



PÉPTIDOS TERAPÉUTICOS

**FUNDAMENTOS CLÍNICOS Y
APLICACIONES AVANZADAS**

www.issca.com



PÉPTIDOS TERAPÉUTICOS
FUNDAMENTOS CLÍNICOS Y APLICACIONES
AVANZADAS

International Society for Stem Cell Application (ISSCA™)

Datran Center, 9100 S. Dadeland Boulevard, Suite 1500,

Miami, FL 33156, USA

© 2025 All rights reserved. ISSCA™

Disclaimer

The information contained in this publication is intended for educational purposes only and does not constitute medical advice. It is not a substitute for evaluation and supervision by a qualified healthcare professional. The author and publisher assume no responsibility for any adverse effects or damages resulting from the use of this information. Any reproduction, in whole or in part, of this work without prior written consent is strictly prohibited.

Introducción

La medicina regenerativa está viviendo una revolución silenciosa, impulsada por una clase terapéutica que combina simplicidad molecular con poder fisiológico: los péptidos. Estas cadenas cortas de aminoácidos, que alguna vez fueron consideradas herramientas auxiliares, hoy emergen como protagonistas en la personalización terapéutica y la biotecnología clínica avanzada.

En el umbral de una nueva era médica, los péptidos no solo modulan funciones endocrinas o inmunológicas: ahora pueden administrarse de manera precisa, sencilla y eficiente gracias a innovaciones como los Pen **PeptidesTM** desarrollados por Cellgenic. Estas presentaciones en pluma no solo mejoran la adherencia del paciente, sino que permiten a los médicos integrar protocolos complejos de manera cotidiana en su consulta, con control dosificado y ciclos optimizados.

Los péptidos abren un abanico de posibilidades para médicos de todas las especialidades que aborden la regeneración tisular, el control inflamatorio, el antienvjecimiento o las enfermedades metabólicas. No se trata de una moda, sino de una respuesta científica a necesidades clínicas no resueltas por la farmacoterapia tradicional.

¿Por qué considerar péptidos en la práctica clínica?

1 Endocrinología y medicina anti-aging:

CJC-1295, Ipamorelin, Epitalon y Sermorelina promueven secreción fisiológica de GH, mejorando composición corporal, sueño profundo y reparación ósea y muscular.

2 Medicina metabólica y obesidad:

Péptidos como Semaglutida y Tirzepatida ofrecen resultados clínicos superiores a terapias previas en el control glucémico, pérdida de peso y reversión del síndrome metabólico.

3 Medicina deportiva y ortopedia:

BPC-157 y TB-500 han demostrado acelerar la cicatrización de tendones, músculos y cartílago, además de modular la inflamación post-traumática.

4 Neurología y psiquiatría:

DSIP, Selank y Semax regulan el eje HHA, mejoran la calidad del sueño y actúan como ansiolíticos y nootrópicos sin efectos colaterales significativos.

5 Ginecología regenerativa y sexualidad:

PT-141 mejora la libido tanto en mujeres como en hombres, y es útil en disfunción sexual sin alterar hormonas sexuales.

6 Medicina estética:

GHK-Cu y Thymosin β 4 mejoran elasticidad cutánea, cicatrización y reducción de manchas dérmicas.

7 Inmunología clínica:

Thymosin α 1 y LL-37 son inmunomoduladores aplicables en infecciones virales persistentes, inmunodeficiencias o como coadyuvantes oncológicos.

8 Longevidad y biohacking clínico:

NMN, MOTS-c y NAD⁺ activan genes de longevidad (sirtuinas), mejoran la función mitocondrial y ofrecen una vía tangible hacia la medicina de precisión preventiva.



La convergencia entre biotecnología, farmacología de péptidos y administración en dispositivos portátiles redefine cómo entendemos la intervención terapéutica. El médico que domine estas herramientas no solo amplía su campo de acción, sino que lidera una transformación clínica centrada en la regeneración, la prevención y la personalización.

Desde ISSCA, nuestro objetivo es formar profesionales con criterio clínico, comprensión molecular y acceso a tecnologías terapéuticas de última generación. Esta guía representa un paso en esa dirección.

CONTENTS OF THE BOOK

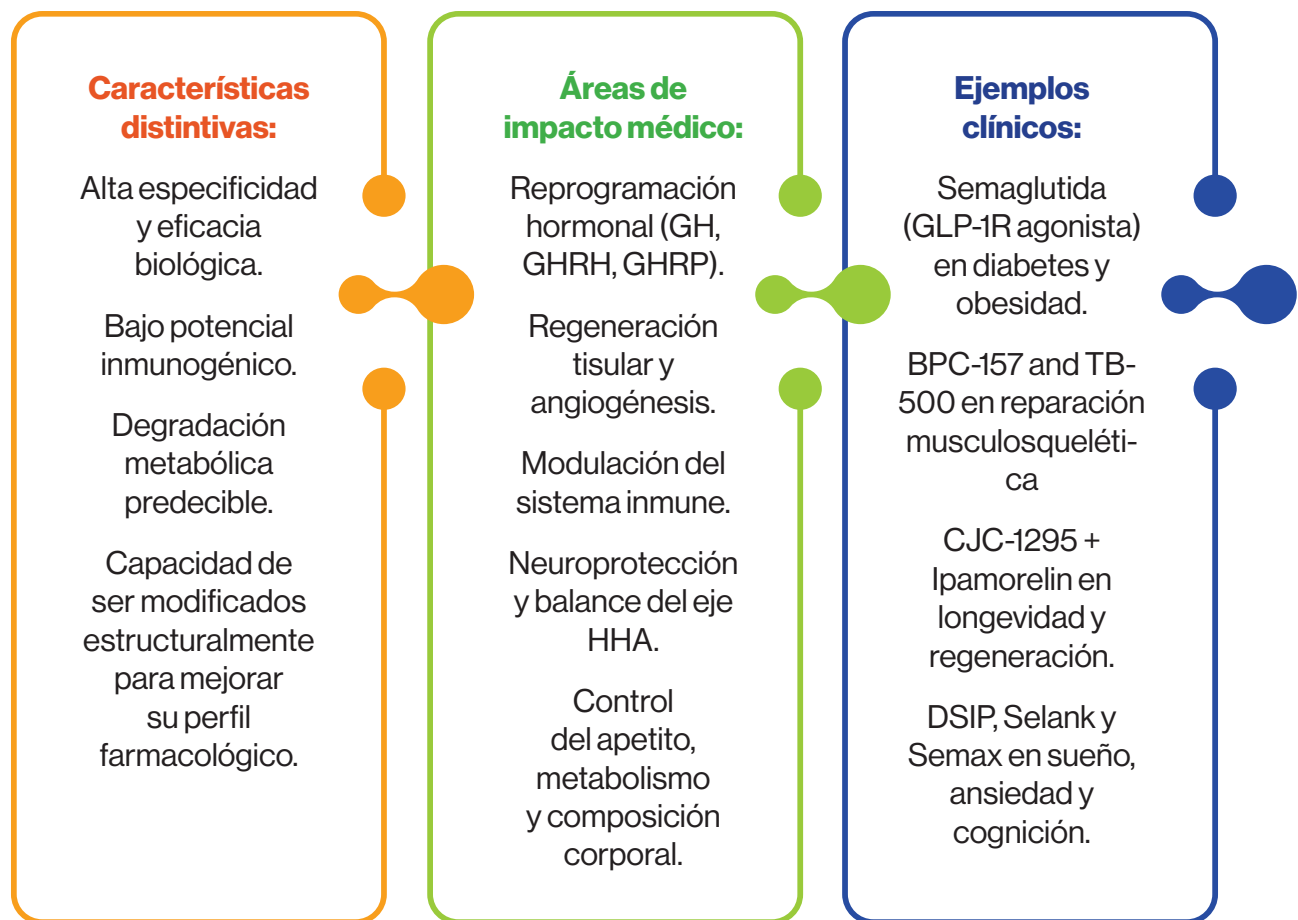
9		¿Qué son los Péptidos Terapéuticos?
11		Mecanismo de Acción: Precisión Molecular para la Medicina Moderna
13		Clasificación Estructural y Terapéutica
15		Ejemplos de Mecanismos Específicos
17		Vías de Administración, Biodisponibilidad y Farmacocinética
19		Biodisponibilidad y Farmacocinética Avanzada
21		Combinaciones Terapéuticas Sinérgicas
23		Tecnología de Pen Peptides por Cellgenic
25		Seguridad Clínica, Contraindicaciones y Manejo Responsable
29		Protocolos de Evaluación y Monitoreo Personalizado
31		Perfiles Clínicos de Péptidos Especializados
33		Perspectivas Futuras
35		ANEXO: Péptidos terapéuticos – Índice sugerido por sistema
41		A. Salud endocrina y metabólica
43		CJC-1295 DAC
45		Ipamorelina
49		Sermorelina
51		GHRP-2
53		IGF-1LR3
55		PEG-MGF
57		NAD+
61		MOTS-c
65		Activador de AMPK
69		DHEA

71	Gonadorelina
73	Kisspeptia
75	Tesamorina
77	MK-677
	B. Regulación de la Glucosa y Control del Peso
70	Semaglutida
83	Tirzepatida
	C. Reparación de Tejidos y Regeneración Musculoesquelética
87	BPC-157
91	TB-500
95	GHK-Cu
	D. Función Neurológica y Cognitiva
99	SS-31
103	Epitalon
107	Oxitocina
	E. Salud sexual y reproductiva
111	PT-141 (Bremelanotida)
	F. Modulación inmunitaria e inflamatoria
115	Timosina alfa-1
119	Timalina
123	LL-37
	G. Piel, cabello y fotoprotección
125	EGCG
127	Quercetina

¿QUÉ SON LOS PÉPTIDOS TERAPÉUTICOS?

Los péptidos terapéuticos son cadenas cortas de aminoácidos —generalmente entre 2 y 50— que actúan como mensajeros biológicos capaces de modular funciones celulares específicas. A diferencia de los fármacos tradicionales, los péptidos están diseñados para imitar señales naturales del organismo, ofreciendo una intervención más precisa, biocompatible y con menor carga tóxica sistémica.

Su tamaño reducido permite que se sinteticen fácilmente y que interactúen con una alta afinidad por receptores específicos, desencadenando respuestas fisiológicas dirigidas. Estos compuestos se encuentran naturalmente en tejidos humanos y animales (como hormonas, neuropéptidos o factores de crecimiento), pero en su versión terapéutica son diseñados para tener mayor estabilidad, vida media prolongada y biodisponibilidad controlada.



Con la innovación en plataformas como los pen peptides, estos compuestos están dejando el laboratorio para llegar de forma práctica y controlada a la consulta médica. Los péptidos ya no son promesa futura: son una herramienta presente y esencial para el médico regenerativo.

Mecanismo de Acción: Precisión Molecular para la Medicina Moderna



Los péptidos terapéuticos actúan como interruptores moleculares altamente específicos. Su mecanismo de acción se basa en la capacidad de reconocer, unirse e inducir respuestas funcionales dentro del organismo con una precisión extraordinaria. A diferencia de los medicamentos tradicionales que pueden tener efectos sistémicos amplios, los péptidos pueden dirigirse a receptores celulares concretos, desencadenando respuestas fisiológicas naturales y moduladas.

1. Activación de Receptores Celulares

La mayoría de los péptidos se unen a receptores de membrana como los receptores acoplados a proteína G (GPCR), desencadenando cascadas de señalización intracelular. Este tipo de señalización es esencial en funciones como la secreción hormonal (GH, insulina), la inmunomodulación (citoquinas), la neurocomunicación (dopamina, GABA) o el metabolismo energético (GLP-1, GIP).

Ejemplos:

- **CJC-1295 / Ipamorelin:** Estimulan el eje hipotalámico-hipofisario mediante GHRH-R y GHS-R1a, promoviendo pulsos fisiológicos de hormona del crecimiento.
- **Semaglutida / Tirzepatida:** Activan GLP-1R y GIPR en páncreas, intestino y cerebro, mejorando el perfil glucémico y reduciendo el apetito.
- **PT-141:** Se une a receptores melanocortínicos (MC3R/MC4R), estimulando centros hipotalámicos del deseo sexual.

2. Modulación Genética y Epigenética

Péptidos como MOTS-c, NMN y Epitalon pueden translocarse al núcleo celular, activando factores de transcripción (FOXO, SIRT1, PGC-1 α) e influyendo en la expresión génica relacionada con longevidad, metabolismo y reparación del ADN. Algunos, como MOTS-c, también inhiben el ciclo del folato, promoviendo la activación de AMPK y mejorando la respuesta metabólica celular.

3. Reparación Tisular y Angiogénesis

Péptidos como BPC-157 y TB-500 tienen acción directa sobre tejidos dañados:

- Estimulan VEGF, eNOS y TGF- β , favoreciendo la formación de vasos nuevos y la nutrición tisular.
- Regulan citoquinas inflamatorias como TNF- α e IL-6.
- Activan células progenitoras y promueven migración celular para regeneración músculo-esquelética y neurovascular.

4. Inmunomodulación Selectiva

Péptidos como Thymosin α 1 y LL-37 modulan la respuesta inmune innata y adaptativa. Actúan sobre receptores TLRs, promoviendo diferenciación de linfocitos T y aumentando la actividad de células NK, sin causar inmunosupresión.

5. Acción Neuroendocrina y Regulación del Eje HHA

Péptidos neuroactivos como DSIP, Selank y Semax actúan sobre el sistema límbico, GABA, NMDA y otros receptores, regulando la respuesta al estrés, reduciendo el cortisol y mejorando el sueño y la memoria.

El mecanismo de acción de los péptidos permite diseñar intervenciones dirigidas con mínima toxicidad y máxima especificidad. Su acción mimética o potenciadora de funciones fisiológicas los convierte en candidatos ideales para prácticas médicas regenerativas, integrativas y predictivas. Comprender estos mecanismos es esencial para su aplicación responsable y personalizada.

CLASIFICACIÓN ESTRUCTURAL Y TERAPÉUTICA

Los péptidos terapéuticos pueden clasificarse desde dos enfoques complementarios: su estructura química (que determina estabilidad y farmacocinética) y su uso clínico (que define su aplicación terapéutica). Esta doble perspectiva permite a los médicos seleccionar combinaciones adecuadas según cada caso.

Clasificación Estructural

1. Péptidos Lineales

- Compuestos por cadenas aminoacídicas sin ciclos ni ramificaciones.
- Fáciles de sintetizar pero susceptibles a degradación rápida.
- Ejemplos: GLP-1 (Semaglutida), MOTS-c, Tirzepatida, DSIP.
- Uso clínico: diabetes, metabolismo, longevidad, sueño.

2. Péptidos Cíclicos

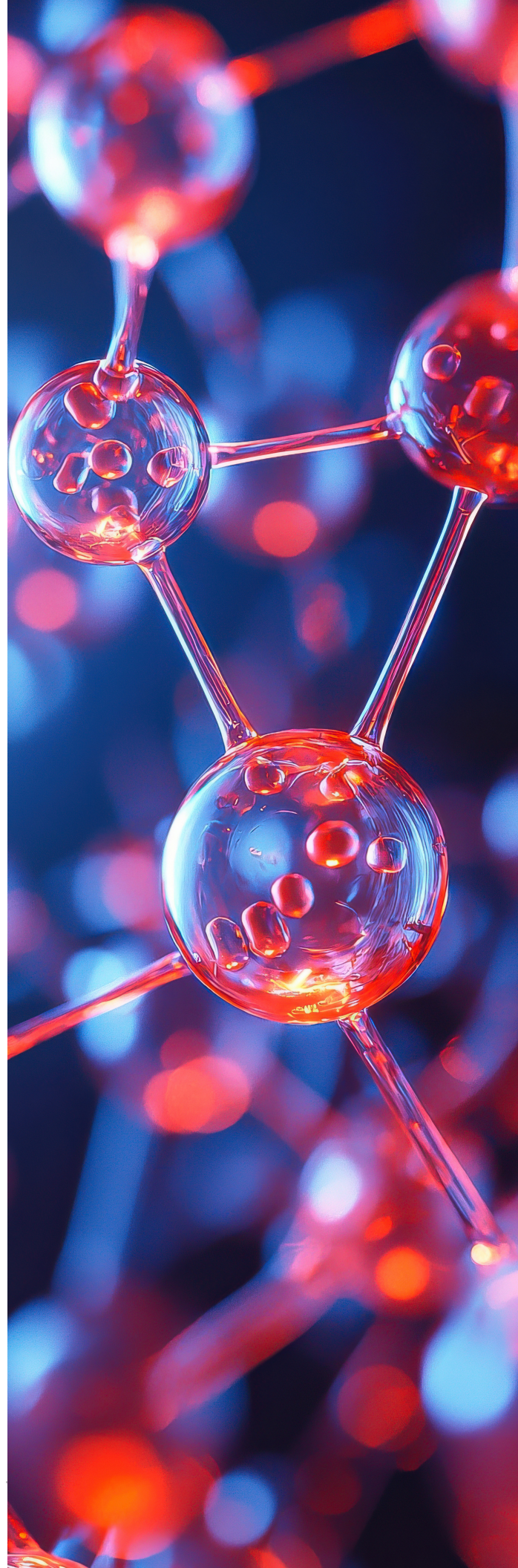
- Contienen enlaces disulfuro u otros cierres moleculares que les otorgan mayor resistencia enzimática.
- Mejor biodisponibilidad y vida media.
- Ejemplos: BPC-157, PT-141, Melanotan II.
- Uso clínico: regeneración, función sexual, cicatrización.

