDENTIDAD

Descubierto en 2015 por el grupo de Changhan Lee y Pinchas Cohen en la University of Southern California. Es un péptido codificado por el ADN mitocondrial (no por el ADN nuclear), a diferencia de la inmensa mayoría de proteínas del organismo — un hallazgo relativamente reciente en biología mitocondrial. No cuenta con aprobación de FDA, EMA ni COFEPRIS; es exclusivamente un compuesto de investigación.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa como una señal de comunicación entre la mitocondria y el núcleo celular, regulando genes relacionados con metabolismo de glucosa y estrés celular. Activa la vía de AMPK (la misma vía que activa el ejercicio y la restricción calórica), lo que mejora la sensibilidad a la insulina, incrementa la oxidación de ácidos grasos y mejora la capacidad mitocondrial.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media corta por vía subcutánea, requiriendo aplicación diaria o casi diaria para mantener exposición relevante. Metabolismo proteolítico estándar de péptidos pequeños.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El rango reportado en literatura y uso práctico es de 5-10 mg/semana repartidos en 2-5 aplicaciones, con reportes de mejora en sensibilidad a la insulina en estudios preclínicos dosis-dependientes en modelos de ratones envejecidos y con obesidad inducida por dieta.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia bajo-moderado: buena caracterización mecanística en modelos animales (ratones), incluyendo estudios que muestran mejora de tolerancia a la glucosa y protección contra obesidad inducida por dieta. Evidencia en humanos todavía limitada, con solo un puñado de estudios pequeños de asociación (niveles circulantes de MOTS-C correlacionados con sensibilidad a la insulina en cohortes humanas) más que ensayos de intervención clínica controlados de administración exógena.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Activación de AMPK y mejora de tolerancia a la glucosa en modelos animales (ratones envejecidos y con obesidad inducida por dieta).

Probables

- Mejora en marcadores de sensibilidad a insulina en humanos (basado en estudios de asociación observacional, no de intervención).

Teóricos / especulativos

- Mejora directa y clínicamente relevante en partición de nutrientes durante déficit calórico agresivo en atletas — extrapolación razonable de los mecanismos preclínicos, sin ensayo de intervención específico en población deportiva humana.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: activa la vía de AMPK — la misma vía que activan el ejercicio y la restricción calórica — mejorando la sensibilidad a la insulina y la oxidación de grasa.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de tolerancia generalmente favorable reportado en el uso práctico. Reportes ocasionales de irritación en sitio de inyección, dolor de cabeza leve o cambios transitorios en glucosa (hipoglucemia leve si se combina con déficit muy agresivo o con otros sensibilizadores de insulina). La evidencia en humanos aún limitada comparada con modelos animales no invalida el uso práctico reportado, pero exige mantener expectativas calibradas.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 5-10 mg/semana repartidos en 2-5 aplicaciones. Protocolo común: 1.5-2 mg SC, 5 días por semana (Lun-Vie), con descanso el fin de semana. Ciclos de 8-12 semanas seguidos de 4-8 semanas de descanso; la desensibilización de AMPK con uso continuo sin pausas es la razón principal de este esquema cíclico.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución con agua bacteriostática. Conservar refrigerado; usar dentro de 4 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Idealmente en ayunas, previo al ejercicio (cardio o pesas) para maximizar el efecto sobre oxidación de grasa y sensibilidad a insulina en el músculo que se va a entrenar.

11. INTERACCIONES

Riesgo teórico de hipoglucemia si se combina con otros sensibilizadores de insulina o agonistas metabólicos (GH, agonistas GLP-1/GIP/glucagón/amilina) en el contexto de un déficit calórico ya agresivo — vigilancia de glucosa recomendada en esos casos.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Pieza clave para sostener partición de nutrientes en déficit severo; ayuda a sostener cardio doble diario sin colapso de energía. Menor prioridad en fase de construcción/fuera de temporada frente a herramientas de construcción muscular; se reserva típicamente para bloques de cutting o pre-competencia.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Mejora en marcadores de sensibilidad a insulina reportada en estudios de asociación en humanos y de intervención en modelos animales. Vigilancia de glucosa recomendada si se combina con otros agentes metabólicamente activos.

14. COMPARATIVAS

Frente a AMPK activadores farmacológicos clásicos (metformina), MOTS-C actúa por una vía relacionada pero de origen endógeno/mitocondrial distinto, con mucha menor caracterización clínica en humanos que la metformina, que cuenta con décadas de uso clínico y ensayos de fase 3/4.

15. SINERGIAS

Se explora en combinación con retatrutida/tirzepatida y con AOD-9604 en el 'Stack de Reconstrucción Corporal' (ver Stacks Funcionales), bajo la lógica de sostener partición de nutrientes durante la supresión de apetito inducida por los agonistas de incretinas.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Estudiado primariamente en modelos animales de distintas edades (incluyendo ratones envejecidos, donde el efecto sobre sensibilidad a la insulina parece más marcado). Sin datos de seguridad establecidos en poblaciones humanas específicas por ensayo clínico formal.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

Se recomienda ciclar (no usar de forma continua indefinida) por el riesgo teórico de desensibilización de la vía AMPK con activación crónica sin pausas — principio general de farmacología de receptores/vías de señalización, extrapolado a este péptido específico en ausencia de estudios de uso continuo de larga duración en humanos.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Compuesto de investigación relativamente reciente (descubierto en 2015); la verificación de pureza por terceros es recomendable dado el menor tiempo de establecimiento en el mercado comparado con péptidos más antiguos.

19. PANORAMA A FUTURO

Continúa siendo objeto de investigación académica activa en el campo de péptidos derivados de mitocondria (existen otros MDPs relacionados en investigación, como Humanin), con potencial de mayor desarrollo clínico en los próximos años dado el interés creciente en esta familia de moléculas para el campo de la longevidad metabólica.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Lee C et al., 'The mitochondrial-derived peptide MOTS-c promotes metabolic homeostasis and reduces obesity and insulin resistance', *Cell Metabolism*, 2015 (publicación original de descubrimiento).
- Reynolds JC et al., 'MOTS-c is an exercise-induced mitochondrial-encoded regulator of age-dependent physical decline and muscle homeostasis', *Nature Communications*, 2021.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Activa la vía de AMPK, mejorando sensibilidad a la insulina y oxidación de ácidos grasos.

¿Qué beneficios tiene?

Mejora de tolerancia a la glucosa documentada en modelos animales; mejora en marcadores de sensibilidad a insulina en estudios de asociación en humanos.

¿Dosis de inicio y escalada?

5-10 mg/semana repartidos en 2-5 aplicaciones; protocolo común: 1.5-2 mg SC, 5 días por semana.

¿Timing del día?

En ayunas, antes del ejercicio.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

El efecto sobre partición de nutrientes se reporta durante el uso continuo dentro de un ciclo de 8-12 semanas.

5 · REGENERACIÓN Y RECUPERACIÓN

Tejido conectivo, piel, inflamación y sueño reparador

GHK-Cu (Péptido de Cobre GHK)

Tripéptido natural (Glicina-Histidina-Lisina) unido a un ion de cobre — presente naturalmente en plasma, saliva y orina humana

1. IDENTIDAD

Identificado en 1973 por Loren Pickart, quien notó su presencia natural en plasma humano y su disminución con la edad (de aproximadamente 200 ng/mL a los 20 años a 80 ng/mL a los 60). No es una molécula sintética de patente sino un péptido endógeno reproducido comercialmente; se usa tanto en formulaciones cosméticas tópicas (con aprobación como ingrediente cosmético, no como fármaco) como en presentaciones inyectables de investigación sin aprobación de FDA/EMA/COFEPRIS para uso sistémico.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa como una molécula de señalización tisular que activa genes relacionados con reparación de tejido, síntesis de colágeno y elastina, angiogénesis y modulación de la respuesta inflamatoria. Se une a receptores de superficie celular y modula la actividad de metaloproteinasas de matriz extracelular, un equilibrio clave en la remodelación tisular saludable frente a la degradación excesiva.

3. FARMACOCINÉTICA

Absorción rápida por vía subcutánea. Vida media corta, requiriendo aplicación diaria para mantener exposición constante en protocolos sistémicos.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El rango reportado (1-3 mg/día SC) muestra efecto dosis-dependiente sobre marcadores de síntesis de colágeno en estudios in vitro e in vivo en modelos animales, sin una curva dosis-respuesta formal establecida en ensayos clínicos humanos de fase 2/3.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia moderado para su rol en cicatrización de heridas y en formulaciones cosméticas tópicas (décadas de investigación de Pickart y colaboradores, con estudios in vitro e in vivo consistentes). Nivel de evidencia bajo-moderado para uso sistémico inyectable en el contexto de recuperación deportiva/tejido conectivo — la mayoría de esos datos provienen de extrapolación del mecanismo tópico/de cicatrización de heridas.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Activación de síntesis de colágeno y elastina y mejora de la cicatrización de heridas en estudios preclínicos e in vitro extensos.
- Actividad antioxidante y antiinflamatoria local documentada.

Probables

- Mejora en firmeza y textura de piel con uso sistémico (extrapolación razonable del mecanismo tópico bien establecido).
- Apoyo a la recuperación de tejido conectivo (tendón/ligamento) por el mismo mecanismo de síntesis de colágeno.

Teóricos / especulativos

- Efecto sistémico de la misma magnitud que el efecto tópico bien documentado — la vía de administración inyectable no ha sido comparada directamente contra la tópica en ensayos clínicos de cicatrización o piel.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: activa genes de síntesis de colágeno y elastina, con efecto documentado sobre firmeza y reparación de piel y tejido conectivo.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Generalmente bien tolerado. Puede causar irritación local en el sitio de inyección. En dosis muy altas sostenidas existe preocupación teórica sobre el rol dual del cobre en angiogénesis (podría en teoría favorecer crecimiento de tejido anómalo preexistente) — de ahí la importancia de mantenerlo en ciclos y no de forma indefinida.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 1-3 mg/día SC (formas sistémicas) o aplicación tópica en formulaciones cosméticas (distinta indicación, con concentraciones típicas de 1-3% en cremas). Ciclos de 4-8 semanas para uso sistémico.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución con agua bacteriostática para presentaciones liofilizadas. Conservar refrigerado; usar dentro de 4 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea para uso sistémico, con timing lógico post-entrenamiento si el objetivo es recuperación de tejido conectivo; para efecto sobre piel, el timing es menos crítico y se prioriza la consistencia diaria. Tópica en formulaciones cosméticas para uso dermatológico localizado.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores documentadas. Precaución teórica (no reportada activamente) con otros compuestos de recuperación que también modulan angiogénesis (BPC-157, TB-500) por posible efecto acumulativo, aunque esta es precisamente la lógica detrás de combinarlos intencionalmente en stacks como KLOW.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Apoyo a la recuperación de tejido conectivo tras microtrauma de entrenamiento de fuerza y mejora de firmeza/calidad de piel, relevante en fases de corte extremo donde la piel tiende a verse más delgada/flácida y en la presentación pre-competencia.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin marcadores sanguíneos de rutina estándar que reflejen directamente su actividad; los marcadores de efecto son principalmente histológicos/de imagen en estudios de investigación (densidad de colágeno en biopsia de piel, por ejemplo), no de uso clínico rutinario.