3. Péptidos Ramificados o Dendríticos

- Utilizados más en investigación inmunológica o vacunas.
- Elevada densidad funcional, multivalencia.
- Ejemplo: péptidos MAP (multiple antigenic peptides).

4. Péptidos Modificados Químicamente

- Han sido acilados, PEGilados o fusionados con proteínas para extender su vida media o biodisponibilidad.
- Ejemplos: Semaglutida (ácido graso para unión a albúmina), CJC-1295 (conector MOD-GRF).



Clasificación Terapéutica

1. Neuroendocrinos

- Regulan secreción de hormonas hipotalámicas e hipofisarias.
- Péptidos: CJC-1295, Ipamorelin, DSIP, Epitalon.
- Indicaciones: crecimiento, sueño, envejecimiento, equilibrio hormonal

2. Metabólicos e Incretinas

- Mejoran el perfil glucémico, lipídico y la sensibilidad a insulina.
- Péptidos: Semaglutida, Tirzepatida, MOTS-c, AOD9604.
- Indicaciones: obesidad, síndrome metabólico, prediabetes, longevidad.

3. Regenerativos / Reparadores

- Aceleran recuperación muscular, tendinosa, ósea o dérmica.
- Péptidos: BPC-157, TB-500, GHK-Cu, Thymosin β 4.
- Indicaciones: lesiones deportivas, cirugía, cicatrización, piel.

4. Inmunomoduladores / Anti-infecciosos

- Estimulan o equilibran la inmunidad innata y adaptativa.
- Péptidos: Thymosin α 1, LL-37.
- Indicaciones: infecciones virales crónicas, inmunodeficiencia, coadyuvancia oncológica.

5. Neuromoduladores / Cognitivos / Psiquiátricos

- Regulan neurotransmisión, plasticidad sináptica y estado de ánimo.
- Péptidos: Selank, Semax, DSIP.
- Indicaciones: ansiedad, estrés, insomnio, rendimiento cognitivo.

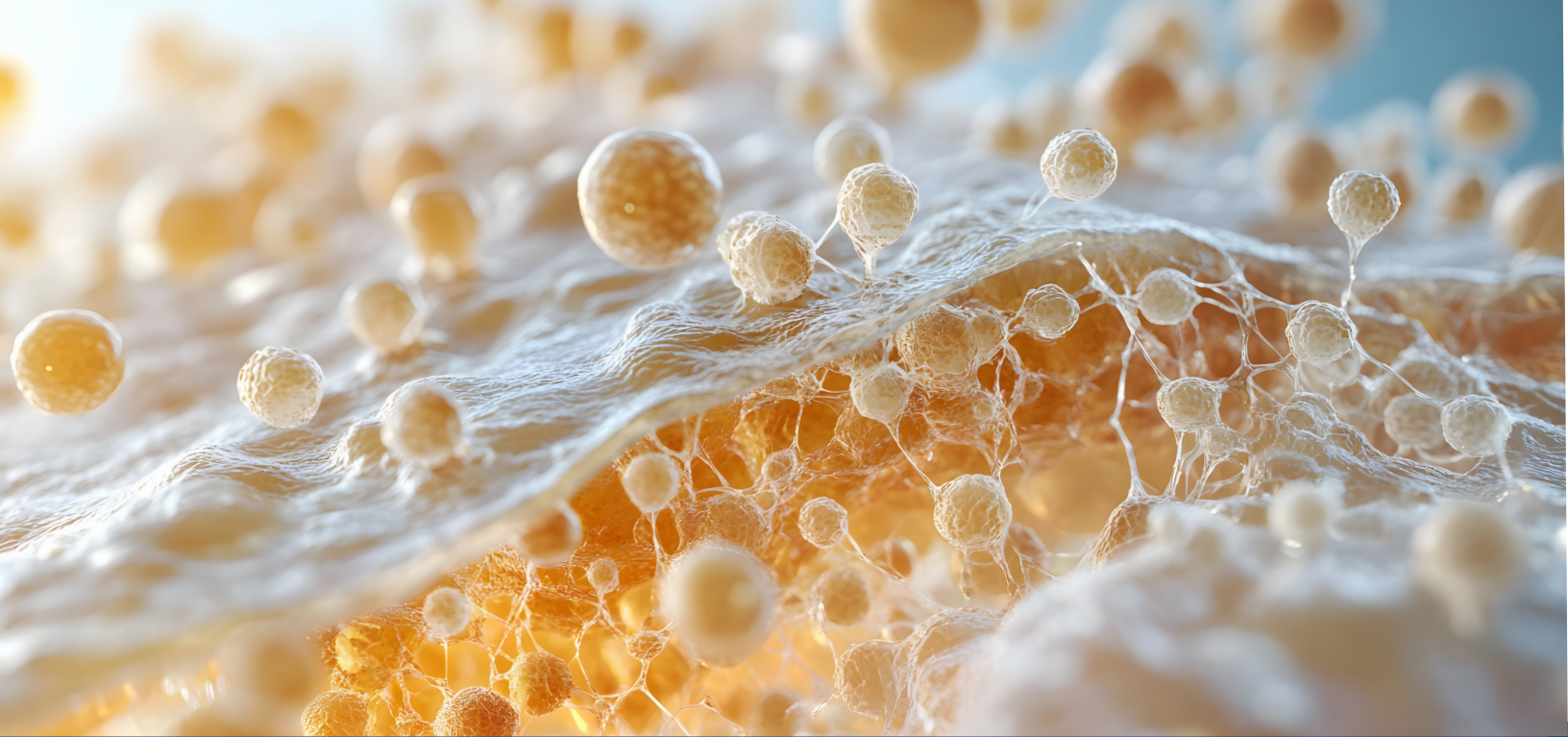
6. Sexuales / Ginecológicos / Urológicos

- Mejora de la libido, vascularización genital, deseo y sensibilidad.
- Péptidos: PT-141, Kisspeptina, Melanotan II.
- Indicaciones: disfunción sexual, deseo hipoactivo, salud íntima.

7. Longevidad y bioenergética

- Actúan a nivel nuclear y mitocondrial para proteger el genoma, aumentar NAD⁺ y retrasar el envejecimiento celular.
- Péptidos: NMN, NAD⁺, MOTS-c, Epitalon, Resveratrol (no peptídico).
- Indicaciones: medicina preventiva, envejecimiento saludable, declive funcional.

La clasificación estructural y funcional de los péptidos permite comprender su versatilidad y potencial clínico. Desde una simple restauración hormonal hasta la regeneración de tejidos o el biohacking molecular, los péptidos abren caminos terapéuticos con precisión sin precedentes. Esta comprensión es esencial para una prescripción informada, segura y eficaz.



EJEMPLOS DE MECANISMOS ESPECÍFICOS

A continuación, se describen algunos de los péptidos terapéuticos más representativos, explicando su mecanismo de acción en profundidad y su aplicación clínica concreta.

CJC-1295 (sin DAC)

Mecanismo:

Análogo de GHRH que estimula los receptores GHRH-R en la hipófisis, generando pulsos naturales de hormona de crecimiento (GH)

Efectos clínicos:

Mejora masa muscular, calidad del sueño, densidad ósea, metabolismo lipídico y regeneración tisular.

Ventaja:

No induce liberación de cortisol ni prolactina como otros GHRPs.

Ipamorelin

Mecanismo:

Agonista del receptor GHS-R1a. Imita la grelina sin estimular el apetito excesivo ni el eje adrenocortical.

Efectos clínicos:

Estimula la secreción de GH, favoreciendo la lipólisis, la recuperación y la regeneración celular.

Uso combinado:

Altamente efectivo con CJC-1295 para tratamientos de longevidad, recomposición corporal y sueño.

MOTS-c

Mecanismo:

Péptido mitocondrial que activa AMPK, transloca al núcleo bajo estrés y regula genes de respuesta metabólica.

Efectos clínicos

Mejora sensibilidad a la insulina, composición corporal, resistencia física y longevidad celular.

Relevancia:

Primer péptido derivado de ADN mitocondrial con implicancia directa en envejecimiento y homeostasis.

BPC-157

Mecanismo:

Estimula VEGF, óxido nítrico sintasa, modula citoquinas inflamatorias, mejora circulación y migración celular.

Efectos clínicos:

Acelera la regeneración de tendones, ligamentos, mucosa gástrica y sistema nervioso periférico.

Administración:

Uso tópico, oral o subcutáneo.

TB-500 (Thymosin Beta-4)

Mecanismo:

Promueve angiogénesis, reclutamiento de células madre, síntesis de colágeno, regulación de actina G.

Efectos clínicos:

Reparación de heridas, regeneración cardíaca y neural, salud cutánea, regeneración muscular avanzada

Potenciado junto a BPC-157 en protocolos deportivos.

Semaglutida

Mecanismo:

Agonista del receptor GLP-1. Estimula secreción de insulina dependiente de glucosa, inhibe glucagón, enlentece vaciamiento gástrico.

Efectos clínicos:

Reducción de HbA1c, pérdida de peso sostenida, mejora de presión arterial y perfil lipídico.

Adicional:

Efectos neuroprotectores emergentes en modelos de Parkinson y Alzheimer.

Tirzepatida

Mecanismo:

Agonista dual de GLP-1 y GIP (twincetina), con efecto superior en control glucémico y pérdida de peso que GLP-1 solo.

Efectos clínicos:

Reducción rápida de grasa visceral, mejora del perfil cardiometabólico y control de la saciedad.

DSIP (Delta Sleep Inducing Peptide)

Mecanismo:

Activa vías GABAérgicas y NMDA, reduce cortisol, estimula GH y modula el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).

Efectos clínicos:

Inductor del sueño profundo sin sedación, útil en insomnio resistente, estrés crónico y rehabilitación neuroendocrina.

PT-141 (Bremelanotida)

Mecanismo:

Agonista de receptores MC3R y MC4R centrales.

Aumenta dopamina y activa centros hipotalámicos del deseo sexual.

Efectos clínicos:

Aprobado para HSDD femenino. También eficaz en disfunción eréctil y reducción de ansiedad sexual.

Ventaja: No actúa vía óxido nítrico → útil en pacientes que no responden a inhibidores de PDE5.

Thymosin α 1

Mecanismo:

Modula receptores TLR2/9, activa NF- κ B y regula expresión de citoquinas antivirales e inmunorreguladoras.

Efectos clínicos:

Inmunoestimulación en infecciones virales, hepatitis B y C, inmunodeficiencia y como coadyuvante en inmunoterapia oncológica.

Cada uno de estos péptidos representa una solución terapéutica con respaldo molecular, aplicaciones clínicas precisas y un perfil de seguridad favorable. Su combinación, dosificación y personalización permiten diseñar estrategias médicas regenerativas de alto impacto, adaptadas a los objetivos del paciente y las capacidades del médico.



VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, BIODISPONIBILIDAD Y FARMACOCINÉTICA

La elección de la vía de administración de los péptidos terapéuticos está determinada por su estructura, estabilidad enzimática, destino tisular y objetivo terapéutico. Dada su naturaleza proteica, muchos péptidos no son estables en el tracto gastrointestinal, por lo que se prefieren vías parenterales para asegurar biodisponibilidad.

Vía Subcutánea (SC)

- Es la vía más común y accesible para péptidos con acción sistémica.
- Ventajas: fácil administración, absorción sostenida, adecuada biodisponibilidad (70–90%).
- Ejemplos: CJC-1295 + Ipamorelin, BPC-157, Semaglutida, MOTS-c, PT-141.

Vía Intranasal

- Diseñada para bypass del sistema digestivo y acceso rápido al SNC.
- Biodisponibilidad estimada: 30–60%.
- Útil en péptidos con efecto neuroendocrino: DSIP, Selank, Semax.

Vía Intravenosa (IV)

- Proporciona la máxima biodisponibilidad (100%).
- Utilizada en inmunomoduladores y fórmulas antienvjecimiento de uso hospitalario.
- Ejemplos: LL-37, Thymosin α 1, NAD⁺, Glutati3n.

Vía Oral y Sublingual

- Limitada por degradaci3n enzimática y pH gástrico.
- Mejora mediante tecnología liposomal, encapsulados gastroresistentes y carriers bioadhesivos.
- Biodisponibilidad estimada: 5–15% (sin formulaci3n avanzada).

BIODISPONIBILIDAD Y FARMACOCINÉTICA AVANZADA

Factores que afectan la biodisponibilidad de los péptidos

1. Estabilidad frente a enzimas proteolíticas (peptidasas, aminopeptidasas).

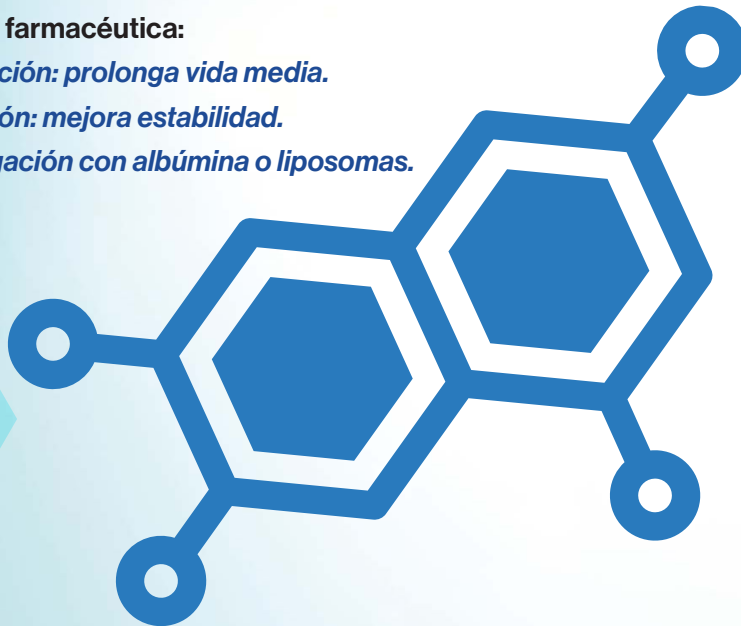
Tamaño molecular y polaridad (afectan permeabilidad celular).

pH del entorno de administración (estabilidad en mucosa vs. plasma).

Presencia de transportadores específicos (ej. PepT1 en intestino).

Formulación farmacéutica:

- *PEGilación: prolonga vida media.*
- *Ciclación: mejora estabilidad.*
- *Conjugación con albúmina o liposomas.*



Vida media y frecuencia de dosificación (ejemplos):

- Semaglutida: $t_{1/2}$ 160 h (1 vez/semana)
- CJC-1295 sin DAC: $t_{1/2}$ 30 min – 1 h (uso diario)
- PT-141: $t_{1/2}$ 2–3 h (dosis puntual)
- Eptalon: $t_{1/2}$ ~2 h (ciclos de 10–20 días)

Avances tecnológicos que aumentan la biodisponibilidad:

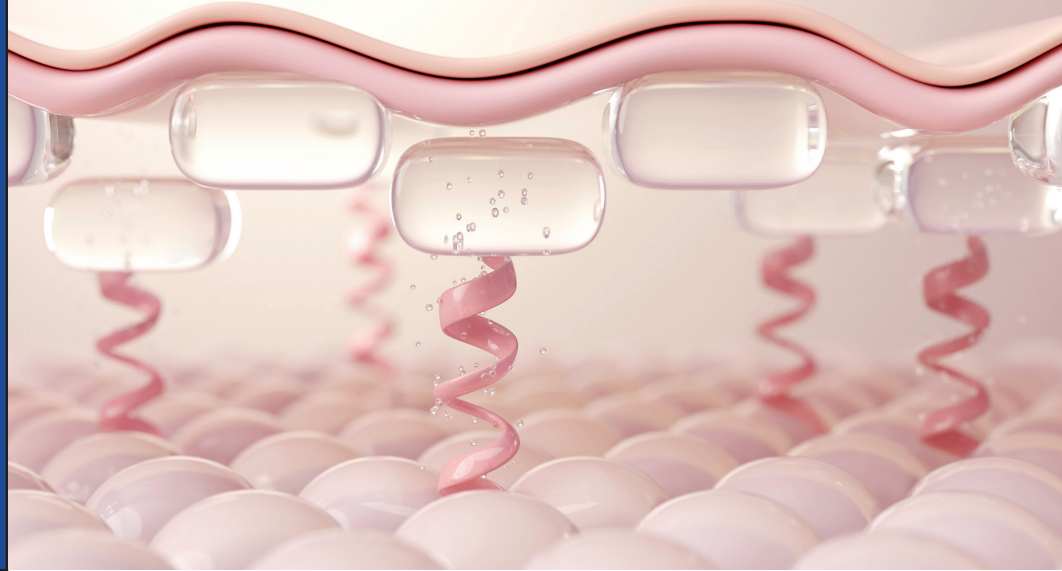
- Nanopartículas poliméricas: protegen de enzimas y liberan de forma controlada.
- Gel bioadhesivos intranasales: usados en Selank y Semax.
- Microneedles y parches transdérmicos: en exploración para péptidos regenerativos.

Comprender los factores que influyen en la biodisponibilidad de los péptidos permite al médico elegir no solo el péptido correcto, sino la forma y la ruta óptima de administración. Esto asegura un tratamiento eficaz, seguro y personalizado, maximizando los resultados terapéuticos y minimizando riesgos.



COMBINACIONES TERAPÉUTICAS SINÉRGICAS

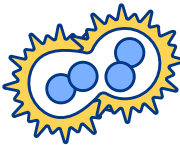
Uno de los principios más poderosos en medicina regenerativa moderna es la combinación estratégica de péptidos con efectos complementarios. Al actuar simultáneamente sobre diferentes rutas moleculares y tejidos, las sinergias peptídicas permiten alcanzar mejores resultados clínicos con dosis más bajas y menor riesgo de efectos adverso.



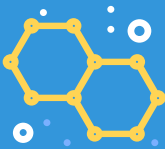
Principios de combinación racional



Evitar competencia por receptores comunes
(ej. evitar solapar múltiples GH secretagogos).



Sincronizar mecanismos moleculares
(anabólicos + antiinflamatorios, neuroprotectores + metabólicos, etc.).



Potenciar biodisponibilidad conjunta
(ciclos alternos, horarios complementarios).



Adaptar al cronotipo y biología del paciente
(uso matutino de peptídicos energizantes; nocturno para GH, sueño o inmunidad).

Ejemplos de combinaciones efectivas

<p>Regeneración musculoesquelética</p>	<p>BPC-157 + TB-500: reparación de tejidos, angiogénesis, antiinflamación local y sistémica.</p> <p>Uso en lesiones deportivas, tendinopatías, cirugía ortopédica.</p>
<p>Longevidad celular y metabolismo energético</p>	<p>NMN + MOTS-c + NAD+: aumento de sirtuinas, optimización mitocondrial, prevención del daño oxidativo.</p> <p>Ideal para medicina preventiva, síndrome metabólico y envejecimiento saludable.</p>
<p>Pérdida de peso y reversión metabólica</p>	<p>Semaglutida + CJC-1295/Ipamorelin: control de glucosa y apetito + activación de GH para lipólisis.</p> <p>Mejora la recomposición corporal, sensibilidad a insulina y saciedad sostenida.</p>
<p>Optimización neurocognitiva y estado de ánimo</p>	<p>Selank + Semax + DSIP: efecto ansiolítico, aumento de dopamina y serotonina, mejora sueño REM y concentración.</p> <p>Indicada en estrés crónico, burnout, rendimiento cognitivo.</p>
<p>Recuperación postquirúrgica o sistémica</p>	<p>GH secretagogos + BPC-157 + GHK-Cu + Thymosin α1: reparación tisular, inmunomodulación, antiinflamación.</p> <p>Protocolos postinjerto, cirugía estética o trauma sistémico.</p>
<p>Sexualidad y función íntima regenerativa</p>	<p>PT-141 + Melanotan II o Ipamorelin: aumento de deseo, vasodilatación, sensibilidad neurológica.</p> <p>Indicado en disfunción sexual femenina y masculina.</p>
<p>Consideraciones clínicas en ciclos combinados</p>	<p>Rotación y secuenciación: alternar días u horarios para evitar tolerancia.</p> <p>Evaluación hormonal y metabólica previa: personalizar según necesidades reales.</p> <p>Ciclos controlados con reevaluación periódica: 6–12 semanas y ajustes según biomarcadores y respuesta clínica.</p>

Las combinaciones de péptidos representan una herramienta poderosa, pero requieren comprensión profunda de sus interacciones y efectos sistémicos. Implementadas con criterio, permiten tratamientos sinérgicos y altamente personalizados, alineados con la visión de una medicina regenerativa integrativa, adaptada a los desafíos clínicos del siglo XXI.

TECNOLOGÍA DE PEN PEPTIDES POR CELLGENIC

ISSCA, en colaboración con Cellgenic, ha integrado la administración de péptidos mediante tecnología de pluma dosificadora (pen peptides), basada en evidencia científica avanzada. Esta modalidad permite precisión clínica, mejor adherencia del paciente y ciclos terapéuticos controlados con respaldo preclínico y técnico robusto.

A continuación, se presentan los péptidos más relevantes, sus mecanismos moleculares, beneficios clínicos, dosificación, y advertencias principales:

Péptido / Fórmula	Mecanismo de Acción	Beneficios Clínicos	Dosis Recomendada	Advertencias / Seguridad
BPC-157 + TB-500	Angiogénesis, reparación tisular, inhibición de NO sintasa, regulación de citoquinas.	Recuperación post-lesión, regeneración, musculoesquelética, mejora articular y digestiva.	10–15 u/día SC por 45 días.	Evitar en pacientes con antecedentes oncológicos activos (riesgo angiogénesis)).
Semaglutida	Agonista GLP-1R: estimula insulina, reduce apetito, enlentece vaciamiento gástrico.	Diabetes tipo 2, pérdida de peso sostenida, perfil cardiometabólico.	10–40 u/semana (0.25–1 mg).	Riesgo de pancreatitis, contraindicado en CMT/MEN2.
CJC-1295 No DAC + Ipamorelin	Activa GHRH-R (CJC) y GHS-R (Ipamorelin), liberación fisiológica de GH sin aumento de cortisol.	Mejora composición corporal, sueño, densidad ósea, recuperación.	10–14 u/día divididas en AM/PM.	Retención hídrica leve, evitar en neoplasias activas.

Longevity Pen (Glutatión, Resveratrol, NAD)	Detoxificación, activación de SIRT1, mejora redox y reparación celular.	Anti-aging, energía mitocondrial, inmunoprote- cción.	20 u/día por 15 días + pausa 15 días.	Precaución en pacientes con asma, evitar uso en quimioterapia sin evaluación.
PT-141 (Bremelanotida)	Agonista MC3R/MC4R central, modula dopamina/ hipotálamo.	Deseo sexual, función eréctil, mejora del estado de ánimo.	8 u noche + 5 u mañana o 10-12 u previo al acto	Náusea, hipertensión leve transitoria, hiperpigmentación facial.
NMN Pen	Aumenta NAD ⁺ , activa AMPK y SIRT1, estimula biogénesis mitocondrial.	Longevidad, energía, neuroprotección, sensibilidad a insulina.	4 u AM + 4 u PM (8 u/día).	Evitar en quimioterapia activa.

Estas formulaciones avanzadas permiten a los profesionales de la salud implementar protocolos personalizados, adaptables a objetivos metabólicos, regenerativos y de longevidad celular. Cellgenic provee además trazabilidad, estabilidad y cumplimiento con estándares de calidad internacional.



SEGURIDAD CLÍNICA, CONTRAINDICACIONES, Y MANEJO RESPONSABLE

Aunque los péptidos terapéuticos presentan un perfil de seguridad favorable en comparación con fármacos tradicionales, su uso requiere un enfoque clínico responsable y personalizado. Entender las contraindicaciones, efectos adversos y estrategias de seguimiento es esencial para una implementación segura y eficaz.

1. Contraindicaciones absolutas

- Cáncer activo o antecedentes recientes (especialmente con péptidos angiogénicos como BPC-157 o TB-500).
- Embarazo y lactancia: se desconocen los efectos teratogénicos.
- Alergia conocida a la secuencia peptídica o excipientes.

2. Contraindicaciones relativas y precauciones

- Enfermedades autoinmunes descompensadas (usar inmunomoduladores con precaución).
- Insuficiencia renal o hepática avanzada (acumulación por metabolismo comprometido).
- Uso concomitante de inmunosupresores o anticoagulantes (según el péptido).

3. Efectos adversos comunes (y manejables)

- Reacciones locales: enrojecimiento, edema o sensibilidad en el sitio de inyección.
- Síntomas sistémicos leves: náuseas, cefalea, fatiga transitoria.

- Cambios en biomarcadores: hipoglucemia leve (GLP-1R), retención de líquidos (GH), presión arterial elevada (PT-141).

4. Manejo clínico responsable

- Evaluación basal: historia clínica, estudios hormonales, hepatorreñales, glucémicos y metabólicos.
- Monitoreo temprano (2–4 semanas): tolerancia, ajuste de dosis, síntomas adversos, adherencia.
- Seguimiento regular (6–12 semanas): reevaluar parámetros clínicos y de laboratorio.
- Suspensión: ante signos de intolerancia, progresión neoplásica o desequilibrio endocrino.

5. Consideraciones sobre el abastecimiento y legalidad de péptidos

Uno de los aspectos más críticos en la práctica clínica con péptidos es su origen, trazabilidad y etiquetado correcto. La creciente popularidad de estos compuestos ha llevado al surgimiento de proveedores que comercializan péptidos sin la debida regulación, etiquetados como “uso en investigación” (RUO) (RUO – Research Use Only) o “no apto para uso humano”. Aunque algunos de estos productos pueden ofrecer precios atractivos, su uso clínico está estrictamente prohibido y representa un riesgo legal y ético considerable.



¿Cómo debe estar etiquetado un péptido para uso clínico?

Debe provenir de una farmacia regulada y licenciada para uso humano. La etiqueta debe indicar:

- Denominación clara del principio activo.
- Concentración y volumen por unidad..
- Instrucciones de almacenamiento y caducidad.
- Identificación del lote y trazabilidad.
- Leyenda de “uso médico” o “formulado por farmacia magistral autorizada”



Peligros del uso de RUO peptides:

- Estos productos no están aprobados por agencias regulatorias para aplicación en humanos.
- Aunque el proveedor indique que son “pharma grade” o de “alta pureza”, no están autorizados legalmente sin respaldo farmacéutico.
- El etiquetado “solo para investigación” o “no para uso humano” no elimina la responsabilidad médica en caso de complicaciones.
- Administrar péptidos RUO viola la ley federal en muchos países y puede conllevar sanciones legales y pérdida de licencia profesional.



Recomendación para prácticas clínicas responsables:

- Trabajar únicamente con farmacias de preparación magistral certificadas.
- Verificar la validez de los proveedores.
- Obtener consentimiento informado del paciente, indicando el origen del producto.
- Documentar lote, fecha, dosis, técnica de administración y respuesta clínica.

El uso de péptidos debe ser tan preciso como su mecanismo molecular. Un médico informado evalúa riesgos, monitorea resultados y garantiza que la promesa regenerativa se concrete sin comprometer la seguridad del paciente. El profesionalismo ético y el seguimiento clínico constante son claves para que los péptidos no solo sean efectivos, sino también confiables y sostenibles en el tiempo. ISSCA recomienda a sus médicos afiliados colaborar con proveedores éticos, certificados y auditados como Cellgenic, que garantiza cadena de suministro segura, cumplimiento con estándares GMP, y etiquetado conforme a prácticas médicas internacionales.

PROTOS DE EVALUACIÓN Y MONITOREO PERSONALIZADO

El éxito clínico en el uso de péptidos terapéuticos depende tanto de la selección adecuada como del monitoreo continuo. Para lograr resultados sostenibles y seguros, los protocolos deben adaptarse al tipo de péptido, a los objetivos del paciente y a su respuesta biológica. A continuación, se describen los elementos clave en el seguimiento clínico:

Evaluación Inicial (antes de iniciar tratamiento)

- **Historia clínica detallada:** antecedentes endocrinos, inmunológicos, metabólicos, ginecológicos y quirúrgicos.
- **Perfil de laboratorio base:**
 - CHemograma, química sanguínea, función hepática y renal.
 - Glucosa, HbA1c, insulina basal, HOMA-IR.
 - Perfil lipídico y marcadores inflamatorios (PCR ultrasensible, IL-6).
 - Perfil hormonal según el caso: IGF-1, TSH, cortisol, DHEA, testosterona, estradiol, FSH/LH.
- **Hormonal profile as indicated:** IGF-1, TSH, cortisol, DHEA, testosterone, estradiol, FSH/LH.

Parámetros por tipo de péptido

- **Metabólicos (GLP-1, GIP, MOTS-c):** peso, perímetro abdominal, glucosa, HbA1c, lípidos.
- **GH secretagogos (CJC-1295, Ipamorelin):** IGF-1, composición corporal, calidad de sueño.
- **Regenerativos (BPC-157, TB-500):** dolor, movilidad, imagenología (eco/muscular, resonancia si aplica).
- **Neuroactivos (DSIP, Selank):** escala de sueño, pruebas cognitivas breves, estado de ánimo.
- **Inmunomoduladores (Thymosin α 1, LL-37):** leucograma, PCR, síntomas infecciosos o autoinmunes.



Monitoreo Temprano (2–4 semanas)

- Revisión de adherencia, tolerancia local y sistémica.
- Registro de síntomas subjetivos: energía, sueño, dolor, concentración.
- Primer ajuste de dosis si fuera necesario.

Seguimiento Intermedio (6–12 semanas)

- Reevaluación de parámetros clínicos y bioquímicos.
- Comparación con objetivos iniciales.
- Identificación de efectos acumulativos o señales de sobredosificación.

Seguimiento Prolongado (>12 semanas)

- En protocolos crónicos o de mantenimiento: repetir perfil hormonal o metabólico cada 3–6 meses.
- Valorar necesidad de rotar, pausar o cambiar de péptido según respuesta clínica.

Registro Médico y Documentación

- Ficha técnica de cada péptido utilizado.
- Dosis total administrada por ciclo.
- Observaciones clínicas.
- Reporte de efectos positivos y adversos.

El seguimiento clínico no es una formalidad, sino el núcleo de una medicina regenerativa personalizada, segura y eficaz. Evaluar, ajustar y documentar permite maximizar los beneficios terapéuticos de los péptidos y minimizar cualquier riesgo. En manos de un médico comprometido, el monitoreo transforma cada protocolo en una experiencia de precisión terapéutica.

PERFILES CLÍNICOS DE PÉPTIDOS ESPECIALIZADOS

A continuación, se resumen algunos péptidos de creciente relevancia clínica que complementan el arsenal terapéutico del médico regenerativo. Muchos de ellos destacan por su acción altamente específica, su perfil de seguridad y su aplicación en áreas como longevidad, neuroprotección, inmunología y estética avanzada.

Epitalon

Mecanismo: Tetrapéptido sintético que estimula la actividad de la telomerasa y modula la función pineal.

Aplicaciones clínicas: Longevidad celular, sueño reparador, equilibrio del ritmo circadiano, envejecimiento inmune.

Evidencia: Reducción del envejecimiento biológico y mejoría en marcadores oxidativos.

GHK-Cu (Tripeptido con cobre)

Mecanismo: Estimula síntesis de colágeno, promueve angiogénesis, modula inflamación dérmica.