14. COMPARATIVAS

Frente a otros péptidos de recuperación (BPC-157, TB-500), GHK-Cu tiene un perfil de evidencia más sólido específicamente para síntesis de colágeno/piel, mientras que BPC-157/TB-500 tienen mejor caracterización para reparación de tendón/ligamento — de ahí su combinación complementaria en stacks como KLOW.

15. SINERGIAS

Combina en el 'Stack de Piel-Longevidad' (con NAD+ y Epitalón) y en el 'Stack de Recuperación' (con BPC-157 y TB-500), así como dentro del stack combinado KLOW (ver Stacks Funcionales).

16. POBLACIONES ESPECIALES

Ampliamente usado en formulaciones cosméticas para todas las edades, con buen perfil de seguridad tópica. Para uso sistémico, sin datos de seguridad establecidos por ensayo clínico formal en poblaciones específicas.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia significativa. Se recomienda uso en ciclos (no continuo indefinido) por la preocupación teórica sobre angiogénesis sostenida, más que por evidencia directa de desensibilización del efecto.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Compuesto relativamente bien establecido en el mercado cosmético (mayor escrutinio de calidad en esa industria) pero con mayor variabilidad en presentaciones inyectables de investigación — verificación de pureza recomendable para uso sistémico.

19. PANORAMA A FUTURO

Continúa siendo objeto de investigación activa en dermatología y medicina regenerativa, con nuevas formulaciones tópicas y de liberación prolongada en desarrollo comercial constante dentro de la industria cosmética.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Pickart L & Margolina A, 'Regenerative and Protective Actions of the GHK-Cu Peptide in the Light of the New Gene Data', *International Journal of Molecular Sciences*, 2018 (revisión extensa del mecanismo y evidencia).
- Pickart L et al., 'GHK Peptide as a Natural Modulator of Multiple Cellular Pathways in Skin Regeneration', *BioMed Research International*, 2015.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Activa genes de síntesis de colágeno/elastina y modula angiogénesis e inflamación local.

¿Qué beneficios tiene?

Aceleración de cicatrización de heridas y mejora en firmeza de piel documentada en estudios preclínicos e in vitro extensos.

¿Dosis de inicio y escalada?

1-3 mg/día SC (uso sistémico) o 1-3% en formulación tópica.

¿Timing del día?

Post-entrenamiento si el objetivo es tejido conectivo; consistencia diaria si el objetivo es piel.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Los cambios en firmeza/textura de piel se reportan a lo largo de varias semanas de uso consistente.

BPC-157

Pentadecapéptido (15 aminoácidos) derivado de una secuencia parcial de una proteína protectora gástrica humana

1. IDENTIDAD

Body Protection Compound-157 fue identificado y caracterizado principalmente por el grupo de Predrag Sikirić en la Universidad de Zagreb (Croacia) a partir de finales de los años 90, derivado de una secuencia parcial de una proteína gástrica humana protectora. No cuenta con aprobación de FDA, EMA ni COFEPRIS; es exclusivamente un compuesto de investigación, pese a ser uno de los péptidos con mayor volumen de estudios preclínicos publicados de toda esta guía.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Tiene el perfil de evidencia preclínica más extenso de todos los péptidos de 'healing': angiogénesis acelerada (vía la vía del VEGFR2, factor de crecimiento vascular endotelial), modulación del óxido nítrico, protección y reparación de la mucosa gastrointestinal, y aceleración de reparación de tendón-hueso en modelos animales, en parte mediante la modulación de la expresión de receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR) en el tejido lesionado.

3. FARMACOCINÉTICA

Notablemente estable en el ambiente gástrico ácido (a diferencia de la mayoría de péptidos, que se degradan rápidamente en ese medio) — esta estabilidad inusual es parte de por qué se ha explorado también su uso oral en modelos animales, aunque la vía subcutánea es la estándar en uso práctico humano. Vida media corta por vía SC, requiriendo aplicación diaria.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El rango reportado (250-500 mcg/día SC) muestra efecto dosis-dependiente sobre marcadores de angiogénesis y reparación tisular en modelos animales, sin curva dosis-respuesta formal establecida en ensayos clínicos humanos.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia preclínica extenso y consistente (cientos de estudios en modelos animales — roedores principalmente — mostrando beneficio en reparación de tendón, ligamento, mucosa intestinal, y en modelos de enfermedad inflamatoria intestinal). Nivel de evidencia clínica en humanos todavía muy limitado: no existen ensayos de fase 2/3 publicados en revistas de alto impacto internacional; el uso humano se basa en extrapolación del extenso cuerpo preclínico y en reportes extensos de uso práctico no controlado.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Aceleración de reparación de tendón, ligamento y mucosa gastrointestinal en modelos animales (evidencia preclínica extensa y consistente).
- Modulación de angiogénesis vía VEGFR2 en modelos in vitro e in vivo.

Probables

- Recuperación más rápida de molestias articulares y tendinosas en uso práctico humano reportado extensamente.
- Posible mejora de síntomas digestivos (distensión, malestar) por su mecanismo de protección de mucosa gastrointestinal, extrapolado de modelos animales.

Teóricos / especulativos

- Magnitud de efecto en humanos equivalente a la observada en roedores — la extrapolación directa de dosis y efecto entre especies con diferencias metabólicas significativas es una limitación real que debe reconocerse explícitamente.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: acelera angiogénesis y modula el óxido nítrico, con efecto documentado sobre reparación de tendón, ligamento y mucosa gastrointestinal en modelos animales.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de tolerancia muy favorable reportado en el uso práctico extenso de la comunidad; mareo leve transitorio en dosis altas reportado ocasionalmente. La evidencia en humanos es todavía limitada frente a la extensa evidencia preclínica, lo cual no invalida el uso práctico reportado pero exige mantener expectativas calibradas y no asumir un nivel de evidencia equivalente al de un fármaco aprobado.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 250-500 mcg/día SC. Duración típica de uso: continuo durante toda la fase de recuperación o preparación de competencia, sin un protocolo de ciclado formal tan definido como otros péptidos de esta guía (dado su perfil de tolerancia favorable reportado).

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución con agua bacteriostática. Conservar refrigerado; usar dentro de 4-6 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, post-entrenamiento (coincide con el momento de mayor microtrauma tisular), o en cualquier momento del día si el objetivo primario es digestivo más que de recuperación de entrenamiento.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores documentadas. Combina de forma clásica y bien establecida en uso práctico con TB-500 (Wolverine Stack, ver más abajo) por mecanismos complementarios de reparación tisular.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Uso continuo durante toda la preparación como base de recuperación articular/digestiva en atletas de fuerza sometidos a carga articular constante por el entrenamiento a lo largo de años.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin marcadores sanguíneos de rutina estándar que reflejen directamente su actividad en uso clínico rutinario.

14. COMPARATIVAS

Frente a TB-500 (mecanismo complementario vía Timosina Beta-4/migración celular), BPC-157 se centra más en angiogénesis y protección de mucosa; ambos se consideran mutuamente complementarios más que sustitutos.

15. SINERGIAS

Combinación clásica con TB-500 (Wolverine Stack) y como componente del stack KLOW (junto con TB-500, GHK-Cu y KPV) — ver entradas correspondientes más abajo.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos de seguridad establecidos por ensayo clínico formal en poblaciones humanas específicas, dado el estatus de compuesto de investigación.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia significativa ni dependencia. No hay efecto rebote documentado al suspender.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Uno de los péptidos con mayor volumen de mercado, lo que en teoría facilita encontrar proveedores establecidos, pero también incrementa el riesgo de productos falsificados o subdosificados dada la alta demanda — verificación de pureza por terceros sigue siendo la práctica recomendada.

19. PANORAMA A FUTURO

Continúa siendo objeto de investigación preclínica activa (nuevos estudios en modelos de enfermedad inflamatoria intestinal, lesión de médula espinal en roedores), sin indicios de un programa de desarrollo clínico formal en fase 2/3 en curso hacia aprobación regulatoria occidental a la fecha.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Sikirić P et al., 'Pentadecapeptide BPC 157: a review of its pharmacological properties and therapeutic effects', *Current Pharmaceutical Design* (revisión extensa del programa de investigación), publicaciones diversas 2010s-2020s.
- Seiwerth S et al., 'BPC 157 and Standard Angiogenic Growth Factors', *Current Medicinal Chemistry*, 2018 (mecanismo de angiogénesis vía VEGFR2).

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Acelera angiogénesis y modula el óxido nítrico, favoreciendo la reparación de tendón, ligamento y mucosa gastrointestinal.

¿Qué beneficios tiene?

Aceleración de reparación tisular documentada extensamente en modelos animales; reportes de recuperación articular y digestiva en uso práctico humano.

¿Dosis de inicio y escalada?

250-500 mcg/día SC.

¿Timing del día?

Post-entrenamiento, o en cualquier momento del día si el objetivo es digestivo.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

En uso práctico se reportan cambios en molestias articulares dentro de las primeras 2-4 semanas de uso continuo.

TB-500

Fragmento sintético activo de la Timosina Beta-4 — regulador de la migración celular vía actina

1. IDENTIDAD

TB-500 es la versión sintética del fragmento activo (dominio de unión a actina) de la Timosina Beta-4, una proteína endógena de 43 aminoácidos descubierta originalmente en el timo (de ahí su nombre) pero producida por casi todas las células del cuerpo. No cuenta con aprobación de FDA, EMA ni COFEPRIS para uso humano; es exclusivamente un compuesto de investigación, aunque la Timosina Beta-4 nativa ha sido estudiada en ensayos clínicos de fase 2 para heridas crónicas (úlceras) por la compañía RegeneRx.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Regula la actina, una proteína estructural clave del citoesqueleto celular, promoviendo la migración de células reparadoras (fibroblastos, células madre) hacia el tejido dañado. También promueve angiogénesis y reduce la formación de tejido cicatricial excesivo (fibrosis) en modelos animales, un mecanismo complementario pero distinto al de BPC-157.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media relativamente más larga que BPC-157 (reportada en el rango de varios días en algunos modelos), lo que permite un esquema de dosificación menos frecuente (2 veces por semana en lugar de diario).