Aplicaciones clínicas: Cicatrización de heridas, mejora de elasticidad de la piel, reducción de manchas y caída del cabello.

Evidencia: Acción rejuvenecedora en fibroblastos dérmicos y queratinocitos.



Thymosin Alpha-1 (TA1)

Mecanismo: Activa TLRs, promueve diferenciación de linfocitos T y secreción de IL-2 e IFN- γ .

Aplicaciones clínicas: Infecciones crónicas virales (VHB, VHC), inmunodeficiencias, oncología adyuvante.

Evidencia: Uso clínico aprobado en varios países como inmunoterapéutico antiviral.

KPV (Lys-Pro-Val)

Mecanismo: Fragmento de α -MSH con acción antiinflamatoria sin estimulación pigmentaria.

Aplicaciones clínicas: Colitis, psoriasis, dermatitis, salud intestinal y autoinmunidad leve.

Evidencia: Reducción de TNF- α , IL-1 β , y modulación de vía NF- κ B en tejidos inflamados.

5-Amino-1MQ

Mecanismo: Inhibe NNMT (nicotinamida N-metiltransferasa), regulando el gasto energético celular.

Aplicaciones clínicas: Reducción de grasa visceral, mejora metabólica, activación de NAD⁺.

Evidencia: estudios preclínicos demuestran efectos positivos en composición corporal y sensibilidad a insulina.

Tesofensina

Mecanismo: Inhibidor triple de recaptación de dopamina, noradrenalina y serotonina.



Aplicaciones clínicas: Supresión del apetito, pérdida acelerada de peso, enfoque en obesidad resistente.

Evidencia: Estudios clínicos con pérdida promedio de 10–14 kg en 24 semanas (fase 2).

Noopept

Mecanismo: Potencia BDNF, NGF y actividad antioxidante cerebral.

Aplicaciones clínicas: Trastornos de memoria, TBI, disfunción cognitiva leve.

Evidencia: Uso en Europa oriental para deterioro cognitivo post-ACV o neuroinflamación.

Cerebrolysin (Complejo peptídico neurotrófico)

Mecanismo: Derivado de cerebro porcino; estimula neurogénesis, plasticidad sináptica y protección neuronal.

Aplicaciones clínicas: Alzheimer, TBI, enfermedad de Parkinson, deterioro cognitivo vascular.

Evidencia: Aprobado en más de 50 países, múltiples estudios de fase III.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Los avances en la investigación y aplicación de péptidos terapéuticos están transformando la forma en que abordamos la medicina regenerativa, metabólica, neurológica y preventiva. Lo que alguna vez fue territorio experimental, hoy se consolida como parte integral de una práctica médica que busca reparar, restaurar y optimizar funciones biológicas con precisión molecular.

Integración con tecnologías emergentes	Expansión de indicaciones clínicas	Democratización del acceso clínico
<p>Nanotecnología y delivery inteligente: el uso de nanopartículas, microagujas y sistemas de liberación programada aumentará la biodisponibilidad y especificidad tisular.</p> <p>Combinación con terapias celulares y genéticas: los péptidos podrán actuar como cofactores para mejorar el microambiente en terapias con células madre, exosomas o edición génica.</p> <p>Plataformas digitales de monitoreo: el seguimiento en tiempo real mediante wearables y biomarcadores digitales permitirá ajustar protocolos dinámicamente.</p>	<p>Del tratamiento de enfermedades a la optimización del rendimiento fisiológico y cognitivo.</p> <p>Enfoques integrativos que combinan péptidos con nutrición funcional, entrenamiento físico, suplementación ortomolecular y medicina del estilo de vida.</p> <p>Nuevos usos en ginecología regenerativa, medicina deportiva avanzada, salud intestinal, longevidad neuroendocrina y prevención de deterioro cognitivo.</p>	<p>La presentación en péptidos, el desarrollo de protocolos estandarizados y la educación médica continua permitirán su adopción global por médicos de diversas especialidades.</p> <p>La colaboración entre instituciones como ISSCA y empresas biotecnológicas como Cellgenic ampliará el acceso a terapias de calidad con respaldo científico.</p>

Los péptidos no son solo moléculas terapéuticas: representan una filosofía de medicina que busca actuar sobre las causas profundas de la disfunción, restaurando los sistemas biológicos desde la raíz. En un mundo cada vez más afectado por enfermedades crónicas, envejecimiento acelerado y estrés sistémico, su integración clínica marca un cambio de paradigma.

El médico del futuro —que ya es el médico del presente— será un modulador de señales biológicas, un estratega de precisión terapéutica, y un arquitecto de regeneración celular. Y los péptidos serán una de sus herramientas más poderosas.

ANEXO

COMPARATIVE SUMMARY TABLE OF KEY THERAPEUTIC PEPTIDES

Salud Endocrina y Metabólica				
Peptide Name	Principal Efecto Terapéutico	Dosis Sugerida	Vía de Administración	Evidencia Destacada
CJC-1295 DAC	Liberación sostenida de GH, aumento de IGF-1	30–60 µg/kg semanal	Subcutánea	Teichman et al., 2006 – J Clin Endocrinol Metab
Ipamorelina	Estimulación de GH sin aumento de cortisol	100–300 µg/día	Subcutánea (2 veces al día)	Walker RF, 2006 – Clin Interv Aging
Sermorelina	Apoyo a la secreción endógena de GH	200–500 µg/día	Subcutánea (antes de dormir)	Wahid et al., 2002 – Eur J Endocrinol
GHRP-2	Potente secretagogo de GH, estimulación del apetito	100–300 µg/día	Subcutánea / Intranasal	Cervellati et al., 2001 – J Endocrinol Invest
PEG-MGF	Hipertrofia muscular, reparación localizada	200–400 µg post-ejercicio	Intramuscular	Kim et al., 2005 – Exp Mol Med
IGF-1 LR3	Mejora anabólica, crecimiento muscular, reparación tisular	20–80 µg/día	Subcutánea	Donaghy & Baxter, 1996 – Growth Horm IGF Res
Semaglutida	Control de glucosa, reducción del apetito, pérdida de peso	0.25–1 mg/semana	Subcutánea	Wilding et al., 2022 – STEP 5 Trial
Tirzepatida	Dual GLP-1/GIP, manejo del peso y glucosa	5–15 mg/semana	Subcutánea	SURPASS Trials – NEJM, 2022
DHEA	Precursor androgénico, apoya vitalidad, libido y cognición	25–100 mg/día	Oral / Sublingual	Morales et al., 1994 – N Engl J Med
Activador de AMPK	Optimización metabólica, oxidación de grasa, vía de longevidad	200–600 mg/día	Oral	Canto & Auwerx, 2009 – Cell Metab

MOTS-c	Función mitocondrial, regulación metabólica	5–10 mg/semana	Subcutánea	Reynolds et al., 2021 – Nat Commun
NAD+	Reparación del ADN, metabolismo energético, envejecimiento celular	100–500 mg IV / 20–40 unidades en pluma	IV / Pluma subcutánea	Fang et al., 2017 – Science
Tesamorelina	Reduce la grasa visceral, mejora el perfil lipídico y la sensibilidad a la insulina.	1–2 mg/día	Subcutánea	Falutz J, et al., 2010 – J Clin Endocrinol Metab
MK-677 (Ibutamoren)	Secretagogo de GH oral, aumenta IGF-1 y GH	10–25 mg/día	Oral	Nass et al., 2008 – J Clin Endocrinol Metab

Reparación Tisular y Salud Musculoesquelética

Nombre del Péptido	Principal Efecto Terapéutico	Dosis Sugerida	Vía de Administración	Evidencia Destacada
BPC-157	Reparación tisular, neuroprotección, antiinflamatorio	250–500 µg/día	Subcutánea / Oral	Vukojević et al., 2022 – Biomedicines
TB-500	Regeneración muscular, tendinosa y nerviosa	2–5 mg/semana	Subcutánea	Kim & Jung, 2015 – Int J Mol Sci
GHK-Cu	Regeneración cutánea, cicatrización, modulación génica	2–5 mg	Tópica / Subcutánea	Pickart et al., 2012 – J Biomater Sci

Salud Neurológica y Cognitiva

Nombre del Péptido	Principal Efecto Terapéutico	Dosis Sugerida	Vía de Administración	Evidencia Destacada
Epitalón	Antienvejecimiento, activación de telomerasa	5–10 mg/día (ciclos de 10–20 días)	Subcutánea	Khavinson et al., 2003 – Neuroendocrinol Lett

Kisspeptina	Regula el eje HPG, estimula la secreción de hormonas reproductivas	50–100 µg/día	Subcutánea	Dhillo et al., 2007 – J Clin Endocrinol Metab
--------------------	--	---------------	------------	---

Salud Sexual y Reproductiva

Nombre del Péptido	Principal Efecto Terapéutico	Dosis Sugerida	Vía de Administración	Evidencia Destacada
PT-141	Mejora de la libido, modulación de la excitación sexual	500–700 µg según necesidad	Subcutánea (pre-actividad)	Clayton et al., 2017 – J Sex Med
Oxitocina	Vínculo social, latencia eyaculatoria, apoyo al estado de ánimo	20–40 IU	Intranasal	Salonia et al., 2020 – J Urol
Gonadorelina	Estimula gonadotropinas, apoya el eje reproductivo	100–200 µg/día	Subcutánea / Intranasal	Grumbach MM, 2005 – Endocr Rev

Inmunomodulación

Nombre del Péptido	Principal Efecto Terapéutico	Dosis Sugerida	Vía de Administración	Evidencia Destacada
Thymosina Alpha-1	Modulación inmune, respuesta antiviral, apoyo tímico	1.6 mg 2–3 veces/semana	Subcutánea	Garaci et al., 2008 – Ann NY Acad Sci
Timalina	Equilibrio inmune, regeneración tímica	5–10 mg diarios (por ciclos)	Subcutánea	Khavinson et al., 2004 – Bull Exp Biol Med
LL-37	Péptido antimicrobiano, modulación inmune	10–100 µg/día	Tópica / Subcutánea	Dürr et al., 2006 – FASEB J

Apoyo Cardiovascular y Longevidad

Nombre del Péptido	Principal Efecto Terapéutico	Dosis Sugerida	Vía de Administración	Evidencia Destacada
SS-31	Protección mitocondrial y recuperación orgánica	3–10 mg/día (en investigación)	IV / Subcutánea	Zhao et al., 2020 – Front Aging Neurosci
EGCG	Antioxidante, senolítico, cardioprotector	200–500 mg/día	Oral	Wolfram et al., 2006 – Mol Nutr Food Res
Quercetina	Senolítico, antiinflamatorio, salud vascular	250–500 mg/día	Oral	D'Andrea, 2015 – Fitoterapia

PÉPTIDOS:

APLICACIONES TERAPÉUTICAS POR SISTEMA

1. Salud Endocrina y Metabólica

- **Eje GH/IGF-1:** CJC-1295, Ipamorelina, Sermorelina, IGF-1 LR3, GHRP-2, PEG-MGF → Estimulan la liberación de hormona de crecimiento y apoyan el metabolismo anabólico.
- **Péptidos Glucorreguladores:** Semaglutida, Tirzepatida → Mejoran el control de la glucosa y facilitan el manejo del peso.
- **Función Mitocondrial y Envejecimiento:** MOTS-c, NAD+, SS-31, Activador de AMPK → Mejoran la energía celular, aumentan la flexibilidad metabólica y retrasan los procesos de envejecimiento.
- **Apoyo Hormonal y Gonadotrópico:** Gonadorelina, DHEA → Favorecen la homeostasis endocrina y el equilibrio de las hormonas reproductivas.

2. Reparación Tisular y Salud Musculoesquelética

- **Péptidos Regenerativos:** BPC-157, TB-500, GHK-Cu, IGF-1 LR3, PEG-MGF → Aceleran la cicatrización, promueven la reparación de tendones/ligamentos/cartílagos y estimulan la angiogénesis.
- **Casos de Uso:** Aceleran la recuperación de lesiones agudas y daños musculoesqueléticos crónicos.

3. Salud Neurológica y Cognitiva

- **Péptidos Neuroprotectores:** SS-31, MOTS-c, Epitalón → Brindan apoyo mitocondrial y atenúan el deterioro cognitivo.
- **Péptidos Nootrópicos:** Semax, Selank → Mejoran la concentración, reducen la ansiedad y favorecen la memoria y el aprendizaje.
- **Moduladores Neuroendocrinos:** Kisspeptina → Integran la señalización hormonal y cognitiva.

4. Salud Sexual y Reproductiva

- **Moduladores de la Libido y el Estado de Ánimo:** PT-141 (Bremelanotida), Oxitocina, Kisspeptina → Mejoran el deseo sexual, la regulación del ánimo y el equilibrio neuroendocrino.
- **Apoyo Hormonal:** Modulan los ejes hormonales reproductivos y favorecen la fertilidad.

5. Inmunomodulación

- **Potenciadores Inmunes:** Timosina Alfa-1, Epitalón, Timalina → Promueven la regeneración tímica, equilibran las respuestas inmunes y mejoran la resistencia a infecciones.
- **Péptidos Antimicrobianos:** LL-37 → Apoyan la inmunidad innata y defienden contra patógenos bacterianos, virales y fúngicos.

6. Salud Cardiovascular

- **Protección Mitocondrial:** SS-31 (Elamipretida) → Protege las mitocondrias cardíacas del estrés oxidativo.
- **Agentes de Reparación Vascular:** Timosina Beta-4 → Promueve la angiogénesis y la regeneración vascular.
- **Reguladores Cardiometabólicos:** Análogos de GLP-1 (Semaglutida, Liraglutida), Activador de AMPK → Reducen los riesgos cardiovasculares asociados con la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico.

7. Sistema Integumentario (Piel, Cabello, Pigmentación)

- **Péptidos para Piel y Cabello:** GHK-Cu → Estimula la producción de colágeno, mejora la textura de la piel y promueve el crecimiento capilar.
- **Apoyo a la Longevidad:** Epitalón → Aumenta la longitud de los telómeros y reduce el envejecimiento cutáneo.
- **Agentes Fotoprotectores y Senolíticos:** Melanotan II, Afamelanotida, EGCG, Quercetina → Mejoran la pigmentación, protegen la piel del daño inducido por rayos UV y favorecen la desintoxicación celular.

CJC-1295 DAC: MODULACIÓN PROLONGADA DE GH Y APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Visión general

CJC-1295 DAC (Complejo de Afinidad a Fármacos) es un análogo sintético de acción prolongada de la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), diseñado para superar la corta vida media de la GHRH nativa. Al unirse de forma covalente a la albúmina sérica mediante un enlace DAC, el CJC-1295 extiende significativamente la vida media de la actividad de la GHRH (5.8–8.1 días), lo que resulta en una liberación pulsátil sostenida de la hormona del crecimiento (GH) y una elevación prolongada del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1).

1. Características moleculares y bioquímicas

- **Tipo de péptido:** Análogo de GHRH (secuencia modificada 1-29)
- **Mejora molecular:** Tecnología DAC (mediante ácido maleimidopropiónico)
- **Vida media:** 5.8 a 8.1 días
- **Mecanismo de acción:**
 - La unión covalente a la albúmina prolonga la vida media y la bioactividad
 - Estimula la liberación de GH hipofisaria de manera fisiológica y pulsátil
 - Aumenta indirectamente la producción de IGF-1 en el hígado y los tejidos

2. Efectos biológicos clave

A. Elevación de GH e IGF-1:

- Elevación sostenida de GH durante más de 6 días tras la inyección
- Niveles de IGF-1 aumentados entre 1.5 y 3 veces durante 9–11 días

B. Perfil hormonal fisiológico:

- Promueve pulsos naturales de GH sin picos supranaturales
- Imita la retroalimentación endocrina endógena

C. Efectos anabólicos y lipolíticos:

- Incrementa la masa corporal magra
- Disminuye la grasa visceral
- Mejora la sensibilidad a la insulina y la tasa metabólica

D. Deficiencia de GH y apoyo al envejecimiento:

- Útil en deficiencia de GH en adultos y niños
- Contrarresta la disminución relacionada con la edad de GH/IGF-1

3. Relevancia clínica

- **Lipodistrofia asociada al VIH:** Mejora la composición corporal con menos efectos adversos que la GH exógena
- **Intervenciones antienvjecimiento:** Potencial en sarcopenia, síndrome metabólico y declive endocrino
- **Ventana terapéutica:** Permite dosis semanales o bisemanales frente a las inyecciones diarias de GH

4. Administración y seguridad

- **Formulación:** Inyección subcutánea
- **Dosis:** 30–60 µg/kg una vez por semana (estudios clínicos)
- **Farmacocinética:** Niveles plasmáticos máximos a 1–1.5 horas, eliminación lenta
- **Efectos secundarios:** Reacciones leves en el sitio de inyección, enrojecimiento, cefalea
- **Inmunogenicidad:** Bajo riesgo de desarrollo de anticuerpos

Perspectiva científica

CJC-1295 DAC es un análogo de GHRH de nueva generación que promueve un perfil endocrino fisiológico al tiempo que ofrece comodidad y mejor adherencia del paciente. Su diseño de acción prolongada representa un avance en la terapéutica endocrina peptídica, adecuado para una amplia gama de intervenciones metabólicas, hormonales y relacionadas con la edad. Su uso se alinea con las estrategias regenerativas de precisión adoptadas en la medicina moderna.

REFERENCIAS:

1. Teichman SL, et al. Prolonged stimulation of GH and IGF-I secretion by CJC-1295 in healthy adults. J Clin Endocrinol Metab. 2006.
2. ConjuChem Inc. Data on file.
3. Munafo A, et al. PEGylated GHRH analogues stimulate GH in young and elderly. Eur J Endocrinol. 2005.

IPAMORELINA: UN SECRETAGOGO SELECTIVO DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO CON POTENCIAL MULTISISTÉMICO

Descripción General

La ipamorelina es un secretagogo de la hormona del crecimiento (GHS) altamente selectivo que se une al receptor de ghrelina/GHS, imitando la actividad natural de la ghrelina sin desencadenar la liberación de otras hormonas hipofisarias como ACTH, prolactina, FSH, LH o TSH. Su especificidad la convierte en un péptido único con prometedoras implicaciones en endocrinología, medicina regenerativa y salud metabólica.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- Clase Peptídica: Secretagogo de la hormona del crecimiento
- Secuencia: Aib-His-D-2Nal-D-Phe-Lys
- Fórmula Molecular: C₃₈H₄₉N₉O₅
- Peso Molecular: 711.87 g/mol
- Número CAS: 170851-70-4
- Mecanismo de Acción: Se une selectivamente al receptor GHSR-1a → estimula la liberación de GH → apoya el anabolismo y la regulación metabólica.

2. Principales Efectos Biológicos

- **Actividad Anabólica:** Estimula la liberación de GH, promoviendo el crecimiento muscular y la retención de nitrógeno.
- **Salud Ósea:** Contrarresta la pérdida ósea inducida por glucocorticoides; aumenta la densidad y formación mineral ósea.
- **Reducción de Grasa Visceral:** Mitiga la acumulación de grasa asociada al uso de esteroides.
- **Modulación de la Insulina:** Potencia la liberación de insulina mediante la modulación de los canales de calcio en las células β pancreáticas.
- **Recuperación Gastrointestinal:** Reduce el tiempo hasta la primera comida en modelos de íleo postoperatorio (POI).

3. Relevancia Clínica

- **Complicaciones Inducidas por Esteroides:** Revierte los efectos adversos de los corticosteroides sobre el músculo y el hueso.
- **Recuperación Postquirúrgica:** Investigada para mejorar la motilidad gastrointestinal y reducir la duración del POI.
- **Trastornos Metabólicos:** Muestra potencial en el manejo de la sensibilidad a la insulina y la distribución de grasa.
- **Utilidad Diagnóstica:** Efecto mínimo sobre cortisol, prolactina o gonadotropinas; bien tolerada en modelos animales.

4. Perspectiva Científica

- **Biodisponibilidad:** Excelente absorción subcutánea; perfil de efectos secundarios moderado.
- **Formulación:** Inyectable; se está explorando en formatos de pluma peptídica para investigación clínica.
- **Tolerabilidad:** Efecto mínimo sobre cortisol, prolactina o gonadotropinas; bien tolerada en modelos animales.

Perspectiva Científica

La ipamorelina representa un enfoque refinado en la modulación de la GH. A diferencia de los secretagogos de primera generación, su especificidad por el receptor se traduce en beneficios anabólicos dirigidos con mínima interferencia sistémica. Su papel en contrarrestar la toxicidad por glucocorticoides, preservar la integridad músculo-ósea y mejorar la recuperación postquirúrgica respalda su relevancia en protocolos integrativos y regenerativos. Con el renovado interés en la endocrinología de precisión, la ipamorelina podría resurgir como una valiosa herramienta clínica, especialmente cuando se combina con péptidos como el CJC-1295 para potenciar la liberación pulsátil de GH.

REFERENCIAS:

1. Raun K, et al. Ipamorelin, the first selective growth hormone secretagogue. *Eur J Endocrinol.* 1998.
2. Andersen NB, et al. Ipamorelin counteracts glucocorticoid-induced bone loss in rats. *Growth Horm IGF Res.* 2001.
3. Svensson J, et al. GH secretagogues increase bone mineral content in adult rats. *J Endocrinol.* 2000.
4. Aagaard NK, et al. GH secretagogues improve nitrogen balance in steroid-treated rats. *Growth Horm IGF Res.* 2009.
5. Adeghate E, Ponery AS. Mechanism of ipamorelin-induced insulin release in rats. *Neuro Endocrinol Lett.* 2004.
6. Beck DE, et al. Ghrelin mimetic ipamorelin for postoperative ileus. *Int J Colorectal Dis.* 2014.
7. Greenwood-Van Meerveld B, et al. Ipamorelin improves gastric dysmotility in POI. *J Exp Pharmacol.* 2012.
8. Fowkes MM, et al. PET imaging of ghrelin receptors with ipamorelin derivatives. *Eur J Med Chem.* 2018.

SERMORELINA: UN ANÁLOGO DE GHRH PARA LA OPTIMIZACIÓN REGENERATIVA Y METABÓLICA

Descripción General

La sermorelina es un análogo sintético de la hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH), diseñada para preservar las acciones fisiológicas beneficiosas de la GHRH natural, mejorando sus propiedades farmacológicas y minimizando los efectos adversos. Desarrollada originalmente para evaluar la función hipofisaria, actualmente se investiga por sus aplicaciones más amplias en cardiología regenerativa, neurología, recuperación metabólica y envejecimiento.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Secuencia:** Tyr-D-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Thr-Asn-Ser-Tyr-Arg-Lys-Val-Leu-Gly-Gln-Leu-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Leu-Gln-Asp-Ile-Met-Ser-Arg
- **Fórmula Molecular:** C₁₄₉H₂₄₆N₄₄O₄₂S
- **Peso Molecular:** 3357.9 g/mol
- **Mecanismo de Acción:**
 - Estimula la secreción endógena de GH a través de los receptores hipofisarios de GHRH.
 - Imita la liberación pulsátil de GH con control fisiológico por retroalimentación.
 - Evita los riesgos comunes asociados con la administración exógena de GH.

2. Principales Efectos Biológicos

- **Reducción del Remodelado Cardíaco:**
 - Mejora la función diastólica y reduce la formación de cicatrices post-infarto.
 - Promueve la angiogénesis y disminuye la inflamación tras lesiones miocárdicas.
- **Actividad Neuroprotectora:**
 - Activa los receptores GABA, reduciendo la actividad convulsiva en modelos de epilepsia.
 - Investigada en trastornos neurodegenerativos y cognitivos.
- **Regulación del Sueño y Modulación de Orexina:**
 - Potencia la actividad de la orexina, un neuropéptido clave en los ciclos sueño-vigilia.
 - Potencial utilidad en trastornos del sueño y disfunciones del ritmo circadiano.
- **Efectos Anabólicos y Lipolíticos:**
 - Aumenta la masa corporal magra y reduce la adiposidad visceral.
 - Mejora parámetros metabólicos en individuos con deficiencia de GH.

3. Ventajas Clínicas Frente a la Terapia con GH

- **Perfil de Seguridad:**
 - Menor riesgo de edema, dolor articular o intolerancia a la glucosa.
 - La liberación de GH regulada por retroalimentación limita la sobreexposición y la taquifilaxia.
- **Respuesta a Largo Plazo:**
 - Estimula la regulación positiva de los receptores de GHRH.
 - Eficacia sostenida con mínima necesidad de aumentar la dosis.
- **Biodisponibilidad:**
 - Excelente mediante administración subcutánea.

Perspectiva Científica

La sermorelina representa una alternativa convincente a la terapia con GH recombinante. Su capacidad para modular los ritmos hormonales endógenos la hace especialmente adecuada para aplicaciones integrativas y de largo plazo en anti-envejecimiento, rehabilitación y recuperación de enfermedades crónicas. Las investigaciones en curso exploran su sinergia con otros péptidos como CJC-1295 e Ipamorelina, particularmente en protocolos orientados a restaurar el equilibrio anabólico y la salud cardiovascular.

REFERENCIAS:

1. Bagno LL, et al. GHRH agonists reduce myocardial infarct scar in swine. J Am Heart Assoc. 2015.
2. Kanashiro-Takeuchi RM, et al. GHRH receptor targeting in heart failure post-MI. Oncotarget. 2015.
3. Tang S, et al. GHRH analogues modulate GABA signaling in epilepsy. Sci Rep. 2017.
4. Shepherd BS, et al. GHRH modulates orexigenic systems in fish. Comp Biochem Physiol A. 2007.
5. Walker RF. Sermorelin in adult-onset GH insufficiency. Clin Interv Aging. 2006.
6. Wahid ST, et al. Desensitization in SST analogue therapy. Eur J Endocrinol. 2002.

GHRP-2: UN MIMÉTICO SINTÉTICO DE GRELINA PARA LA PULSATILIDAD DE GH Y MEJORA ANABÓLICA

Descripción General

El GHRP-2 (Péptido Liberador de la Hormona del Crecimiento-2) es un hexapéptido sintético que imita la grelina, estimulando la liberación de la hormona del crecimiento (GH) a través del receptor GHS-R1a. Forma parte de la familia de secretagogos de la hormona del crecimiento (GHS), desarrollada para aumentar los niveles de GH de forma controlada y pulsátil. El GHRP-2 ha demostrado eficacia en el aumento del apetito, la masa corporal magra y los procesos anabólicos dependientes de GH.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Secuencia:** D-Ala-D-2-Nal-Ala-Trp-D-Phe-Lys-NH₂
- **Fórmula Molecular:** C₄₅H₅₅N₉O₆
- **Peso Molecular:** 818.0 g/mol

2. Mecanismo de Acción

- Se une al receptor de grelina (GHS-R1a) en la hipófisis y el hipotálamo.
- Desencadena la liberación pulsátil de GH mediante acción sinérgica con GHRH.
- Estimula la producción de IGF-1 a través de la respuesta hepática.

3. Principales Efectos Biológicos

- **Secreción de GH:** Aumenta la pulsatilidad de GH sin desensibilización, útil en hipopituitarismo y declive relacionado con la edad.
- **Estimulación del Apetito:** Promueve el hambre, apoyando el aumento de peso en pacientes catabólicos o caquéticos.
- **Soporte Anabólico:** Facilita la retención de nitrógeno y la síntesis de proteínas musculares.
- **Sueño y Recuperación:** Mejora el sueño de ondas lentas y el pico nocturno de GH.

4. Aplicaciones Clínicas e Investigación

- Investigado en deficiencia de GH, caquexia, sarcopenia y disfunción hormonal relacionada con la obesidad.

- Protocolos sinérgicos con análogos de GHRH (por ejemplo, Sermorelina, CJC-1295) para un efecto mejorado.

5. Dosis Sugerida

- 100–300 µg por vía subcutánea, 1–3 veces al día, usualmente antes de las comidas o al acostarse.

REFERENCIAS:

1. Smith RG, et al. Peptidomimetic regulation of GH secretion. *Endocr Rev.* 2005.
2. Garcia JM, et al. GHS-R agonists in cachexia and sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr.* 2010.
3. Nass R, et al. Effects of GHRP-2 in older adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008.
4. Kojima M, et al. Ghrelin discovery and physiological role. *Nature.* 1999.

IGF-1 LR3: UN PÉPTIDO ANABÓLICO PARA LA OPTIMIZACIÓN REGENERATIVA

Visión general

IGF-1 LR3 (Factor de Crecimiento Similar a la Insulina tipo 1 Long R3) es un análogo sintético del IGF-1, diseñado con una sustitución de arginina en la posición 3 y una extensión de 13 aminoácidos en el extremo N-terminal. Estas modificaciones aumentan su vida media (20–30 horas) y reducen su afinidad por las proteínas de unión a IGF, lo que permite una mayor biodisponibilidad y acción prolongada. IGF-1 LR3 se investiga por su potencial terapéutico en la regeneración muscular, la mejora metabólica, la protección neurológica y la reparación tisular.

1. Características moleculares y bioquímicas

- **Secuencia:** MFPAMPLSSL FVNGPRTL CG AELVDALQFV CGDRGFYFSR PASRVSRRSR RRLQGLMVKQ RAKDSQRYDR GYVDALARQV IGPINQRLEV RAEERL
- **Fórmula molecular:** C₄₀₀H₆₂₅N₁₁₁O₁₁₅S₉
- **Peso molecular:** ~9111 Da

2. Mecanismo de acción

- Se une al receptor de IGF-1 (IGF1R), activando las vías PI3K-Akt y MAPK.
- Estimula la proliferación de células satélite, la diferenciación de mioblastos y la síntesis de proteínas.
- Mejora la captación de glucosa y la función metabólica.

3. Efectos biológicos clave

A. Regeneración muscular y tisular:

- Promueve la hipertrofia muscular mediante el aumento de la miogénesis.
- Inhibe la degradación muscular al reducir la expresión de miostatina.
- Mejora la reparación de tendones, ligamentos y tejidos conectivos.

B. Neuroregeneración y apoyo cognitivo:

- Favorece la neurogénesis y la plasticidad sináptica.
- Investigado en la recuperación de trastornos neurodegenerativos (ELA, Alzheimer).
- Aumenta la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).

C. Beneficios metabólicos y endocrinos:

- Mejora la sensibilidad a la insulina y el metabolismo lipídico.

- Reduce la grasa visceral y favorece la función hepática.
- Promueve el anabolismo limitando el riesgo de hiperglucemia.

A. Salud ósea y esquelética:

- Estimula la actividad de los osteoblastos y la síntesis de colágeno.
- Útil para mejorar la densidad ósea y la recuperación tras fracturas.

4. Ventajas clínicas sobre la terapia con GH

- Vida media más prolongada que permite dosis diarias o en días alternos.
- Acción directa sobre los tejidos sin mediación hipofisaria.
- Menor riesgo de desensibilización en comparación con la GH.

5. Dosificación y administración

- Dosis típica: 20–60 mcg por día, por vía subcutánea o intramuscular.
- Duración del ciclo: 4–8 semanas con descansos entre ciclos.
- Combinaciones recomendadas: CJC-1295, TB-500 o BPC-157 para protocolos sinérgicos.

Perspectiva científica

IGF-1 LR3 ofrece una activación anabólica dirigida, eficiente y prolongada. Supera las limitaciones de la terapia con GH y demuestra un potencial prometedor en contextos que van desde la sarcopenia hasta la recuperación de lesiones. Como agente clave en los protocolos regenerativos, contribuye significativamente al crecimiento celular, la neuroprotección y la reparación musculoesquelética.

REFERENCIAS:

1. Barton ER, et al. IGF-1 gene delivery promotes muscle hypertrophy and functional recovery in aging. *Nat Med.* 2002.
2. Trejo JL, et al. IGF-1 induces neurogenesis in the adult rat hippocampus. *J Neurosci.* 2001.
3. Zeman RJ, et al. IGF-1 treatment improves muscle function in mdx mice. *Muscle Nerve.* 2000.
4. Dunger DB, et al. Practical management of IGF-1 therapy. *Arch Dis Child.* 2005.
5. Borer KT. IGF-1 and exercise effects on aging muscle. *Sports Med.* 2003.
6. Ahmed SF, et al. Safety of IGF-1 in growth disorders: a clinical review. *Horm Res Paediatr.* 2009.