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El rango reportado (2-2.5 mg/semana repartido en 2 aplicaciones) muestra efecto dosis-dependiente sobre marcadores de migración celular y reparación tisular en modelos animales.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia preclínica sólido para la molécula nativa (Timosina Beta-4) en modelos de reparación cardíaca, cicatrización de córnea y piel, con incluso algunos ensayos clínicos de fase 2 en heridas crónicas para la Timosina Beta-4 completa (no el fragmento TB-500 específicamente). Para TB-500 como fragmento sintético específico, la evidencia es mayormente preclínica y de uso práctico reportado, con menor caracterización clínica directa que la molécula nativa completa.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Regulación de la migración celular vía actina y promoción de angiogénesis en modelos preclínicos.
- La molécula nativa (Timosina Beta-4 completa) mostró beneficio en cicatrización de heridas crónicas en ensayos de fase 2 de RegeneRx.

Probables

- Recuperación más rápida de molestias tendinosas y articulares en uso práctico humano reportado extensamente.
- Reducción de formación de tejido cicatricial excesivo (fibrosis), extrapolado de modelos animales.

Teóricos / especulativos

- Equivalencia funcional completa entre el fragmento sintético TB-500 y la molécula nativa completa de Timosina Beta-4 — son moléculas relacionadas pero no idénticas, y la evidencia clínica de fase 2 existente corresponde a la molécula completa, no necesariamente transferible uno a uno al fragmento.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: regula la actina del citoesqueleto celular, promoviendo la migración de células reparadoras hacia el tejido dañado.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de tolerancia muy favorable reportado en el uso práctico extenso de la comunidad. Evidencia en humanos limitada específicamente para el fragmento sintético (frente a la molécula nativa, que sí cuenta con algunos datos de fase 2).

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 2-2.5 mg/semana repartido en 2 aplicaciones (por ejemplo, 1 mg 2 veces por semana). Fase de carga: 4-6 semanas a dosis plena. Fase de mantenimiento: se puede reducir frecuencia a 1x/semana.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución con agua bacteriostática. Conservar refrigerado; usar dentro de 4-6 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, post-entrenamiento, cuando el tejido conectivo tiene mayor microtrauma y por tanto mayor demanda de las señales regenerativas.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores documentadas. Combinación clásica con BPC-157 (Wolverine Stack).

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Relevante en cualquier fase con molestia articular activa o carga de entrenamiento elevada, especialmente valioso en bloques de mayor volumen/intensidad de entrenamiento.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin marcadores sanguíneos de rutina estándar que reflejen directamente su actividad en uso clínico rutinario.

14. COMPARATIVAS

Frente a BPC-157, TB-500 actúa más en la fase de migración celular hacia el sitio de lesión, mientras BPC-157 favorece más directamente la angiogénesis local — mecanismos complementarios en capas distintas de la reparación tisular.

15. SINERGIAS

Combinación clásica con BPC-157 en el Wolverine Stack, y como componente del stack KLOW (ver más abajo).

16. POBLACIONES ESPECIALES

La molécula nativa (Timosina Beta-4) fue estudiada en adultos con heridas crónicas en ensayos de fase 2. Para el fragmento sintético TB-500, sin datos de seguridad establecidos por ensayo clínico formal en poblaciones específicas.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia significativa ni dependencia. No hay efecto rebote documentado al suspender.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Compuesto bien establecido en el mercado de investigación; verificación de pureza por terceros recomendable dado el volumen de demanda y el riesgo asociado de productos subdosificados.

19. PANORAMA A FUTURO

RegeneRx (desarrollador de la Timosina Beta-4 nativa) ha explorado indicaciones adicionales (cicatrización de córnea, reparación cardíaca) en programas de investigación de menor escala; el fragmento sintético TB-500 específicamente no tiene un programa de desarrollo clínico formal conocido hacia aprobación regulatoria.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Goldstein AL et al., 'Thymosin β 4: a multi-functional regenerative peptide. Basic properties and clinical applications', *Expert Opinion on Biological Therapy*, 2012.
- Sosne G et al., 'Thymosin beta 4: A potential novel therapy for neurotrophic keratopathy, dry eye, and ocular surface diseases', *Vitamins and Hormones*, 2016.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Regula la actina celular, promoviendo la migración de fibroblastos y células madre hacia el tejido lesionado.

¿Qué beneficios tiene?

Angiogénesis y migración celular documentadas en modelos preclínicos; la molécula nativa (Timosina Beta-4) mostró beneficio en cicatrización de heridas crónicas en fase 2.

¿Dosis de inicio y escalada?

2-2.5 mg/semana repartido en 2 aplicaciones.

¿Timing del día?

Post-entrenamiento.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

En uso práctico se reportan cambios en recuperación tendinosa dentro de un ciclo de 4-6 semanas.

Wolverine Stack (BPC-157 + TB-500)

Combinación clásica de dos péptidos regenerativos con mecanismos complementarios

1. IDENTIDAD

Nombre popularizado en la comunidad de fisicoculturismo/biohacking (referencia al personaje de ficción con capacidad de regeneración acelerada), no una marca comercial ni un producto de patente única. Combina dos compuestos ya descritos individualmente en esta guía (BPC-157 y TB-500).

2. MECANISMO DE ACCIÓN

BPC-157 favorece la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) hacia la zona lesionada vía VEGFR2; TB-500 favorece la migración de células reparadoras (fibroblastos, células madre) hacia esa misma zona vía regulación de actina. Actúan en capas distintas y complementarias de la cascada de reparación tisular: primero llega el aporte sanguíneo (BPC-157), luego llegan las células que reparan el tejido (TB-500).

3. FARMACOCINÉTICA

BPC-157 tiene vida media corta (requiere dosis diaria); TB-500 tiene vida media más prolongada (permite dosis 2x/semana) — no hay evidencia de que se interfieran o compitan farmacocinéticamente al combinarse.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Efecto sinérgico reportado extensamente en uso práctico, aunque no existe un ensayo clínico controlado que aísle formalmente el efecto combinado frente a cada componente por separado en humanos.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia preclínica sólida para cada componente por separado (ver entradas individuales). No existen ensayos clínicos formales de esta combinación específica en humanos; la evidencia de la combinación es de uso práctico extenso, no de ensayo controlado.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Los beneficios preclínicos ya documentados de cada componente por separado (angiogénesis vía BPC-157, migración celular vía TB-500).

Probables

- Recuperación más rápida de molestias articulares y tendinosas tras sesiones de alto volumen, reportada extensamente en uso práctico combinado.
- Apoyo a la mucosa gastrointestinal (relevante si hay malestar digestivo asociado a dietas altas en proteína/fibra).

Teóricos / especulativos

- Sinergia formalmente cuantificada superior a la suma de cada componente por separado — no existe el ensayo controlado que confirme esto de forma rigurosa; es la extrapolación lógica de mecanismos complementarios, respaldada por uso práctico extenso pero no por diseño experimental formal.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: combina dos mecanismos complementarios de reparación tisular — angiogénesis (BPC-157) y migración celular (TB-500) — en capas distintas de la misma cascada de reparación.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de tolerancia muy favorable reportado en el uso práctico extenso de la comunidad para ambos componentes por separado. BPC-157 puede causar mareo leve transitorio en dosis altas.

8. DOSIFICACIÓN

BPC-157: 250-500 mcg/día SC. TB-500: 2-2.5 mg/semana repartido en 2 aplicaciones. Fase de carga: 4-6 semanas a dosis plena. Fase de mantenimiento: se puede reducir frecuencia de TB-500 a 1x/semana.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Ambos se reconstituyen con agua bacteriostática por separado; algunos usuarios los combinan en la misma jeringa antes de la inyección (compatibilidad química reportada como buena en uso práctico).

10. ADMINISTRACIÓN

Ambos se benefician de aplicarse post-entrenamiento, cuando el tejido conectivo tiene mayor microtrauma y por tanto mayor demanda de las señales regenerativas de estos péptidos.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones adversas documentadas entre ambos componentes; la combinación es, de hecho, la lógica central de este stack.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Especialmente valioso en los bloques de mayor volumen/intensidad de entrenamiento de cualquier ciclo de preparación, y en cualquier fase con molestia articular activa.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin marcadores sanguíneos de rutina estándar que reflejen directamente la actividad combinada.

14. COMPARATIVAS

Frente al stack KLOW (que añade GHK-Cu y KPV), el Wolverine Stack es la versión más simple y enfocada específicamente en reparación de tejido conectivo, sin el componente adicional de piel/antiinflamatorio que aporta KLOW.

15. SINERGIAS

Es, en sí mismo, la sinergia central de este documento para recuperación de tejido conectivo; se puede expandir añadiendo GHK-Cu (formando esencialmente KLOW sin KPV) si el objetivo adicional es piel/colágeno.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos de seguridad establecidos por ensayo clínico formal para la combinación específica en ninguna población.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia significativa ni dependencia para ninguno de los dos componentes. No hay efecto rebote documentado al suspender.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Ambos componentes están bien establecidos en el mercado de investigación; verificación de pureza por terceros recomendable para cada uno por separado.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo para la combinación específica; permanece como protocolo de uso práctico establecido en la comunidad de fisicoculturismo.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

— Ver referencias individuales de BPC-157 y TB-500 en sus entradas correspondientes — no existe publicación específica de ensayo clínico para la combinación como tal.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Combina angiogénesis (BPC-157) con migración de células reparadoras (TB-500) hacia el tejido lesionado.

¿Qué beneficios tiene?

Los beneficios preclínicos documentados de cada componente por separado, aplicados de forma conjunta en uso práctico.

¿Dosis de inicio y escalada?

BPC-157: 250-500 mcg/día. TB-500: 2-2.5 mg/semana repartido en 2 aplicaciones.

¿Timing del día?

Ambos post-entrenamiento.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

En uso práctico se reportan cambios en recuperación articular dentro de 4-6 semanas de fase de carga.

KLOW (BPC-157 + TB-500 + GHK-Cu + KPV)

Stack de 4 péptidos combinados — regeneración + antiinflamatorio + soporte de piel/tejido conectivo

1. IDENTIDAD

Combinación popularizada en la comunidad de biohacking/fisicoculturismo, no un producto de patente única. Combina BPC-157 y TB-500 (ya descritos) con GHK-Cu (ya descrito) y KPV, un tripéptido (Lisina-Prolina-Valina) derivado de la hormona alfa-MSH con propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras locales, sin actividad significativa sobre pigmentación (a diferencia de la molécula completa de α -MSH).

2. MECANISMO DE ACCIÓN

KPV inhibe la activación de NF- κ B (una de las vías centrales de señalización proinflamatoria en la célula), reduciendo la producción de citocinas inflamatorias locales, con estudios preclínicos mostrando beneficio en modelos de colitis y dermatitis. Combinado con los mecanismos de angiogénesis (BPC-157), migración celular (TB-500) y síntesis de colágeno (GHK-Cu), el stack aborda simultáneamente cuatro capas distintas del proceso de reparación e inflamación tisular.