PEG-MGF: UNA ISOFORMA MUSCULAR ESPECÍFICA DE IGF-1 PARA REGENERACIÓN E HIPERTROFIA

Descripción General

El PEG-MGF (Factor de Crecimiento Mecánico Pegilado) es una forma sintética y estabilizada de la variante de empalme MGF del IGF-1, modificada con polietilenglicol (PEG) para prolongar su vida media y mejorar su biodisponibilidad. Se secreta en respuesta a la sobrecarga muscular y desempeña un papel vital en la activación de células satélite y la reparación tisular.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Secuencia:** Derivada del IGF-1 con una extensión única del dominio E.
- **Fórmula Molecular:** Variable (dependiente de la pegilación).
- **Vida Media:** Aumentada de minutos (MGF nativo) a varias horas mediante modificación con PEG.

2. Mecanismo de Acción

- Activa las células satélite en el músculo esquelético, mejorando la reparación y la hipertrofia.
- Señalización distinta del IGF-1 sistémico; respuesta localizada del tejido al daño.
- Actúa sinérgicamente con IGF-1 LR3 en cascadas regenerativas.

3. Principales Efectos Biológicos

- **Regeneración Muscular:** Aumenta la proliferación y diferenciación de los mioblastos.
- **Protección del Tejido:** Reduce la apoptosis en fibras musculares dañadas.
- **Recuperación Anabólica:** Utilizado en protocolos de rehabilitación y sarcopenia tras lesión o inmovilización.
- **Potencial Neuroprotector:** Evidencia preclínica sugiere regeneración del SNC y protección isquémica.

4. Aplicaciones Clínicas e Investigacionales

- Recuperación de lesiones deportivas, distrofias musculares, rehabilitación postquirúrgica.
- Contextos de antienvjecimiento y biohacking para la preservación muscular.

Dosis Sugerida

- 200–400 µg inyectados por vía intramuscular cerca del sitio de la lesión, 2–4 veces por semana en ciclos.

REFERENCIAS:

1. Goldspink G, et al. Mechano growth factor and satellite cells. *J Physiol*. 2002.
2. Barton-Davis ER, et al. Local IGF-1 isoform expression and muscle repair. *Nature Med*. 1998.
3. Mavalli MD, et al. MGF and neuroprotection. *J Neurosci Res*. 2010.
4. Adams GR, et al. PEGylation effects on peptide therapeutics. *Bioconjug Chem*. 2005.

NAD⁺: UN COFACTOR DE ENERGÍA CELULAR CON POTENCIAL TERAPÉUTICO EN ENVEJECIMIENTO, METABOLISMO Y REGENERACIÓN

Descripción General

El dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD⁺) es una coenzima vital involucrada en las reacciones redox, el metabolismo celular y la producción de energía. Más allá de su papel clásico en la transferencia de electrones, el NAD⁺ ha surgido como un regulador central del envejecimiento, la reparación del ADN, el ritmo circadiano, la salud mitocondrial y la inflamación. Los niveles de NAD⁺ disminuyen con la edad y las enfermedades crónicas, por lo que su restauración representa un objetivo prometedor en la medicina regenerativa y metabólica.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Clase:** Coenzima, factor redox, regulador metabólico.
- **Fórmula:** C₂₁H₂₇N₇O₁₄P₂
- **Peso Molecular:** 663.43 g/mol
- **Funciones Clave:**
 - Transportador de electrones en la glucólisis, el ciclo del ácido cítrico y la fosforilación oxidativa.
 - Sustrato para las sirtuinas (SIRT1–7), PARPs, CD38 y otras enzimas que consumen NAD.
 - Modulador de la biogénesis mitocondrial, la inflamación y la expresión génica.

2. Principales Efectos Biológicos

A. Función Mitocondrial y Homeostasis Energética

- Mejora la producción de ATP y apoya la respiración mitocondrial.
- Activa las vías PGC-1 α y AMPK para la biogénesis mitocondrial.

B. Reparación del ADN y Longevidad

- Apoya la reparación por escisión de bases mediante la activación de PARP.
- Mantiene la estabilidad genómica y la supervivencia celular bajo estrés.

C. Activación de Sirtuinas y Regulación Epigenética

- Es esencial para la actividad de las sirtuinas, influyendo en el metabolismo, la inflamación y la resistencia al estrés.

- Modula los programas transcripcionales que protegen contra el deterioro relacionado con la edad.

D. Neuroprotección y Salud Cognitiva

- Preserva la integridad neuronal y la función sináptica.
- Inhibe la neuroinflamación y promueve la regeneración axonal.

E. Salud Cardiometa bólica

- Mejora la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa.
- Reduce los triglicéridos, el colesterol y la disfunción endotelial.

F. Modulación Inmunitaria e Inflamatoria

- Regula la producción de citocinas y la polarización de los macrófagos.
- Inhibe la activación del inflammasoma a través de las vías SIRT1 y CD38.

G. Ritmo Circadiano y Sueño

- Conecta el metabolismo celular con los genes reloj (CLOCK, BMAL1).
- Estabiliza las fluctuaciones hormonales y metabólicas diarias.

3. Relevancia Clínica

- La disminución del NAD⁺ está asociada al envejecimiento, la obesidad, la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y la neurodegeneración.
- Restaurar los niveles de NAD⁺ mediante precursores (NMN, NR), inhibidores de CD38 o suplementación directa de NAD⁺ muestra un potencial terapéutico prometedor.
- Los estudios clínicos han demostrado mejoras en la resistencia, la sensibilidad a la insulina y los biomarcadores mitocondriales con potenciadores de NAD⁺.
- Rol emergente en la inmunoterapia contra el cáncer, la regulación autoinmune y las intervenciones de longevidad.

4. Administración y Seguridad

- **Formas de Administración:** Precursores orales (NMN, NR), NAD⁺ inyectable, transdérmico, sublingual o infusiones intravenosas.
- **Dosificación:** Protocolos experimentales que van de 300 mg/día de NMN oral a 500–1000 mg de NAD⁺ en infusión IV.
- **Biodisponibilidad:** Variable según la vía; las formas sublingual e IV ofrecen una elevación rápida.
- **Efectos Secundarios:** Generalmente bien tolerado; náuseas leves o enrojecimiento a dosis altas.

Perspectiva Científica

El NAD⁺ es un regulador maestro de la energía celular, el envejecimiento y la reparación. Su papel versátil en la salud mitocondrial, el control de la inflamación y la regulación génica lo sitúa en el centro de las estrategias modernas de medicina anti-envejecimiento y regenerativa. Restaurar los niveles de NAD⁺ tiene un valor traslacional en la lucha contra las enfermedades degenerativas, la optimización del metabolismo y la extensión de la vida saludable. La integración del NAD⁺ en la práctica clínica representa un cambio de paradigma en la medicina preventiva y restaurativa.

REFERENCIAS:

1. Yoshino M, et al. Nicotinamide mononucleotide improves insulin sensitivity in prediabetic women. *Science*. 2021.
2. Verdin E. NAD⁺ in aging, metabolism, and neurodegeneration. *Science*. 2015.
3. Fang EF, et al. NAD⁺ augmentation restores mitophagy and limits accelerated aging. *Cell Metab*. 2019.
4. Covarrubias AJ, et al. NAD⁺ metabolism and regulation of immune response. *J Immunol*. 2021.
5. Rajman L, et al. Therapeutic potential of NAD⁺ precursors. *Cell Metab*. 2018.
6. Lautrup S, et al. NAD⁺ in brain aging and neurodegeneration. *Cell Metab*. 2019.
7. Katsyuba E, et al. NAD⁺ homeostasis in metabolic disorders. *Nat Metab*. 2020.
8. Chini EN, et al. CD38 NADase: physiological roles and therapeutic potential. *Trends Mol Med*. 2018.
9. Camacho-Pereira J, et al. CD38 causes age-related NAD⁺ decline and mitochondrial dysfunction. *Cell Metab*. 2016.
10. Trammell SAJ, Brenner C. Nicotinamide riboside metabolism and NAD⁺ biosynthesis. *Annu Rev Nutr*. 2017.
11. Poyan Mehr A, et al. NAD⁺ in kidney health and disease. *J Am Soc Nephrol*. 2018.
12. Khan NA, et al. mTORC1 regulates mitochondrial NAD⁺ metabolism via NMNAT2. *Nat Metab*. 2020.
13. Canto C, et al. NAD⁺ precursors improve mitochondrial function and endurance. *Cell Metab*. 2012.
14. Zhou CC, et al. NAD⁺ boosters improve cardiometabolic health in obesity. *Nat Commun*. 2020.
15. Gano LB, et al. NAD⁺ administration improves cognitive function after ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014.

MOTS-C: UN PÉPTIDO MITOCONDRIAL REGULADOR DEL METABOLISMO, EL ENVEJECIMIENTO Y LA CARDIOPROTECCIÓN

Descripción General

El MOTS-c (Marco de Lectura Abierto Mitocondrial del tipo 12S rRNA-c) es un péptido de 16 aminoácidos codificado en el genoma mitocondrial. Pertenecer a una familia recientemente descubierta de péptidos derivados de mitocondrias (MDPs) que actúan como reguladores metabólicos con efectos sistémicos. El MOTS-c desempeña un papel clave en la homeostasis energética, el metabolismo del músculo esquelético, la regulación del tejido adiposo, la sensibilidad a la insulina y la longevidad. Su capacidad para translocarse al núcleo en respuesta al estrés metabólico lo posiciona como un vínculo crucial entre la señalización mitocondrial y la regulación génica.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Clase Peptídica:** Péptido Derivado de Mitocondria (MDP)
- **Secuencia:** Met-Arg-Trp-Gln-Glu-Met-Gly-Tyr-Ile-Phe-Tyr-Pro-Arg-Lys-Leu-Arg
- **Peso Molecular:** 2174.64 g/mol
- **Fórmula Molecular:** C₁₀₁H₁₅₂N₂₈O₂₂S₂
- **Mecanismo de Acción:**
 - Se transloca desde las mitocondrias al núcleo bajo condiciones de estrés.
 - Activa la vía AMPK y regula el metabolismo de glucosa y grasa.
 - Modula la señalización TGF- β /Smad en hueso y tejido adiposo.

2. Principales Efectos Biológicos

- **Regulación Metabólica:**
 - Mejora la sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético.
 - Aumenta la captación de glucosa mediante la activación de AMPK.
 - Favorece la actividad del tejido adiposo marrón y previene la inflamación adiposa.
 - Mejora la oxidación de grasas y reduce la acumulación lipídica.
- **Acción Osteogénica:**
 - Estimula la síntesis de colágeno en osteoblastos mediante TGF- β /Smad.

- Promueve la diferenciación de células madre de médula ósea.
- Puede prevenir la osteoporosis y la pérdida ósea relacionada con la edad.
- **Longevidad y Envejecimiento:**
 - La variante genética del MOTS-c se asocia con longevidad excepcional en poblaciones japonesas.
 - Mejora la función mitocondrial y la resiliencia celular frente al estrés oxidativo.
- **Salud Cardiovascular:**
 - Los niveles bajos circulantes de MOTS-c se vinculan con disfunción endotelial.
 - Mejora la sensibilidad de las células endoteliales a la acetilcolina.
 - Puede proteger contra la lesión por reperfusión y la inflamación vascular.
- **Ejercicio y Rendimiento Muscular:**
 - Aumenta la resistencia y la calidad de las fibras musculares en ratones envejecidos.
 - Revierte el declive físico asociado a la edad mediante el apoyo a la homeostasis muscular.

3. Relevancia Clínica

- El MOTS-c ha demostrado potencial terapéutico en trastornos metabólicos, incluida la resistencia a la insulina y la obesidad.
- Puede servir como biomarcador temprano de disfunción metabólica en individuos delgados.
- Se investiga como tratamiento potencial en osteoporosis, enfermedad cardiovascular y deterioro asociado a la edad.
- Considerado un “mimético del ejercicio” en el contexto de la medicina mitocondrial.

4. Seguridad y Administración

- **Formulación:** Péptido inyectable de investigación; se están desarrollando formatos experimentales en pluma peptídica.
- **Biodisponibilidad:** Excelente biodisponibilidad subcutánea en modelos preclínicos.
- **Dosage:** Varía en estudios preclínicos (1–15 mg/kg); la extrapolación de dosis humanas está pendiente.
- **Efectos Secundarios:** No se han reportado a dosis terapéuticas en ratones; los datos de seguridad en humanos son limitados.

Scientific Perspective

MOTS-c exemplifies a new paradigm in mitochondrial signaling and cellular adaptation. Its pleiotropic effects across systems—metabolic, skeletal, cardiovascular, and muscular—make it one of the most promising peptides in translational medicine. Unlike traditional hormone therapy, MOTS-c targets intracellular resilience and bioenergetic optimization. As clinical translation advances, MOTS-c may join a future toolkit of precision peptides aimed at slowing aging and restoring homeostatic balance.

REFERENCIAS:

1. Lee C, et al. MOTS-c: A novel mitochondrial-derived peptide regulating muscle and fat metabolism. *Free Radic Biol Med*. 2016.
2. Lu H, et al. MOTS-c peptide regulates adipose homeostasis to prevent metabolic dysfunction. *J Mol Med*. 2019.
3. Kim KH, et al. The Mitochondrial-Encoded Peptide MOTS-c Translocates to the Nucleus. *Cell Metab*. 2018.
4. Kim SJ, et al. MOTS-c enhances insulin sensitivity and regulates metabolites. *Physiol Rep*. 2019.
5. Crescenzo R, et al. Hepatic mitochondrial dysfunction and diet-induced insulin resistance. *Eur J Nutr*. 2016.
6. Cataldo LR, et al. Plasma MOTS-c levels correlate with insulin sensitivity in lean humans. *J Investig Med*. 2018.
7. Che N, et al. MOTS-c improves osteoporosis via collagen synthesis in osteoblasts. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019.
8. Hu BT, Chen WZ. MOTS-c enhances osteogenic differentiation of stem cells. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018.
9. Fuku N, et al. MOTS-c and exceptional longevity in Northeast Asians. *Aging Cell*. 2015.
10. Qin Q, et al. Downregulation of MOTS-c in coronary endothelial dysfunction. *Int J Cardiol*. 2018.
11. Yang Y, et al. Mitochondria-derived peptides in cardiovascular disease. *Biomed Pharmacother*. 2019.

ACTIVADOR DE AMPK: UN INTERRUPTOR METABÓLICO PARA LA REGENERACIÓN, LA LONGEVIDAD Y LA SALUD CELULAR

Descripción General

La proteína quinasa activada por AMP (AMPK) es un regulador maestro de la homeostasis energética celular. Como sensor metabólico, la AMPK desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la salud mitocondrial, la reducción de la inflamación y la mejora de la autofagia. Los activadores farmacológicos de AMPK se utilizan cada vez más en protocolos de longevidad y medicina regenerativa debido a sus efectos pleiotrópicos sobre el metabolismo, la senescencia y la inflamación.

1. Características Bioquímicas y Moleculares

- La AMPK es una enzima heterotrimérica compuesta por subunidades α (catalítica), β y γ (reguladoras).
- Se activa bajo condiciones de agotamiento energético celular (alta proporción AMP/ATP).
- Principales activadores farmacológicos: AICAR, Metformina, Berberina, Salicilato y miméticos directos de AMP (por ejemplo, MK-8722).

2. Mecanismo de Acción

- La AMPK detecta el estrés energético y fosforila objetivos aguas abajo para restaurar el equilibrio energético.
- Promueve vías catabólicas (por ejemplo, oxidación de ácidos grasos, captación de glucosa).
- Inhibe procesos anabólicos (por ejemplo, síntesis de lípidos y proteínas).
- Mejora la biogénesis mitocondrial mediante la activación de PGC-1 α .
- Desencadena la autofagia a través de la activación de ULK1 y la inhibición de mTORC1.

3. Principales Efectos Biológicos

A. Optimización Metabólica:

- Aumenta la sensibilidad a la insulina y la captación de glucosa.
- Mejora la oxidación de ácidos grasos y la eficiencia mitocondrial.

B. Actividad Antiinflamatoria y Antioxidante:

- Suprime la actividad de NF- κ B y del inflammasoma NLRP3.

- Potencia la vía antioxidante Nrf2.

C. Senescencia y Longevidad:

- Retrasa la senescencia celular y mantiene la estabilidad telomérica.
- Imita los efectos de la restricción calórica, extendiendo la vida saludable en modelos preclínicos.