3. FARMACOCINÉTICA

Cada componente mantiene su propia vida media individual (ver entradas separadas); no hay evidencia de interferencia farmacocinética entre los cuatro al combinarse en la misma solución.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

Tal como se reconstituye habitualmente (80 mg totales de los 4 componentes en 3 mL de agua bacteriostática), una dosis de 25 UI (0.25 mL) post-entrenamiento entrega una fracción proporcional de cada uno de los 4 componentes — esquema consistente con protocolos reportados en la práctica para stacks combinados de este tipo, sin validación de dosis-respuesta formal por ensayo clínico.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia preclínica individual sólida para cada componente (ver entradas correspondientes), pero sin ensayo clínico formal de la combinación de 4 componentes como tal. Al ser una mezcla de 4 péptidos, es también el compuesto de esta guía donde es más difícil aislar qué componente específico es responsable de qué efecto observado.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Los beneficios preclínicos individuales ya documentados de cada uno de los 4 componentes por separado.

Probables

- Recuperación articular/tendinosa combinada con soporte de colágeno/piel y control de inflamación local, relevante en fases de alto volumen de entrenamiento y en la recta final antes de tarima por el componente de piel.

Teóricos / especulativos

- Efecto sinérgico de 4 vías combinadas superior a usar cada componente por separado o en subconjuntos más pequeños (como el Wolverine Stack) — no existe el diseño experimental que aísle esta comparación de forma rigurosa.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: añade GHK-Cu (piel/colágeno) y KPV (antiinflamatorio) al mecanismo del Wolverine Stack, combinando 4 vías de reparación e inflamación en una sola mezcla.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Perfil de tolerancia generalmente favorable al ser todos componentes con buen historial de uso individual. Al ser una mezcla de 4 péptidos, la principal consideración práctica es la trazabilidad: si aparece cualquier efecto adverso es más difícil identificar cuál de los 4 componentes lo generó, a diferencia de usarlos por separado.

8. DOSIFICACIÓN

Reconstitución habitual: 80 mg totales (suma de los 4 componentes) en 3 mL de agua bacteriostática. Dosis: 25 UI (0.25 mL) post-entrenamiento, entregando una fracción proporcional de cada componente según su peso relativo en la mezcla original.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución conjunta de los 4 componentes en un solo vial con agua bacteriostática, según la concentración total declarada por el proveedor. Conservar refrigerado; usar dentro de 4 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, post-entrenamiento — coincide con el momento de mayor microtrauma tisular y mayor beneficio potencial de las 4 señales regenerativas combinadas.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones adversas documentadas entre los 4 componentes; es, de hecho, la lógica de diseño intencional de este stack combinado.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Alternativa 'todo en uno' al Wolverine Stack cuando se busca además soporte de piel — relevante en fases de alto volumen y también en la recta final antes de tarima por el componente de piel (GHK-Cu).

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin marcadores sanguíneos de rutina estándar que reflejen directamente la actividad combinada.

14. COMPARATIVAS

Frente al Wolverine Stack (BPC-157+TB-500 solo), KLOW añade el componente de piel/colágeno (GHK-Cu) y el componente antiinflamatorio adicional (KPV), a costa de mayor complejidad de dosificación y menor trazabilidad individual de efectos.

15. SINERGIAS

Es en sí mismo un stack de sinergia; combina naturalmente con DSIP (sueño/recuperación nocturna) para un enfoque integral de recuperación 24 horas.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos de seguridad establecidos por ensayo clínico formal para la combinación específica en ninguna población.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia significativa ni dependencia para ninguno de los 4 componentes por separado. No hay efecto rebote documentado al suspender.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Al ser una mezcla de 4 componentes, la calidad depende de que el proveedor reconstituya correctamente cada uno en la proporción declarada — un riesgo de calidad adicional frente a comprar cada péptido por separado y combinar uno mismo bajo supervisión.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo para la combinación específica; permanece como protocolo de uso práctico establecido en la comunidad.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Ver referencias individuales de BPC-157, TB-500 y GHK-Cu en sus entradas correspondientes.
- Kokot A et al., 'Alpha-MSH and Its Fragment KPV: Anti-inflammatory Properties in Skin and Gut', revisiones sobre el mecanismo antiinflamatorio de KPV vía inhibición de NF-κB, literatura preclínica diversa.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Combina BPC-157, TB-500, GHK-Cu y KPV: angiogénesis, migración celular, síntesis de colágeno y control de inflamación local.

¿Qué beneficios tiene?

Los beneficios preclínicos documentados de cada uno de los 4 componentes por separado, combinados en una sola mezcla.

¿Dosis de inicio y escalada?

Reconstitución habitual: 80 mg totales en 3 mL de agua bacteriostática; dosis de 25 UI (0.25 mL).

¿Timing del día?

Post-entrenamiento.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

En uso práctico se reportan cambios en recuperación articular y piel dentro de un ciclo de 4-6 semanas.

Melanotan I (Afamelanotida — análogo)

Análogo sintético de la hormona estimulante de melanocitos alfa (α -MSH) — agonista no selectivo de receptores de melanocortina

1. IDENTIDAD

Desarrollado en la Universidad de Arizona en los años 80-90 bajo la dirección de Victor Hruby y Mac Hadley, en el marco de investigación sobre protección contra el cáncer de piel. Es estructuralmente similar a la afamelanotida, aprobada por la FDA (2019) y EMA bajo el nombre Scenesse para la protoporfiria eritropoyética (una enfermedad de fotosensibilidad extrema). El Melanotan I de uso práctico/estético no es el producto farmacéutico aprobado (Scenesse), sino una versión de investigación sin regulación de calidad equivalente.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Estimula los receptores MC1R en los melanocitos, incrementando la producción de eumelanina (pigmento oscuro) sin pasar por la exposición solar intensa. A diferencia de Melanotan II (más usado y con efectos secundarios más marcados sobre libido/náusea por su mayor afinidad hacia otros receptores de melanocortina como MC4R), Melanotan I tiene mayor selectividad relativa hacia MC1R.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media corta por vía subcutánea, requiriendo aplicaciones frecuentes durante la fase de carga de pigmentación.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El rango reportado (0.5-1 mg SC, 3-5 veces por semana) muestra efecto dosis-dependiente sobre la pigmentación cutánea, consistente con los ensayos clínicos que sustentaron la aprobación de la afamelanotida (Scenesse) para su indicación médica.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia alto para la molécula relacionada (afamelanotida/Scenesse) en su indicación médica aprobada. Nivel de evidencia bajo para el Melanotan I de uso práctico estético, que no es idéntico al producto farmacéutico aprobado y no cuenta con el mismo control de calidad ni vigilancia post-comercialización.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Incremento de pigmentación cutánea (eumelanina) vía activación de MC1R, documentado en los ensayos clínicos de afamelanotida/Scenesse.

Probables

- Base de bronceado más profunda y uniforme antes de aplicar bronceador de competencia, reportado extensamente en uso práctico de fisicoculturismo.

Teóricos / especulativos

- Perfil de seguridad idéntico al de Scenesse (producto farmacéutico aprobado con control de calidad regulado) — el Melanotan I de mercado de investigación no tiene el mismo control de calidad ni trazabilidad que el producto aprobado.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: activa receptores MC1R en los melanocitos, incrementando la producción de eumelanina sin exposición solar intensa. Es un efecto exclusivamente de pigmentación, sin relación con composición corporal o rendimiento.

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Náusea (mucho menos frecuente que con Melanotan II), enrojecimiento facial transitorio, en dosis altas posible oscurecimiento de lunares existentes (requiere vigilancia dermatológica si hay nevos atípicos preexistentes). Sin relación funcional con objetivos de composición corporal o rendimiento — es puramente estético/de presentación.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 0.5-1 mg SC, 3-5 veces por semana durante la fase de 'carga' de pigmentación (2-4 semanas antes de la exposición deseada), seguido de dosis de mantenimiento menor (1-2x/semana).

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución con agua bacteriostática. Conservar refrigerado; usar dentro de 4 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, sin relación con el entrenamiento; se programa en función del calendario de bronceado hacia la fecha de competencia, típicamente iniciando 4-6 semanas antes del show.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores documentadas.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Uso exclusivo en fase de preparación estética pre-competencia (últimas 4-6 semanas antes de un show), para resaltar la separación muscular bajo las luces del escenario. Sin aplicación fuera de temporada.

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Sin marcadores sanguíneos de rutina estándar relevantes; el efecto se evalúa visualmente (grado de pigmentación).

14. COMPARATIVAS

Frente a Melanotan II, tiene mayor selectividad hacia MC1R y por tanto un perfil de efectos secundarios reportado como más suave (menos náusea, sin el efecto marcado sobre libido que sí tiene MT-II vía activación de MC4R).

15. SINERGIAS

Sin sinergia mecánica relevante documentada con otros péptidos de esta guía; su uso es independiente del resto del stack metabólico/de recuperación.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Requiere vigilancia dermatológica especial en personas con nevos atípicos o antecedente de melanoma, dado su mecanismo de estimulación de melanocitos.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito dependencia. Al suspender, la pigmentación se desvanece gradualmente según el ciclo natural de renovación de melanocitos y exposición solar posterior.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Riesgo de calidad relevante: el Melanotan I de mercado de investigación no tiene el mismo control de calidad que el producto farmacéutico aprobado (Scenesse) — verificación de pureza por terceros es especialmente recomendable.

19. PANORAMA A FUTURO

Scenesse (afamelanotida) continúa su desarrollo regulatorio para expandir indicaciones médicas relacionadas con fotosensibilidad; el Melanotan I de uso estético permanece en el mercado gris sin indicios de regularización.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Langendonk JG et al., 'Afamelanotide for Erythropoietic Protoporphyria', *New England Journal of Medicine*, 2015 (ensayo pivotal de la molécula relacionada aprobada).
- FDA, información de prescripción de Scenesse (afamelanotida), 2019.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Activa receptores MC1R en melanocitos, incrementando la producción de pigmento (eumelanina).

¿Qué beneficios tiene?

Incremento de pigmentación cutánea documentado en los ensayos clínicos de la molécula relacionada (afamelanotida/Scenesse).

¿Dosis de inicio y escalada?

0.5-1 mg SC, 3-5 veces por semana en fase de carga.

¿Timing del día?

Sin relación con el entrenamiento; se programa según el calendario de bronceado.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

La pigmentación se desarrolla progresivamente a lo largo de 2-4 semanas de fase de carga.

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide)

Nonapéptido (9 aminoácidos) originalmente aislado de tejido cerebral de conejo, asociado a la inducción de sueño de ondas lentas (delta)

1. IDENTIDAD

Identificado en la década de 1970 por el grupo de Schoenenberger y Monnier en Suiza, por su capacidad de inducir patrones de sueño delta (sueño profundo no-REM) al ser perfundido en animales. No cuenta con aprobación de FDA, EMA ni COFEPRIS para ninguna indicación; es exclusivamente un compuesto de investigación.