D. Neuroprotección y Soporte Cognitivo:

- Favorece la supervivencia neuronal y la función sináptica.
- Mejora los resultados en modelos de enfermedad de Alzheimer y Parkinson.

E. Protección Cardiovascular y Hepática:

- Reduce la esteatosis hepática y mejora el metabolismo lipídico.
- Protege contra lesiones isquémicas y promueve la resiliencia cardíaca.

4. Uso Clínico y Complementario

- A menudo se combina con precursores de NAD⁺, MOTS-c y senolíticos para un soporte metabólico sinérgico.
- Utilizado en obesidad, síndrome metabólico, enfermedad hepática grasa y declive relacionado con la edad.

5. Dosis Sugerida (para agentes comúnmente utilizados)

- Metformina: 500–2000 mg/día.
- Berberina: 500–1500 mg/día.
- AICAR y activadores sintéticos utilizados en protocolos de investigación o ensayos clínicos supervisados.

Perspectiva Científica

La activación de la AMPK representa un enfoque fundamental para restaurar el equilibrio energético, prevenir el colapso metabólico y apoyar la regeneración. Más allá de su papel en el metabolismo de la glucosa, la AMPK influye en la inflamación, la dinámica mitocondrial, la autofagia y las vías de longevidad, convirtiéndose en un componente clave de las estrategias regenerativas avanzadas.

REFERENCIAS:

1. Hardie DG. AMPK: a key regulator of energy balance. *Curr Biol*. 2011.
2. Canto C, Auwerx J. Targeting sirtuin-1 and AMPK for metabolic disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2012.
3. Salminen A, et al. AMPK signaling in aging and disease. *J Mol Med*. 2011.
4. Ruderman NB, et al. AMPK and metabolic control in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003.
5. Zhang BB, et al. AMPK: an emerging drug target for type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Cell Metab*. 2009.
6. Herzig S, Shaw RJ. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2018.

DHEA: UNA PROHORMONA MULTIFUNCIONAL PARA EL SOPORTE ENDOCRINO E INMUNOMETABÓLICO

Descripción General

La dehidroepiandrosterona (DHEA) es una hormona esteroidea endógena secretada principalmente por la corteza suprarrenal. Actúa como precursor tanto de andrógenos como de estrógenos, y desempeña un papel fundamental en el equilibrio hormonal relacionado con la edad, la modulación inmunitaria, la neuroprotección y la regulación metabólica. La suplementación con DHEA se utiliza cada vez más en protocolos integrativos dirigidos a la fatiga suprarrenal, la disfunción sexual, el deterioro cognitivo y la inflamación crónica.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Fórmula Molecular:** C₁₉H₂₈O₂
- **Peso Molecular:** 288.4 g/mol

2. Mecanismo de Acción

- Actúa como precursor metabólico de la testosterona y el estradiol.
- Se une a los receptores androgénicos y estrogénicos con baja afinidad.
- Modula las citocinas inflamatorias y las vías del estrés oxidativo.

3. Principales Efectos Biológicos

A. Soporte Endocrino:

- Mejora la producción suprarrenal en disfunciones del eje HPA.
- Equilibra la proporción cortisol/DHEA en condiciones relacionadas con el estrés.

B. Metabolic Benefits:

- Mejora la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico.
- Favorece la preservación de la masa magra y la reducción de grasa visceral.

C. Neuroprotección:

- Mejora la memoria y el estado de ánimo en el envejecimiento y la neurodegeneración.
- Promueve la actividad de los neuroesteroides y la resiliencia sináptica.

D. Immune Regulation:

- Disminuye las citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α).

- Aumenta la actividad de las células NK y la respuesta inmune adaptativa.

4. Aplicaciones Clínicas

- Insuficiencia suprarrenal y fatiga crónica.
- Alivio de síntomas de andropausia y menopausia.
- Deterioro cognitivo y depresión.
- Trastornos autoinmunes e inflamatorios.

5. Dosis Sugerida

- Dosis típica: 25–50 mg diarios por vía oral.
- Ajustada según edad, sexo e indicación clínica.

REFERENCIAS:

1. Morales AJ, et al. DHEA in aging men and women: a review. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998.
2. Arlt W, et al. Effects of DHEA replacement in women with adrenal insufficiency. *N Engl J Med.* 1999.
3. Baulieu EE, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA): a fountain of youth? *Aging Clin Exp Res.* 2000.
4. Casson PR, et al. DHEA as a fertility adjuvant in women with diminished ovarian reserve. *Fertil Steril.* 2000.

GONADORELINA: UN AGONISTA SINTÉTICO DE GNRH PARA LA MODULACIÓN ENDOCRINA Y REPRODUCTIVA

Descripción General

La Gonadorelina es un decapeptido sintético análogo de la hormona natural liberadora de gonadotropinas (GnRH). Estimula la liberación de la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) desde la hipófisis anterior. Usada clínicamente en evaluaciones diagnósticas de la función hipofisaria y en el tratamiento de trastornos reproductivos, la Gonadorelina también está ganando atención por su papel en la terapia hormonal bioidéntica y protocolos integrativos de longevidad.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Secuencia:** pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH₂
- **Fórmula Molecular:** C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃
- **Peso Molecular:** 1182.3 g/mol

2. Mecanismo de Acción

- Se une a los receptores de GnRH en la glándula pituitaria.
- Induce la liberación pulsátil de LH y FSH.
- Inicia la esteroidogénesis sexual en los testículos y los ovarios.

3. Principales Efectos Biológicos

A. Activación del Eje Reproductivo:

- Estimula la producción de testosterona en varones.
- Mejora la ovulación y la regulación del ciclo menstrual en mujeres.

B. Restauración Hormonal y Longevidad:

- Utilizada en protocolos de hormonas bioidénticas para el hipogonadismo.
- Puede mejorar la libido, el estado de ánimo y la masa muscular en individuos mayores.

C. Apoyo a la Fertilidad:

- Empleada en protocolos de hiperestimulación ovárica controlada.
- Restaura la fertilidad en casos de amenorrea hipotalámica o hipogonadismo funcional.

4. Aplicaciones Clínicas

- Evaluación diagnóstica del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal.
- Tratamiento de la pubertad tardía y la amenorrea.
- Hipogonadismo masculino y terapia para testosterona baja.
- Coadyuvante en optimización hormonal y mejora de la fertilidad.

5. Dosis Sugerida

- Infusión subcutánea pulsátil: 5–20 µg cada 90–120 minutos.
- Inyecciones intermitentes: 100–250 µg SC/IV 1–3 veces al día según protocolos específicos.

Perspectiva Científica

La Gonadorelina representa un enfoque fisiológico de la modulación hormonal al aprovechar los bucles naturales de retroalimentación del cuerpo. Su administración pulsátil imita la secreción endógena de GnRH, evitando la desensibilización de los receptores observada en terapias continuas con agonistas de GnRH. Ofrece una herramienta fundamental para la endocrinología reproductiva y las estrategias personalizadas de restauración hormonal.

REFERENCIAS:

1. Filicori M, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists in reproductive medicine. Hum Reprod Update. 2002.
2. Conn PM, Crowley WF Jr. Gonadotropin-releasing hormone and its analogs. N Engl J Med. 1991.
3. Matsumoto AM. Hormonal therapy of male hypogonadism. Endocrinol Metab Clin North Am. 1994.
4. Lunenfeld B, et al. The role of pulsatile GnRH therapy in male infertility. Fertil Steril. 1991.
5. Tsutsumi R, Webster NJ. GnRH signaling in the pituitary: targeting endocrine tumors. Nat Rev Endocrinol. 2009.

KISSEPTINA: UN NEUROPEPTIDO REGULADOR REPRODUCTIVO Y METABOLICO

Descripción General

La kisspeptina, codificada por el gen KISS1, es un neuropéptido potente que desempeña un papel crítico en la regulación del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal (HPG). Actúa como un regulador clave aguas arriba de la secreción de GnRH, siendo esencial para la iniciación de la pubertad y el mantenimiento de la función reproductiva. Más allá de su rol reproductivo, la kisspeptina tiene implicaciones emergentes en la regulación metabólica, la modulación del estado de ánimo y la mejora de la fertilidad.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Secuencia:** Varía según el isoforma; el fragmento activo común es Kisspeptina-10: Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Phe-NH₂
- **Fórmula Molecular (Kisspeptina-10):** C₆₃H₈₅N₁₅O₁₁
- **Peso Molecular:** ~1302.5 g/mol

2. Mecanismo de Acción:

- Se une a los receptores GPR54 (KISS1R) en las neuronas de GnRH.
- Estimula la liberación de GnRH, seguida por la de LH y FSH.
- Modula los circuitos neuroendocrinos reproductivos y metabólicos.

3. Principales Efectos Biológicos

A. Inicio Puberal y Fertilidad:

- Desencadena la pubertad al activar las neuronas de GnRH.
- Restaura los ciclos ovulatorios en la amenorrea hipotalámica.
- Mejora la motilidad y calidad espermática.

B. Función Sexual y Emocional:

- Regula la libido y el comportamiento sexual.
- Afecta los circuitos límbicos relacionados con el vínculo afectivo y el estado de ánimo.

C. Regulación Metabólica:

- Mejora la sensibilidad a la insulina en modelos de obesidad.

- Puede actuar sinérgicamente con la leptina y otros péptidos hipotalámicos.

4. Aplicaciones Clínicas

- Tratamiento de la infertilidad debida a disfunción hipotalámica.
- Herramienta diagnóstica para evaluar la función de GnRH.
- Terapia coadyuvante en SOP y endocrinopatías reproductivas.

5. Dosis Sugerida

- **En investigación:** 0.2–1.6 nmol/kg por vía subcutánea o intravenosa.

REFERENCIAS:

1. Dhillon WS, et al. Kisspeptin-54 stimulates the HPG axis in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005.
2. Jayasena CN, et al. Kisspeptin restores reproductive function in women with hypothalamic amenorrhea. *J Clin Invest.* 2010.
3. Pinilla L, et al. Kisspeptins and reproduction: Physiological roles and regulatory mechanisms. *Physiol Rev.* 2012.
4. Comninou AN, et al. Kisspeptin modulates sexual and emotional brain processing in humans. *J Clin Invest.* 2017.

TESAMORELINA: PERSPECTIVAS CLÍNICAS DE INVESTIGACIONES RECIENTES

Descripción General

La tesamorelina es un análogo sintético de la hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH), estudiado principalmente por sus efectos en la reducción del tejido adiposo visceral (TAV), las mejoras metabólicas y la optimización de la composición corporal. Originalmente aprobada para la lipodistrofia asociada al VIH, la tesamorelina ha ganado creciente atención por sus aplicaciones más amplias en endocrinología, salud hepática y metabolismo muscular.

1. Reducción de Grasa Visceral y Enzimas Hepáticas (Estudio: Fourman et al., 2017)

- **Población:** 806 individuos con VIH e hipertrofia abdominal.
- **Intervención:** Tesamorelina (2 mg/día subcutánea) vs. placebo durante 26 semanas.
- **Hallazgo Principal:** Los sujetos que lograron una reducción $\geq 8\%$ del TAV (“respondedores”) mostraron disminuciones significativas en ALT y AST en comparación con los no respondedores.
 - Reducción de ALT: -8.9 U/L vs. $+1.4$ U/L ($P = 0.004$)
 - Reducción de AST: -3.8 U/L vs. $+0.4$ U/L ($P = 0.04$)
- **Durabilidad:** Las mejoras en las enzimas hepáticas persistieron incluso 26 semanas después de la suspensión de tesamorelina, a pesar de una re-acumulación parcial del TAV.
- **Implicación Clínica:** La tesamorelina no solo reduce la grasa abdominal, sino que también mejora los marcadores de función hepática, lo que sugiere una posible utilidad en la enfermedad hepática grasa metabólica (MAFLD) o esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

2. Efectos en la Composición Muscular en Pacientes con VIH (Estudio: Stanley et al., 2020)

- **Población:** Adultos con VIH y exceso de grasa abdominal.
- **Metodología:** Imágenes por resonancia magnética (MRI) evaluaron el área muscular y la grasa intramuscular antes y después del tratamiento.
- **Resultados:**
 - **Área Muscular:** Aumentó significativamente.
 - **Grasa Intramuscular:** Se redujo tras 26 semanas de tratamiento.
 - **No hubo aumento significativo de IGF-1 más allá del rango fisiológico, indicando seguridad favorable.**

- **Conclusión:** La tesamorelina puede ayudar a preservar o mejorar la masa y calidad muscular magra, un aspecto clave en poblaciones envejecidas o con enfermedades crónicas.

3. Tesamorelina y Recuperación de Fosfocreatina (Estudio: Stanley et al., 2014)

- **Objetivo:** Evaluar si la tesamorelina mejora el metabolismo energético muscular.
- **Medición:** Constante de tiempo de recuperación de fosfocreatina (PCr-TC) mediante ³¹P-MRS.
- **Hallazgos:**
 - La tesamorelina redujo el PCr-TC, lo que **sugiere una mayor capacidad oxidativa mitocondrial**.
 - Correlacionó con mejoras en el VO₂ pico y la composición corporal.
- **Implicación:** La tesamorelina podría apoyar el metabolismo energético y la recuperación del ejercicio, con posible relevancia en poblaciones atléticas o envejecidas.

4. Perfil de Seguridad y Administración

- **Dosis:** Típicamente 2 mg/día, administrados por vía subcutánea.
- **Tolerabilidad:** Bien tolerada, con efectos secundarios sistémicos limitados.
- **Monitoreo de Biomarcadores:** Los niveles de ALT, AST, IGF-1 y el TAV mediante imágenes se utilizan para evaluar la eficacia y seguridad.

Notas Finales

La tesamorelina demuestra una sólida evidencia en su papel para reducir el TAV, mejorar la salud hepática, optimizar la composición muscular y apoyar el metabolismo mitocondrial. Sus efectos van más allá de la reducción cosmética de grasa, contribuyendo a la salud metabólica y funcional sistémica. Se justifican estudios adicionales para evaluar su uso en poblaciones no VIH, personas mayores y pacientes con síndrome metabólico.

REFERENCIAS:

1. Fourman LT, et al. Visceral Fat Reduction with Tesamorelin Is Associated with Improved Liver Enzymes in HIV. AIDS. 2017.
2. Stanley TL, et al. The GHRH Analogue, Tesamorelin, Decreases Muscle Fat and Increases Muscle Area in Adults with HIV. J Clin Endocrinol Metab. 2020.
3. Stanley TL, et al. The Effects of Tesamorelin on Phosphocreatine Recovery in Obese Subjects. Metabolism. 2014.

MK-677 (IBUTAMOREN)

Visión general

MK-677, también conocido como Ibutamoren u Oratrope, es un secretagogo de la hormona del crecimiento no peptídico, activo por vía oral, que actúa como un potente agonista selectivo del receptor de grelina. Aunque no está estructuralmente relacionado con la grelina, MK-677 imita sus efectos al estimular la secreción de la hormona del crecimiento (GH) y del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), sin alterar significativamente los niveles de cortisol. Su excelente biodisponibilidad oral y larga vida media lo convierten en un candidato atractivo para aplicaciones clínicas en la pérdida muscular, el declive hormonal asociado a la edad y los trastornos metabólicos.

1. Características moleculares y bioquímicas

- **Fórmula molecular:** C₂₇H₃₆N₄O₅S
- **Peso molecular:** 528.7 g/mol
- **Número CAS:** 159634-47-6
- **Sinónimos:** MK-0677, Oratrope, L-163,191

MK-677 no es un péptido, sino un derivado sintético de propanamida. Se une al receptor secretagogo de la hormona del crecimiento (GHS-R1a), promoviendo la liberación de GH de manera fisiológica y pulsátil. Esto difiere de la administración directa de GH, que a menudo produce picos no fisiológicos.

2. Efectos biológicos clave

- **Estimulación de GH/IGF-1:** Aumenta los niveles de GH e IGF-1 hasta por 24 horas después de una sola dosis, sin afectar el cortisol.
- **Efectos anabólicos:** Promueve el aumento de la masa corporal magra y mejora la retención de nitrógeno.
- **Remodelación ósea:** Mejora tanto la formación como la resorción ósea, aumentando la densidad mineral ósea en sujetos jóvenes y mayores.
- **Propiedades neuroprotectoras:** Previene la acumulación de beta-amiloide en modelos animales de la enfermedad de Alzheimer cuando se administra de forma preventiva.
- **Calidad del sueño:** Mejora el sueño REM y el sueño profundo (Etapa 4), favoreciendo la recuperación y la salud cerebral.
- **Beneficios metabólicos:** Disminuye el colesterol LDL, mejora la regulación del apetito y puede apoyar la salud cardiovascular.