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Su mecanismo exacto no está completamente esclarecido; se le asocia con modulación del eje HPA (hipotálamo-hipófisis-adrenal), posible reducción de cortisol nocturno y normalización de ritmos circadianos.

3. FARMACOCINÉTICA

Vida media corta por vía subcutánea, consistente con su uso puntual antes de dormir en lugar de administración continua a lo largo del día.

4. FARMACODINAMIA (Dosis-Respuesta)

El rango reportado en uso práctico (100-300 mcg SC antes de dormir, con algunas fuentes documentando hasta 500 mcg) muestra efecto subjetivo dosis-dependiente sobre profundidad y calidad de sueño, sin curva dosis-respuesta formal establecida por ensayo clínico moderno.

5. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Nivel de evidencia bajo-moderado: los estudios originales de los años 70-80 mostraron efecto en modelos animales y en algunos estudios humanos pequeños de esa época, pero no existen ensayos clínicos modernos de fase 2/3 con el rigor metodológico actual que confirmen su eficacia y seguridad de forma robusta.

6. BENEFICIOS

Comprobados

- Inducción de patrones de sueño delta (ondas lentas) en los estudios originales en modelos animales y en estudios humanos pequeños de las décadas de 1970-1980.

Probables

- Mejora subjetiva en la profundidad del sueño, menor tiempo para conciliar el sueño, sensación de mejor recuperación al despertar, reportada ampliamente en uso práctico moderno.

Teóricos / especulativos

- Efecto amortiguador significativo sobre el cortisol elevado que acompaña las fases de déficit calórico agresivo — extrapolación razonable de su asociación con el eje HPA, sin ensayo clínico específico que lo confirme en el contexto de atletas en corte.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: se le asocia con inducción de sueño de ondas lentas (delta) y con modulación del eje HPA (cortisol nocturno).

7. RIESGOS Y CONTRAINDICACIONES

Generalmente bien tolerado a las dosis reportadas. Algunos usuarios reportan sueños vívidos o, en dosis altas, cierta sensación de 'resaca'/aturdimiento matutino. Al escalar por encima del rango típico documentado (100-300 mcg) se recomienda vigilar precisamente ese efecto de aturdimiento al despertar.

8. DOSIFICACIÓN

Rango reportado: 100-300 mcg SC antes de dormir; algunas fuentes documentan hasta 500 mcg como límite superior práctico.

9. RECONSTITUCIÓN Y CONSERVACIÓN

Reconstitución con agua bacteriostática. Conservar refrigerado; usar dentro de 4 semanas post-reconstitución.

10. ADMINISTRACIÓN

Subcutánea, exclusivamente antes de dormir (esa es literalmente su función: inducir sueño delta). No tiene lógica de uso en otro momento del día.

11. INTERACCIONES

Sin interacciones farmacológicas mayores documentadas con el resto del stack. Precaución teórica (no bien caracterizada) con otros moduladores del eje HPA o del sistema nervioso central sedante (alcohol, benzodiazepinas) por posible efecto aditivo sobre sedación.

12. USO DEPORTIVO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Relevante en todo el bloque de preparación, con mayor importancia en las semanas de mayor estrés fisiológico (pre-peak week, cuando el cortisol y la ansiedad de competencia tienden a fragmentar el sueño).

13. MARCADORES DE LABORATORIO

Posible efecto amortiguador sobre cortisol nocturno, sin cuantificación robusta estandarizada en estudios modernos.

14. COMPARATIVAS

Frente a Epitalón (también orientado a sueño/ritmo circadiano), DSIP actúa por inducción directa de sueño delta y se usa de forma diaria continua, mientras Epitalón actúa vía regulación de melatonina y se usa en protocolo de pulsos — son complementarios, no redundantes.

15. SINERGIAS

Combina de forma lógica con cualquier protocolo nocturno de secretagogos de GH (CJC-1295+Ipamorelina), ya que ambos se benefician de sincronizarse con el sueño de ondas lentas.

16. POBLACIONES ESPECIALES

Sin datos de seguridad establecidos por ensayo clínico moderno en poblaciones específicas.

17. PREGUNTAS FRECUENTES

No se ha descrito tolerancia significativa progresiva ni dependencia en la literatura o el uso práctico disponible. No hay efecto rebote documentado al suspender.

18. CALIDAD DEL PRODUCTO

Compuesto de nicho relativamente antiguo en su descubrimiento pero de uso práctico más reciente en fisicoculturismo — verificación de pureza por terceros recomendable dado el menor volumen de mercado comparado con péptidos más populares.

19. PANORAMA A FUTURO

Sin desarrollo regulatorio activo conocido; permanece como compuesto de investigación de nicho sin indicios de programa clínico moderno en curso.

20. REFERENCIAS Y FUENTES

- Schoenenberger GA & Monnier M, 'Characterization of a delta-electroencephalogram(-sleep)-inducing peptide', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1977 (publicación original de caracterización).
- Graf MV & Kastin AJ, 'Delta-sleep-inducing peptide (DSIP): an update', *Peptides*, 1986 (revisión posterior del cuerpo de evidencia disponible).

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Se le asocia con inducción de sueño delta (ondas lentas) y modulación del cortisol nocturno.

¿Qué beneficios tiene?

Inducción de sueño delta documentada en estudios originales; reportes de mejora en profundidad de sueño en uso práctico moderno.

¿Dosis de inicio y escalada?

100-300 mcg SC antes de dormir; algunas fuentes documentan hasta 500 mcg.

¿Timing del día?

Exclusivamente antes de dormir.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

El efecto sobre la calidad de sueño se reporta la misma noche de aplicación.

6 · STACKS FUNCIONALES

Sinergia y lógica de combinación — objetivo, justificación de componentes y cronología

Stack Enfoque Mental

Semax + Selank — cobertura complementaria de enfoque cognitivo y manejo de ansiedad

1. OBJETIVO DEL STACK

Sostener claridad mental, memoria de trabajo y manejo de ansiedad durante fases de alta exigencia cognitiva combinada con estrés fisiológico (déficit calórico severo, viajes de competencia, exigencias simultáneas de negocio). No busca reemplazar ningún manejo médico diagnosticado de atención/ansiedad, sino complementar el margen de rendimiento cognitivo general.

2. JUSTIFICACIÓN DE CADA COMPONENTE

Semax: Aporta el componente de enfoque, memoria de trabajo y motivación vía incremento de BDNF y modulación dopaminérgica/serotoninérgica. Sin Semax, el stack pierde su componente de rendimiento cognitivo puro y queda limitado solo al manejo de ansiedad.

Selank: Aporta el componente ansiolítico vía modulación GABAérgica/serotoninérgica, complementando a Semax en los momentos donde la ansiedad (no solo la falta de enfoque) es el factor limitante. Sin Selank, el stack no cubre el componente emocional del estrés de competencia.

3. SINERGIA

Ambos comparten la vía de incremento de BDNF pero con énfasis funcional distinto (Semax hacia enfoque/memoria, Selank hacia ansiedad), lo que en teoría los hace complementarios más que redundantes. No existe un ensayo clínico formal que confirme sinergia aditiva o multiplicativa para esta combinación específica; la lógica de combinación es mecánica y de uso práctico reportado, no de evidencia de ensayo controlado de la combinación como tal.

4. MECANISMO CONJUNTO

Semax → incremento de BDNF y modulación dopaminérgica → mejora de enfoque y memoria de trabajo. Selank → modulación GABAérgica/serotoninérgica → reducción de ansiedad y mejora de la capacidad de mantenerse enfocado bajo presión. Juntos: mayor capacidad de sostener rendimiento cognitivo bajo el estrés combinado de restricción calórica y presión de competencia.

5. BENEFICIOS ESPERADOS

Corto plazo

Claridad mental subjetiva, reducción de ansiedad situacional, mejor manejo del estrés agudo pre-competencia

Mediano plazo

Sostener la calidad de ejecución técnica (posing, negociación de negocio) durante semanas de restricción calórica severa

Largo plazo

Sin datos de uso continuo prolongado (años) documentados para esta combinación específica; se recomienda uso puntual en ventanas de alta exigencia, no como protocolo permanente.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: Semax actúa sobre enfoque y memoria de trabajo, mientras Selank actúa sobre ansiedad — ambos comparten la vía de incremento de BDNF pero con énfasis funcional distinto.

6. CRONOLOGÍA

Primeros días: Efecto agudo perceptible dentro de la primera hora de cada aplicación; sin periodo de carga necesario a diferencia de otros compuestos de esta guía.

Uso continuo (semanas): Reportes de mejor manejo acumulado del estrés situacional; sin evidencia de tolerancia significativa reportada en el uso práctico disponible.

7. DOSIS

Semax: 200-600 mcg/día intranasal. Selank: 250-750 mcg/día intranasal. Ambos pueden aplicarse en el mismo momento del día sin incompatibilidad reportada.

8. HORARIOS

Por la mañana o antes de tareas específicas que requieran concentración sostenida (Semax); Selank puede aplicarse en el mismo momento o de forma adicional antes de situaciones de mayor ansiedad anticipada (ej. antes de subir a tarima).

9. RECONSTITUCIÓN

Ambos disponibles típicamente en spray nasal premezclado; no requieren reconstitución por el usuario en la mayoría de presentaciones comerciales de investigación.

10. FARMACOCINÉTICA CONJUNTA

Sin evidencia de interferencia farmacocinética entre ambos; ambos actúan por vía intranasal con inicio de acción similar (dentro de la primera hora).

11. RIESGOS DEL STACK

Irritación local de mucosa nasal ocasional para ambos. Sin riesgos mayores adicionales documentados por la combinación específica frente a cada uno por separado.

12. BIOMARCADORES

Sin marcadores sanguíneos de rutina estándar relevantes para ninguno de los dos componentes.

13. EVIDENCIA CIENTÍFICA DEL STACK

No existen estudios que hayan evaluado exactamente esta combinación; toda la evidencia disponible es de cada componente por separado (mayormente literatura rusa) más la extrapolación lógica de su mecanismo compartido vía BDNF.

14. COMPARATIVAS

Frente a estimulantes clásicos (cafeína, nootrópicos dopaminérgicos sintéticos), esta combinación no tiene el mismo perfil de activación aguda ni el mismo riesgo de tolerancia rápida, aunque tampoco tiene el mismo nivel de evidencia clínica que compuestos estimulantes bien establecidos.

15. APLICACIONES Y PERFIL DE USUARIO IDEAL

Bodybuilding (manejo de estrés de preparación y competencia), rendimiento cognitivo general en profesionales con alta carga mental, apoyo situacional de ansiedad — no reemplaza ningún tratamiento diagnosticado de trastornos de ansiedad o atención. **Perfil de usuario ideal:** Personas con alta demanda cognitiva y emocional simultánea en ventanas específicas (competencia, negociaciones de negocio, viajes). No indicado como sustituto de manejo médico de TDAH o trastornos de ansiedad diagnosticados.

16. COSTO-BENEFICIO

Costo relativamente accesible comparado con otros péptidos de esta guía (ambos son de bajo peso molecular y producción relativamente económica). El retorno esperado es principalmente subjetivo (claridad mental, manejo de ansiedad), no cuantificable en composición corporal o rendimiento físico directo.

17. SUSPENSIÓN

No hay evidencia de rebote de ansiedad o deterioro cognitivo por debajo del basal al suspender ninguno de los dos componentes.

18. CALIDAD Y VERIFICACIÓN

Verificación de pureza por terceros recomendable para ambos, dado que son compuestos de nicho fuera de Rusia con menor volumen de mercado internacional establecido.

19. REFERENCIAS

— Kolomin T et al., 'A New Generation of Drugs: Synthetic Peptides Mimicking the Effects of BDNF', *Molecular Neurobiology*, 2020 (revisión conjunta de Semax y Selank).

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Semax mejora enfoque y memoria de trabajo; Selank modula ansiedad. Ambos actúan vía incremento de BDNF.

¿Qué beneficios tiene?

Claridad mental y manejo de ansiedad situacional, según lo reportado para cada componente por separado.

¿Dosis de inicio y escalada?

Semax: 200-600 mcg/día. Selank: 250-750 mcg/día. Ambos intranasales, sin escalamiento gradual necesario.

¿Timing del día?

Por la mañana o antes de tareas específicas; sin restricción de ayuno.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Efecto agudo dentro de la primera hora de cada aplicación.

Stack Piel-Longevidad

GHK-Cu + NAD+ + Epitalón — reparación tisular, energía celular y regulación circadiana

1. OBJETIVO DEL STACK

Abordar simultáneamente tres pilares distintos de la narrativa de longevidad/anti-edad: calidad y firmeza de piel (GHK-Cu), energía y función mitocondrial celular (NAD+), y regulación del ritmo circadiano/sueño (Epitalón) — relevante tanto para calidad de vida general como para la presentación estética en tarima.

2. JUSTIFICACIÓN DE CADA COMPONENTE

GHK-Cu: Aporta síntesis de colágeno/elastina y reparación tisular local — sin él, el stack pierde el componente estructural/estético de piel que ningún otro componente cubre.

NAD+: Aporta soporte de energía celular y función mitocondrial — sin él, el stack pierde el componente de 'combustible celular' que sustenta la actividad de las sirtuinas relacionadas con longevidad.

Epitalón: Aporta regulación de melatonina y ritmo circadiano, además del mecanismo teórico (preclínico) de activación de telomerasa — sin él, el stack pierde el componente de sueño/regulación circadiana.

3. SINERGIA

Los tres actúan en vías biológicas distintas y no competitivas (estructural/tisular, energética/mitocondrial, circadiana/hormonal), lo que hace razonable su combinación desde una lógica de cobertura amplia de la narrativa de longevidad. No existe un ensayo clínico que haya evaluado la combinación específica de los tres.

4. MECANISMO CONJUNTO

GHK-Cu → activación de genes de síntesis de colágeno/elastina → mejora estructural de piel y tejido conectivo.
 NAD+ → sustrato de sirtuinas y producción de ATP → soporte de la maquinaria celular que ejecuta la reparación.
 Epitalón → regulación de melatonina/ritmo circadiano → optimiza la ventana nocturna donde ocurre la mayor parte de la reparación celular y hormonal natural del cuerpo.

5. BENEFICIOS ESPERADOS

Corto plazo

Mejora en calidad de sueño (Epitalón, en protocolo de pulso), sensación subjetiva de energía (NAD+)

Mediano plazo

Mejora en firmeza y textura de piel (GHK-Cu, semanas de uso consistente)

Largo plazo

Beneficios de longevidad celular teóricos (activación de telomerasa vía Epitalón, función mitocondrial sostenida vía NAD+) — sin datos de seguimiento de años en humanos que confirmen impacto real sobre desenlaces de longevidad.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: combina tres vías distintas — reparación de piel/colágeno (GHK-Cu), energía celular (NAD+) y regulación circadiana (Epitalón) — sin efecto directo sobre composición corporal.

6. CRONOLOGÍA

Semana 1-2: Mejora inicial en calidad de sueño y energía subjetiva.

Semana 3-6: Cambios perceptibles en firmeza/textura de piel.

Ciclo de Epitalón (10-20 días, 1-2 veces al año): Se integra como pulso puntual dentro del uso continuo de GHK-Cu/NAD+, no como uso diario permanente.

7. DOSIS

GHK-Cu: 1-3 mg/día SC. NAD+: 50-300 mg/día SC. Epitalón: 5-10 mg/día SC solo durante ventanas de 10-20 días, 1-2 veces al año.

8. HORARIOS

GHK-Cu y NAD+ pueden aplicarse por la mañana en ayunas; Epitalón exclusivamente antes de dormir durante sus ventanas de uso.

9. RECONSTITUCIÓN

Cada uno se reconstituye por separado con agua bacteriostática según su concentración declarada; no se recomienda combinar los tres en la misma jeringa dado que Epitalón se usa en ventanas de tiempo distintas a los otros dos.

10. FARMACOCINÉTICA CONJUNTA

Sin evidencia de interferencia farmacocinética entre los tres; actúan en sistemas fisiológicos distintos sin competencia metabólica documentada.

11. RIESGOS DEL STACK

Riesgos individuales ya descritos en las entradas correspondientes; sin riesgo adicional documentado específico de la combinación de los tres.

12. BIOMARCADORES

Melatonina (Epitalón), sin marcador de rutina estándar para NAD+/GHK-Cu tisular en uso clínico habitual.

13. EVIDENCIA CIENTÍFICA DEL STACK

Evidencia individual de cada componente (ver entradas separadas); ninguna evidencia de ensayo clínico de la combinación específica de los tres.

14. COMPARATIVAS

Frente a protocolos de longevidad basados solo en precursores de NAD+ orales (NMN, NR), este stack añade componentes estructurales (piel) y circadianos (sueño) que los protocolos de NAD+ aislado no cubren.

15. APLICACIONES Y PERFIL DE USUARIO IDEAL

Longevidad/anti-aging general, preparación estética pre-competencia (componente de piel), manejo de fatiga y calidad de sueño en cualquier adulto con exigencia física/cognitiva alta. **Perfil de usuario ideal:** Adultos interesados en un enfoque preventivo/estético de mediano-largo plazo, no personas buscando un efecto agudo inmediato sobre rendimiento físico.

16. COSTO-BENEFICIO

Costo mensual moderado-alto (tres componentes distintos); el retorno esperado es principalmente estético (piel) y de calidad de vida (sueño, energía), no de composición corporal ni fuerza directa.

17. SUSPENSIÓN

Sin evidencia de rebote al suspender ninguno de los tres componentes; los beneficios tienden a desvanecerse gradualmente según el mecanismo de cada uno (más rápido para NAD+/GHK-Cu, de forma más sostenida para Epitalón dado su protocolo de pulsos).

18. CALIDAD Y VERIFICACIÓN

Verificación de pureza por terceros recomendable para los tres, con especial atención a NAD+ por su inestabilidad relativa en solución.

19. REFERENCIAS

— Ver referencias individuales de GHK-Cu, NAD+ y Epitalón en sus entradas correspondientes.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

GHK-Cu repara piel/colágeno, NAD+ apoya energía celular, Epitalón regula melatonina y ritmo circadiano.

¿Qué beneficios tiene?

Firmeza de piel, energía subjetiva y calidad de sueño, según lo documentado para cada componente por separado.

¿Dosis de inicio y escalada?

GHK-Cu: 1-3 mg/día. NAD+: 50-300 mg/día. Epitalón: 5-10 mg/día solo durante ventanas de 10-20 días, 1-2 veces al año.

¿Timing del día?

GHK-Cu y NAD+ por la mañana en ayunas; Epitalón antes de dormir durante sus ventanas de uso.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Energía y sueño se reportan desde la primera-segunda semana; cambios en piel a lo largo de varias semanas.

Stack Rendimiento y Crecimiento

CJC-1295 sin DAC + Ipamorelina + IGF-1 LR3 — el protocolo de construcción muscular más completo del eje GH/IGF-1

1. OBJETIVO DEL STACK

Maximizar la señalización anabólica del eje GH→IGF-1 combinando estimulación endógena pulsátil (secretagogos) con activación directa del receptor final (IGF-1 LR3), para fases de construcción muscular/recomposición donde se busca maximizar hipertrofia y recuperación.

2. JUSTIFICACIÓN DE CADA COMPONENTE

CJC-1295 sin DAC: Estimula pulsos fisiológicos de GH vía receptor de GHRH — sin él, el stack pierde la base de estimulación endógena natural y pulsátil del eje.

Ipamorelina: Libera GH mediante el receptor de grelina sin aumentar significativamente cortisol o prolactina — sin ella, el pulso de GH generado por CJC-1295 solo sería considerablemente menor, ya que ambos actúan de forma sinérgica en receptores distintos de la misma cascada.

IGF-1 LR3: Actúa directamente sobre el receptor IGF-1, evitando depender completamente de la secreción de GH — sin él, el stack se limita al techo de efecto que puede lograr la estimulación endógena de GH, sin el componente de activación directa del receptor final responsable de la síntesis proteica muscular.

3. SINERGIA

Existe lógica mecánica sólida para la sinergia (cada componente actúa en un punto distinto de la misma cascada de señalización), pero no existe un ensayo clínico controlado que cuantifique si el efecto es aditivo o multiplicativo en humanos — la evidencia de esta combinación específica es de uso práctico extenso en fisicoculturismo de alto nivel, no de ensayo clínico formal.

4. MECANISMO CONJUNTO

CJC-1295 → incremento de GHRH → hipófisis → liberación pulsátil de GH → hígado → producción de IGF-1 endógeno. Ipamorelina → activación del receptor de grelina → amplifica los pulsos de GH generados por CJC-1295 → más GH → más IGF-1 endógeno. IGF-1 LR3 → actúa directamente sobre el receptor IGF-1 en el músculo, sin depender de la cascada anterior → activación de la vía PI3K/Akt/mTOR → hipertrofia, recuperación acelerada, mejor partición de nutrientes hacia el tejido muscular.

5. BENEFICIOS ESPERADOS

Corto plazo

Mejora en calidad de sueño de ondas lentas (por CJC-1295/Ipamorelina nocturno), mayor apetito (favorable en fase de construcción), sensación subjetiva de mejor recuperación entre sesiones

Mediano plazo

Mejora en composición corporal y fuerza a lo largo de 6-12 semanas de uso consistente combinado con entrenamiento y superávit calórico adecuado

Largo plazo

Ganancia de masa muscular sostenida si se mantiene el estímulo de entrenamiento y nutrición adecuados — el péptido por sí solo, sin el estímulo mecánico y nutricional correcto, no produce hipertrofia relevante de forma aislada.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: dos componentes estimulan la producción de GH endógena (CJC-1295, Ipamorelina) y el tercero (IGF-1 LR3) activa directamente el receptor de IGF-1 en el músculo, sin depender de esa producción previa.

6. CRONOLOGÍA

Semana 1-2: Adaptación; primeros efectos sobre sueño y apetito.

Semana 3-4: Mejora perceptible en recuperación entre sesiones de entrenamiento.

Semana 4-6: Incremento de rendimiento en el gimnasio (cargas, volumen tolerado).

Semana 6-8: Cambios visibles en composición corporal si el superávit calórico y el entrenamiento están bien ejecutados.

Semana 8+: Estabilización del efecto; punto habitual para evaluar continuar, ajustar dosis, o iniciar fase de descanso del componente de IGF-1 LR3 en particular por su mayor riesgo de hipoglucemia con uso muy prolongado.

7. DOSIS

CJC-1295 sin DAC: 100-200 mcg. Ipamorelina: 100-300 mcg. IGF-1 LR3: 20-50 mcg/día como dosis conservadora (hasta 100 mcg/día en protocolos más agresivos, no recomendado sin razón específica). El rango de IGF-1 LR3 es deliberadamente más conservador que el de los secretagogos por su mayor riesgo de hipoglucemia.

8. HORARIOS

CJC-1295+Ipamorelina: en ayunas, antes de dormir (o también por la mañana en ayunas para una segunda aplicación). IGF-1 LR3: post-entrenamiento, cerca del grupo muscular trabajado ese día, separado de las comidas ricas en carbohidratos por el riesgo de hipoglucemia aditiva.

9. RECONSTITUCIÓN

CJC-1295 e Ipamorelina pueden combinarse en la misma jeringa (compatibilidad química reportada como buena). IGF-1 LR3 se reconstituye por separado, en volúmenes pequeños, dada su mayor inestabilidad en solución (usar dentro de 3-5 días).

10. FARMACOCINÉTICA CONJUNTA

No hay evidencia de que se estorben o compitan farmacocinéticamente; actúan en puntos secuenciales de la misma cascada (CJC-1295/Ipamorelina más arriba, IGF-1 LR3 en el receptor final), por lo que sus efectos se combinan de forma aditiva en teoría, no competitiva.

11. RIESGOS DEL STACK

El riesgo dominante de este stack es la hipoglucemia, principalmente por IGF-1 LR3 (que tiene actividad cruzada directa sobre el receptor de insulina) pero también contribuido por el efecto antagonista parcial a insulina de la GH elevada por CJC-1295/Ipamorelina — riesgo acumulativo, no solo la suma de riesgos individuales. Otros riesgos del stack combinado: edema (retención de líquido) por el conjunto del eje GH/IGF-1 elevado, síndrome de túnel carpiano (reportado con uso de GH/IGF-1 a dosis alta y sostenida), y la preocupación teórica de exceso de IGF-1 sobre proliferación celular en tejidos con capacidad replicativa alta.

12. BIOMARCADORES

IGF-1 sérico (para verificar que no se esté escalando a niveles suprafisiológicos excesivos), glucosa en ayuno y postprandial (prioridad máxima de monitoreo dado el riesgo de hipoglucemia acumulativo), HOMA-IR si se dispone de insulina en ayuno.

13. EVIDENCIA CIENTÍFICA DEL STACK

No existe ensayo clínico específico de esta combinación de tres componentes; toda la evidencia es de uso práctico extenso en fisicoculturismo de alto nivel combinado con la evidencia mecanística sólida de cada componente por separado.

14. COMPARATIVAS

Frente a GH exógena sola, este stack combina estimulación endógena pulsátil (potencialmente más 'fisiológica') con activación directa del receptor (IGF-1 LR3, más directa y potente pero de mayor riesgo). Frente a MK-677 (secretagogo oral no peptídico, no cubierto en esta guía por no ser péptido), este stack ofrece mayor control de titulación por ser inyectable y ajustable componente por componente. Frente a esteroides anabólicos androgénicos (AAS), actúa por una vía completamente distinta (eje GH/IGF-1 vs. receptor androgénico), por lo que no son mutuamente excluyentes y de hecho se combinan con frecuencia en protocolos de fisicoculturismo de alto nivel.

15. APLICACIONES Y PERFIL DE USUARIO IDEAL

Bodybuilding en fase de construcción/offseason, recomposición corporal, apoyo a recuperación en fases de alto volumen de entrenamiento. Contraindicado por definición en fase de corte estricto (el aumento de apetito de Ipamorelina complica la adherencia dietética). **Perfil de usuario ideal:** Atletas en fase de construcción muscular con supervisión médica activa y capacidad de monitoreo de glucosa consistente. No indicado para quien no pueda comprometerse a la vigilancia glucémica que exige, particularmente por el componente de IGF-1 LR3.

16. COSTO-BENEFICIO

Costo mensual moderado-alto (tres componentes, con IGF-1 LR3 siendo típicamente el más costoso de los tres por su complejidad de producción/inestabilidad). El retorno esperado, combinado con entrenamiento y nutrición adecuados, se percibe en la comunidad como significativo para composición corporal, aunque no cuantificado por ensayo clínico controlado frente al costo.

17. SUSPENSIÓN

Al suspender, el efecto se revierte según la vida media de cada componente (horas para IGF-1 LR3, minutos-horas para CJC-1295/Ipamorelina) — no hay evidencia de pérdida abrupta de masa muscular más allá de la que ocurriría al retirar cualquier estímulo anabólico adicional si se mantiene el entrenamiento y la nutrición. No se ha descrito necesidad de un protocolo de transición gradual obligatorio, aunque es una práctica común reducir gradualmente antes de suspender por completo.

18. CALIDAD Y VERIFICACIÓN

IGF-1 LR3 es el componente de mayor riesgo de calidad variable de los tres (ver entrada individual); verificación de pureza por terceros es especialmente importante para este componente específico del stack.

19. REFERENCIAS

— Ver referencias individuales de CJC-1295+Ipamorelina e IGF-1 LR3 en sus entradas correspondientes.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Combina estimulación endógena de GH (CJC-1295+Ipamorelina) con activación directa del receptor de IGF-1 (IGF-1 LR3).

¿Qué beneficios tiene?

Sueño de ondas lentas, recuperación, apetito y — en uso combinado con entrenamiento y nutrición — composición corporal y fuerza a mediano plazo.

¿Dosis de inicio y escalada?

CJC-1295: 100-200 mcg. Ipamorelina: 100-300 mcg. IGF-1 LR3: 20-50 mcg/día como dosis conservadora.

¿Timing del día?

CJC-1295+Ipamorelina en ayunas antes de dormir; IGF-1 LR3 post-entrenamiento.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Sueño y apetito cambian en la primera-segunda semana; composición corporal y fuerza se reportan en 6-8 semanas de uso consistente.

Stack Recuperación

BPC-157 + TB-500 + GHK-Cu — recuperación de tejido conectivo con soporte estructural de piel/colágeno añadido

1. OBJETIVO DEL STACK

Maximizar la recuperación de tejido conectivo (tendón, ligamento) durante fases de alto volumen de entrenamiento, añadiendo el componente de síntesis de colágeno/piel que el Wolverine Stack básico no cubre.

2. JUSTIFICACIÓN DE CADA COMPONENTE

BPC-157: Angiogénesis local hacia el tejido lesionado — sin él, el stack pierde el componente de aporte sanguíneo hacia la zona de reparación.

TB-500: Migración de células reparadoras hacia el tejido lesionado — sin él, el stack pierde el componente de reclutamiento celular activo.

GHK-Cu: Síntesis de colágeno/elastina y soporte estructural — sin él, el stack se limita a angiogénesis/migración celular sin el componente de reconstrucción de la matriz extracelular misma.

3. SINERGIA

Los tres actúan en fases secuenciales y complementarias del proceso de reparación tisular (aporte sanguíneo → reclutamiento celular → síntesis de matriz extracelular), lo que da una lógica mecánica sólida a la combinación, sin ensayo clínico formal que la haya evaluado como conjunto.

4. MECANISMO CONJUNTO

BPC-157 → VEGFR2 → angiogénesis → mayor aporte sanguíneo a la zona lesionada. TB-500 → regulación de actina → migración de fibroblastos/células madre hacia la zona. GHK-Cu → activación de genes de colágeno/elastina → las células que llegaron (gracias a TB-500) con el aporte sanguíneo adecuado (gracias a BPC-157) sintetizan nueva matriz extracelular de mejor calidad.

5. BENEFICIOS ESPERADOS

Corto plazo

Menor sensación de inflamación/molestia articular tras sesiones de alto volumen

Mediano plazo

Recuperación más rápida de molestias tendinosas/ligamentosas existentes

Largo plazo

Mejora en la calidad general del tejido conectivo sometido a carga crónica de entrenamiento de fuerza — beneficio teórico de uso continuo a lo largo de años de carrera competitiva, sin ensayo de seguimiento largo que lo confirme cuantitativamente.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: combina angiogénesis (BPC-157), migración celular (TB-500) y síntesis de colágeno (GHK-Cu) en tres fases secuenciales del proceso de reparación tisular.

6. CRONOLOGÍA

Semana 1-2: Menor sensación de inflamación/molestia articular reportada.

Semana 3-6: Mejora perceptible en recuperación de molestias tendinosas específicas.

Uso continuo: Mantenimiento del efecto mientras se sostenga la aplicación; no se ha establecido un techo de beneficio a partir del cual detener el uso.

7. DOSIS

BPC-157: 250-500 mcg/día. TB-500: 2-2.5 mg/semana repartido en 2 aplicaciones. GHK-Cu: 1-3 mg/día.

8. HORARIOS

Los tres se benefician de aplicarse post-entrenamiento, cuando el tejido conectivo tiene mayor microtrauma.

9. RECONSTITUCIÓN

Cada uno se reconstituye por separado con agua bacteriostática; pueden combinarse en la misma jeringa antes de la inyección si las concentraciones lo permiten (compatibilidad reportada como buena en uso práctico).

10. FARMACOCINÉTICA CONJUNTA

Sin evidencia de interferencia entre los tres; actúan en fases secuenciales del mismo proceso, no en competencia por el mismo receptor o vía.

11. RIESGOS DEL STACK

Riesgos individuales ya descritos en las entradas correspondientes; sin riesgo adicional documentado específico de la combinación de los tres, más allá de la menor trazabilidad de cuál componente causaría un efecto adverso específico si apareciera.

12. BIOMARCADORES

Sin marcadores sanguíneos de rutina estándar relevantes para ninguno de los tres en uso clínico habitual.

13. EVIDENCIA CIENTÍFICA DEL STACK

Evidencia individual de cada componente (ver entradas separadas); sin ensayo clínico de la combinación específica de los tres.

14. COMPARATIVAS

Frente al Wolverine Stack básico (BPC-157+TB-500), este stack añade el componente estructural de GHK-Cu, siendo más completo para atletas donde tanto la función articular como la calidad de piel son prioridades simultáneas (como en la recta final antes de una competencia).

15. APLICACIONES Y PERFIL DE USUARIO IDEAL

Bodybuilding con alta carga articular crónica, recuperación de lesiones específicas de tendón/ligamento, apoyo pre-competencia con doble objetivo de función articular y presentación de piel. **Perfil de usuario ideal:** Atletas de fuerza con historial de molestias articulares/tendinosas o en fases de muy alto volumen de entrenamiento donde la prevención es prioritaria.

16. COSTO-BENEFICIO

Costo mensual moderado (tres componentes de producción relativamente accesible comparado con péptidos más complejos como IGF-1 LR3). Retorno esperado principalmente en recuperación funcional y calidad de piel, difícil de cuantificar en términos de retorno de inversión estricto.

17. SUSPENSIÓN

Sin evidencia de rebote al suspender ninguno de los tres; el efecto se desvanece gradualmente según la vida media de cada componente.

18. CALIDAD Y VERIFICACIÓN

Verificación de pureza por terceros recomendable para los tres, dado el alto volumen de demanda que incrementa también el riesgo de productos subdosificados en el mercado.

19. REFERENCIAS

— Ver referencias individuales de BPC-157, TB-500 y GHK-Cu en sus entradas correspondientes.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

Combina angiogénesis, migración celular y síntesis de colágeno en tres fases de la reparación tisular.

¿Qué beneficios tiene?

Recuperación de tejido conectivo y mejora en calidad de piel, según lo documentado para cada componente.

¿Dosis de inicio y escalada?

BPC-157: 250-500 mcg/día. TB-500: 2-2.5 mg/semana. GHK-Cu: 1-3 mg/día.

¿Timing del día?

Los tres post-entrenamiento.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Cambios en molestias articulares reportados dentro de 2-6 semanas de uso continuo.

Stack Reconstrucción Corporal

Retatrutida/Tirzepatida + MOTS-C + AOD-9604 — supresión de apetito con soporte de partición de nutrientes

1. OBJETIVO DEL STACK

Maximizar la pérdida de grasa durante un déficit calórico severo mientras se intenta preservar al máximo la masa muscular existente, combinando un agonista de incretinas potente (supresión de apetito y gasto energético) con MOTS-C (partición de nutrientes vía AMPK) y AOD-9604 (lipólisis dirigida, con la salvedad de evidencia clínica desfavorable ya descrita en su entrada individual).

2. JUSTIFICACIÓN DE CADA COMPONENTE

Retatrutida o Tirzepatida: Aporta la supresión de apetito y, en el caso de retatrutida, el componente adicional de gasto energético vía glucagón — sin este componente, el stack no tiene un motor principal de déficit calórico sostenible.

MOTS-C: Aporta soporte de partición de nutrientes y sensibilidad a la insulina vía AMPK, relevante para sostener la energía durante el déficit severo generado por el agonista de incretinas — sin él, el riesgo de fatiga y de mala partición de nutrientes durante el déficit severo es mayor.

AOD-9604: Se incluye en este stack por su lógica teórica de lipólisis dirigida sin impacto en glucosa/IGF-1, aunque, como se documenta en su entrada individual, la evidencia clínica de fase 2b en humanos no mostró superioridad frente a placebo — su justificación en este stack es mecanística/teórica, sin confirmación en el ensayo clínico disponible.

3. SINERGIA

La sinergia entre el agonista de incretinas y MOTS-C tiene lógica mecanística plausible (uno suprime apetito/ingesta, el otro está relacionado con cómo el cuerpo usa los nutrientes que sí se consumen), pero no existe ensayo clínico que confirme sinergia real. La inclusión de AOD-9604 en este stack se basa en un mecanismo teórico; su propio ensayo de fase 2b en humanos no mostró diferencia frente a placebo.

4. MECANISMO CONJUNTO

Retatrutida/Tirzepatida → supresión de apetito + retraso de vaciamiento gástrico + (solo retatrutida) gasto energético vía glucagón → déficit calórico sostenido. MOTS-C → activación de AMPK → mejor sensibilidad a insulina y oxidación de grasa → apoyo a que el déficit calórico se traduzca en pérdida de grasa preservando mejor la función metabólica. AOD-9604 (uso teórico) → activación de receptores beta-3 adrenérgicos → lipólisis localizada, sin confirmación clínica robusta de este efecto en el ensayo de fase 2b disponible.

5. BENEFICIOS ESPERADOS

Corto plazo

Supresión de apetito marcada (agonista de incretinas), menor sensación de fatiga durante el déficit (MOTS-C)

Mediano plazo

Pérdida de grasa corporal acelerada frente a solo déficit calórico dietético sin apoyo farmacológico

Largo plazo

Preservación de masa magra si se combina con entrenamiento de fuerza e ingesta de proteína adecuada — el componente farmacológico por sí solo no protege la masa muscular; el entrenamiento de fuerza y la proteína siguen siendo los factores determinantes.

INTERPRETACIÓN

Para entenderlo mejor: el agonista de incretinas suprime el apetito y aumenta el gasto energético; MOTS-C apoya la partición de nutrientes durante ese déficit; AOD-9604 aporta una lipólisis localizada teórica cuya evidencia clínica en humanos es desfavorable.

6. CRONOLOGÍA

Semana 1-4: Escalamiento gradual del agonista de incretinas; adaptación a la supresión de apetito; ajuste de la ingesta de proteína para compensar el menor volumen de comida tolerado.

Semana 4-8: Pérdida de grasa medible; vigilancia de glucosa y de posibles síntomas de hipoglucemia si se combina con otros sensibilizadores de insulina del resto del stack general.

Semana 8+: Evaluación de continuar el protocolo, ajustar dosis, o iniciar transición hacia fase de mantenimiento/refeed.

7. DOSIS

Retatrutida: escalamiento gradual bajo supervisión médica (ver entrada individual). Tirzepatida: escalamiento desde 2.5 mg/semana. MOTS-C: 1.5-2 mg SC, 5 días/semana. AOD-9604: 300-500 mcg SC, 1-2x/día (uso de menor prioridad dado su perfil de evidencia).

8. HORARIOS

Agonista de incretinas: semanal, cualquier día fijo. MOTS-C: en ayunas, previo al ejercicio. AOD-9604: sin timing crítico establecido más allá de aplicación diaria consistente.

9. RECONSTITUCIÓN

Cada uno se reconstituye por separado según su presentación específica (ver entradas individuales).

10. FARMACOCINÉTICA CONJUNTA

Sin evidencia de interferencia farmacocinética entre los tres; el agonista de incretinas tiene vida media semanal larga, mientras MOTS-C y AOD-9604 requieren aplicación diaria — no hay competencia metabólica documentada entre ellos.

11. RIESGOS DEL STACK

El riesgo dominante de este stack es la hipoglucemia acumulativa: el agonista de incretinas ya sensibiliza/reduce glucosa por su propio mecanismo, y MOTS-C añade un mecanismo adicional de sensibilización a la insulina vía AMPK — el efecto acumulativo sobre glucosa debe vigilarse activamente, con mayor prioridad que en cualquiera de los dos componentes por separado.

12. BIOMARCADORES

Glucosa en ayuno y postprandial (prioridad máxima), HbA1c, perfil lipídico (mejora esperada secundaria a la pérdida de grasa).

13. EVIDENCIA CIENTÍFICA DEL STACK

No existe ensayo clínico de esta combinación específica de tres componentes; la evidencia es de cada componente por separado, con la salvedad ya mencionada de que AOD-9604 tiene evidencia clínica desfavorable, no simplemente limitada.

14. COMPARATIVAS

Frente a usar solo el agonista de incretinas sin MOTS-C/AOD-9604, este stack añade componentes de apoyo metabólico de fondo cuya contribución real incremental no está cuantificada en ensayo clínico — el motor principal de pérdida de grasa en este stack sigue siendo, con amplio margen, el agonista de incretinas.

15. APLICACIONES Y PERFIL DE USUARIO IDEAL

Fase de corte/definición en fisicoculturismo, recomposición corporal en población con sobrepeso/obesidad (para los componentes con esa indicación aprobada o en desarrollo). **Perfil de usuario ideal:** Atletas en fase de corte con capacidad de monitoreo de glucosa consistente y supervisión médica activa, particularmente dado el riesgo acumulativo de hipoglucemia de la combinación.

16. COSTO-BENEFICIO

Costo mensual alto, dominado por el costo del agonista de incretinas (especialmente retatrutida, al ser un compuesto de investigación sin aprobación regulatoria). La contribución incremental de MOTS-C y de AOD-9604 al resultado final del stack no está cuantificada en ensayo clínico independiente del efecto del agonista de incretinas.

17. SUSPENSIÓN

Al suspender el agonista de incretinas, el apetito se normaliza gradualmente según su vida media, con riesgo de recuperación de peso si no se mantiene el manejo dietético — hallazgo consistente en los ensayos de extensión disponibles para tirzepatida (SURMOUNT-4).

18. CALIDAD Y VERIFICACIÓN

Verificación de pureza por terceros indispensable para los tres, con mayor relevancia para retatrutida y AOD-9604 por ser compuestos de investigación sin aprobación regulatoria y con menor control de calidad estandarizado que un fármaco de marca.

19. REFERENCIAS

— Ver referencias individuales de Retatrutida, Tirzepatida, MOTS-C y AOD-9604 en sus entradas correspondientes.

RESUMEN EN POCAS PALABRAS

¿Qué hace?

El agonista de incretinas suprime apetito y aumenta gasto energético; MOTS-C apoya partición de nutrientes; AOD-9604 aporta un mecanismo teórico adicional de lipólisis localizada.

¿Qué beneficios tiene?

Pérdida de grasa acelerada y menor fatiga durante el déficit, documentadas principalmente para el agonista de incretinas y MOTS-C respectivamente.

¿Dosis de inicio y escalada?

Retatrutida/Tirzepatida: escalamiento gradual bajo supervisión médica. MOTS-C: 1.5-2 mg SC, 5 días/semana. AOD-9604: 300-500 mcg SC, 1-2x/día.

¿Timing del día?

Agonista de incretinas: semanal. MOTS-C: en ayunas, pre-ejercicio. AOD-9604: diario.

¿En cuánto tiempo se ven los resultados?

Supresión de apetito desde la primera semana; pérdida de grasa medible a partir de la semana 4-8.