3. Relevancia clínica

- **Intervención en la somatopausia:** MK-677 puede mitigar la disminución relacionada con la edad de GH/IGF-1, mejorando la masa muscular y la salud ósea en poblaciones mayores.
- **Nutrición en cuidados críticos:** Contrarresta el balance negativo de nitrógeno, siendo útil en pacientes hospitalizados, desnutridos o encamados.
- **Recuperación post-fractura:** En pacientes ancianos con fractura de cadera, MK-677 mejora la velocidad de la marcha y reduce la incidencia de caídas.

Declive cognitivo: Puede prevenir, aunque no revertir, la patología similar al Alzheimer cuando se utiliza de forma temprana.

4. Administración y seguridad MK-677 se toma por vía oral, típicamente en dosis de 25 mg diarios. No requiere ciclos y no suprime la testosterona natural, a diferencia de los SARMs. Los efectos secundarios son generalmente leves e incluyen aumento del apetito y edema transitorio. Se encuentran en curso estudios a largo plazo.

Perspectiva científica

MK-677 destaca por su versatilidad: imita los beneficios de los GHRPs y péptidos, siendo un compuesto no peptídico. Activa las vías de GH sin los inconvenientes de la terapia con GH exógena y ofrece un potencial robusto tanto en la medicina preventiva como en la restaurativa.

REFERENCIAS:

1. Nass R, et al. Effects of an oral ghrelin mimetic on body composition and clinical outcomes in healthy older adults: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008.
2. Murphy MG, et al. MK-677 reverses diet-induced catabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998.
3. Ney DM. GH and IGF-I in parenteral nutrition. *JPEN.* 1999.
4. Sigalos JT, et al. Safety and efficacy of GH secretagogues. *Sex Med Rev.* 2018.
5. Svensson J, et al. MK-677 increases bone turnover in obese males. *J Bone Miner Res.* 1998.
6. Murphy MG, et al. MK-677 in elderly adults. *J Bone Miner Res.* 1999.
7. Adunsky A, et al. MK-0677 post-hip fracture recovery. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011.
8. Sevigny JJ, et al. MK-677 does not affect AD progression. *Neurology.* 2008.
9. Jeong YO, et al. MK-0677 reduces amyloid beta in AD mice. *Int J Mol Sci.* 2018.
10. Copinschi G, et al. MK-677 improves sleep quality. *Neuroendocrinology.* 1997.
11. Thum T, et al. GH improves EPCs and NO bioavailability. *Circ Res.* 2007.
12. Devin JK, et al. GH mobilizes EPCs in adults. *Growth Horm IGF Res.* 2008.
13. Thum T, et al. GH increases systemic nitric oxide. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007.

SEMAGLUTIDA (ANÁLOGO DE GLP-1): UNA TERAPIA BASADA EN PÉPTIDOS PARA LA REPROGRAMACIÓN METABÓLICA

Descripción General

La semaglutida es un agonista del receptor de GLP-1 de acción prolongada, desarrollado originalmente para la diabetes tipo 2, pero actualmente ampliamente utilizado para la obesidad, la disfunción cardiometabólica y, potencialmente, las enfermedades neurodegenerativas. Al imitar al péptido similar al glucagón tipo 1 endógeno, modula la secreción de insulina, el vaciado gástrico, la regulación del apetito y las respuestas inflamatorias, ofreciendo un potencial terapéutico sistémico más allá del control de la glucosa.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Tipo:** Análogo peptídico del receptor GLP-1R
- **Estructura:** Modificada para resistir la degradación por DPP-4, permitiendo dosis semanales.
- **Vida media:** ~160 hours (7 días)
- **Mecanismo de Acción:**
 - Activa los receptores GLP-1 en el páncreas, cerebro y tracto gastrointestinal.
 - Mejora la secreción de insulina dependiente de glucosa y suprime el glucagón.
 - Retrasa el vaciado gástrico y reduce el apetito mediante señalización hipotalámica.
 - Modula la inflamación y el metabolismo lipídico de forma sistémica.

2. Principales Efectos Biológicos

- **Control Glucémico:**
 - Reduce los niveles de HbA1c en un 1–1.5% en promedio.
 - Mejora la función de las células beta y la sensibilidad a la insulina.
- **Reducción de Peso:**
 - Pérdida de peso significativa y sostenida (hasta 15–17% en ensayos clínicos).
 - Supresión del apetito, mayor saciedad y menor ingesta calórica.
- **Protección Cardiometabólica:**
 - Disminuye la presión arterial, los triglicéridos y los marcadores inflamatorios.
 - Reduce el riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 u obesidad.

- **Salud Hepática:**

- Disminuye la grasa hepática y mejora las enzimas hepáticas (ALT, AST).
- Investigada en la esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

- **Potencial Cognitivo:**

- La activación de GLP-1R en el cerebro se estudia por su capacidad para reducir la neuroinflamación y el estrés oxidativo en enfermedades como Alzheimer y Parkinson.

3. Ensayos Clínicos y Evidencia

- **Ensayos STEP (Efecto del Tratamiento con Semaglutida en Personas con Obesidad):**

- Los ensayos STEP 1–5 demostraron una pérdida de peso duradera, mejora del perfil metabólico y una mayor calidad de vida a lo largo de 68–104 semanas.
- STEP 5: El seguimiento a dos años mostró el mantenimiento de una pérdida de peso $\geq 15\%$ con mejora metabólica constante.

- **Programa SUSTAIN:**

- Confirmó la reducción de eventos cardiovasculares y la mejora del control glucémico en DM2.

4. Administration and Dosage

- **Forma:** Inyección subcutánea semanal.

- **Esquema de Dosificación:**

- Inicio: 0.25 mg/semana durante 4 semanas.
- Titulación: Aumentar a 0.5 mg/semana, luego a 1.0 o 2.4 mg/semana según tolerancia y objetivo.

- **Biodisponibilidad:** ~89% or vía subcutánea

- **Pluma de Aplicación:** 1 pluma = 200 unidades (25 mcg por unidad)

- 10 unidades = 0.25 mg
- 20 unidades = 0.5 mg
- 40 unidades = 1.0 mg

5. Perfil de Seguridad y Consideraciones

- **Efectos Secundarios Comunes:** Náuseas, vómitos y diarrea (transitorios y dependientes de la dosis).

- **Eventos Adversos Raros:** Pancreatitis, enfermedad de la vesícula biliar, tumores de células C tiroideas (en roedores)

- **Contraindicaciones:** PAntecedentes personales o familiares de carcinoma medular de

tiroides (MTC), síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2).

- **Embarazo:** No recomendada durante el embarazo

Perspectiva Científica

La semaglutida representa un cambio de paradigma en cómo las terapias basadas en péptidos pueden abordar condiciones multifactoriales como la obesidad, la DM2 y la inflamación sistémica. Como parte de protocolos metabólicos regenerativos, ofrece un valor tanto preventivo como restaurador, convirtiéndose en un potente complemento de las intervenciones nutricionales, hormonales y conductuales.

Su compatibilidad con otros péptidos (p. ej., CJC-1295, Tesofensina, BPC-157) la posiciona como una molécula fundamental en el arsenal de la medicina integrativa.

REFERENCIAS:

1. Wilding JPH, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021. (STEP 1 Trial)
2. Wadden TA, et al. 2-Year Effects of Semaglutide in Obesity: STEP 5. Nat Med. 2022.
3. Marso SP, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in T2DM. N Engl J Med. 2016.
4. Newsome PN, et al. GLP-1 analogues in NASH and liver disease. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021.
5. Holst JJ. The physiology of GLP-1 and its therapeutic use. Physiol Rev. 2007.

TIRZEPATIDA: AGONISTA DUAL DE INCRETINAS PARA EL CONTROL GLUCÉMICO Y LA PÉRDIDA DE PESO

Descripción General

La tirzepatida es un nuevo agonista dual del péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). Desarrollada para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad, esta inyección semanal ha demostrado una eficacia superior comparada con otras terapias basadas en incretinas, como la semaglutida. Su mecanismo de acción único actúa sobre la secreción de insulina y la regulación del apetito, ofreciendo una opción terapéutica prometedora en enfermedades metabólicas.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Clase Peptídica:** Agonista dual de los receptores de incretinas (GIP + GLP-1)
- **Estructura:** Péptido sintético único que combina actividad en ambos receptores GIP y GLP-1.
- **Mecanismo de Acción:**
 - Estimula la secreción de insulina de forma dependiente de la glucosa.
 - Suprime la producción de glucagón.
 - Retrasa el vaciado gástrico.
 - Aumenta la saciedad y reduce la ingesta calórica.

2. Principales Efectos Biológicos

A. Mejor Control Glucémico:

- Reduce la HbA1c más eficazmente que los agonistas de GLP-1 solos (ensayos SURPASS-1, SURPASS-2).
- Mejora la respuesta de las células beta y la sensibilidad a la insulina.

B. Pérdida de Peso Significativa:

- Induce una reducción de peso corporal robusta y sostenida (ensayo SURMOUNT-3).
- Pérdida promedio del 24.3% a las 84 semanas en pacientes con obesidad tras intervención en el estilo de vida.

C. Beneficios Cardiometabólicos:

- Disminuye los triglicéridos, el colesterol LDL y la presión arterial.
- Mejora la circunferencia de cintura y la resistencia a la insulina.

D. Regulación del Apetito y la Saciedad:

- Reduce el hambre y aumenta la saciedad posprandial actuando sobre los centros de apetito centrales.

3. Relevancia Clínica

- Eficaz como monoterapia o en combinación con metformina.
- Resultados superiores en control glucémico y pérdida de peso comparado con semaglutida 1 mg semanal.
- Potencial alternativa a la cirugía bariátrica para pacientes seleccionados con obesidad.
- Aplicable a poblaciones diabéticas y no diabéticas con disfunción metabólica

4. Administración y Seguridad

- **Formulación:** Inyección subcutánea semanal.
- **Dosis Estudiadas:** 5 mg, 10 mg, y 15 mg
- **Duración de los Ciclos:** Varía según el perfil del paciente; los estudios oscilaron entre 40 y 84 semanas.
- **Efectos Secundarios:**
 - Comunes: eventos gastrointestinales (náuseas, diarrea).
 - Graves: baja frecuencia (~5–7%) en los grupos con tirzepatida vs. 2.8% con semaglutida.

Perspectiva Científica

La tirzepatida ejemplifica una nueva generación de péptidos diseñados para la activación dual de receptores. Sus profundos efectos sobre el metabolismo de la glucosa y la composición corporal la colocan a la vanguardia de la innovación terapéutica en enfermedades metabólicas. Su capacidad para lograr resultados comparables a los procedimientos bariátricos sin cirugía representa un cambio de paradigma en la práctica clínica, alineado con la visión de la ISSCA de integrar tecnología peptídica avanzada en protocolos de medicina regenerativa y personalizada.

REFERENCIAS:

1. Frías JP, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021.
2. Wadden TA, et al. Tirzepatide after Intensive Lifestyle Intervention in Adults with Obesity: SURMOUNT-3. Nat Med. 2023.
3. Jastreboff AM, et al. Tirzepatide for Weight Loss in Adults with Obesity. N Engl J Med. 2022.
4. Ludvik B, et al. Monotherapy with Tirzepatide Improves Beta-cell Function and Insulin Sensitivity: SURPASS-1. Diabetes Care. 2021.
5. Chao AM, et al. Efficacy of Tirzepatide for Obesity in Non-Diabetic Adults: ObesityWeek 2023. Obesity Society Conference Proceedings. 2023.

BPC-157: PROTECCIÓN VASCULAR, REGENERACIÓN Y CURACIÓN MULTISISTÉMICA

Descripción General

El Compuesto de Protección Corporal-157 (BPC-157) es un pentadecapéptido sintético derivado de una proteína protectora encontrada en el jugo gástrico humano. Está ganando creciente atención por sus efectos regenerativos y citoprotectores en los sistemas musculoesquelético, gastrointestinal, neurológico y cardiovascular. A diferencia de los factores de crecimiento que actúan localmente, el BPC-157 ejerce efectos sistémicos, modulando la curación, la angiogénesis y los procesos antiinflamatorios en los tejidos.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Clase Peptídica:** Pentadecapéptido gástrico sintético
- **Secuencia:** Gly-Glu-Pro-Pro-Pro-Gly-Lys-Pro-Ala-Asp-Asp-Ala-Gly-Leu-Val
- **Peso Molecular:** 1419.535 g/mol
- **Fórmula Molecular:** C62H98N16O22
- **Mecanismo de Acción:**
 - Estimula la angiogénesis y las vías del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).
 - Aumenta la expresión del receptor de la hormona del crecimiento (GHR) en fibroblastos.
 - Mejora la síntesis de óxido nítrico (NO) mediante la activación de eNOS (vía Src-Caveolina-eNOS).
 - Modula los receptores de serotonina y dopamina, contribuyendo a la regulación del estado de ánimo y el dolor.

2. Principales Efectos Biológicos

A. Regeneración de Tendones, Músculos y Ligamentos:

- Estimula el reclutamiento de fibroblastos y la remodelación de la matriz extracelular.
- Acelera la curación en tendones seccionados y ligamentos desgarrados.
- Aumenta la expresión de colágeno, tenascina-C y decorina.

B. Angiogénesis y Reparación Endotelial:

- Induce la formación de vasos sanguíneos estables y funcionales.
- Mejora la migración, proliferación y reparación de las células endoteliales.
- Previene la fuga vascular y la trombosis en modelos de lesión.

C. Protección y Curación Gastrointestinal:

- Promueve la curación de úlceras gástricas, fístulas y lesiones inflamatorias intestinales.
- Mantiene la integridad mucosa y reduce la inflamación.
- Estimula la migración epitelial y el cierre de heridas.

D. Efectos Neurológicos:

- Favorece la recuperación de la función motora tras lesiones medulares.
- Protege las neuronas del daño inducido por alcohol, AINEs o traumatismos.
- Mejora la respuesta cognitiva en modelos de estrés crónico.

E. Propiedades Antiinflamatorias e Inmunomoduladoras:

- Reduce las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6).
- Equilibra las vías de serotonina/dopamina que influyen en el dolor y la ansiedad.
- Ayuda en la modulación inmune y la resolución del daño tisular.

F. Beneficios Vasculares y Cardioprotectores:

- Regula el tono vasomotor y previene el daño trombótico.
- Aumenta la producción de NO endotelial para mejorar la circulación.
- Protege contra el daño vascular inducido por hipertensión o alcohol.

G. Reparación Ósea y del Tejido Conectivo:

- Promueve la actividad de los osteoblastos y la curación de fracturas.
- Aumenta la mineralización y la integridad estructural ósea.

3. Relevancia Clínica

EIBPC-157 es uno de los péptidos multisistémicos más prometedores en la medicina regenerativa. Su capacidad de curación rápida, protección del endotelio y tejido neural, y su habilidad para modular las vías inmunoinflamatorias lo convierten en un candidato central en protocolos para trauma musculoesquelético, estrés cardiovascular, EII, neuroinflamación y recuperación de tendones/huesos. También está siendo investigado para la recuperación post-COVID y aplicaciones de biohacking.

4. Administración y Seguridad

- **Formulación:** Péptido inyectable; disponible en presentaciones de pluma subcutánea.
- **Protocolos:**
 - Dosis estándar: 200–500 mcg/día por vía subcutánea.
 - Aplicación local para reparación musculoesquelética o sistémica para usos GI/neurovasculares.

- Los ciclos varían entre 4 y 6 semanas según la condición.
- **Biodisponibilidad:** Alta por vías subcutánea e intramuscular.
- **Efectos Secundarios:** No se han reportado efectos adversos significativos en estudios animales o humanos.

Perspectiva Científica

El BPC-157 es un péptido que marca un cambio de paradigma debido a su capacidad para coordinar respuestas de curación sistémicas. Al dirigir la angiogénesis, la modulación de la fibrosis, el equilibrio de neurotransmisores y la integridad vascular, actúa como un “director biológico” que orquesta la reparación regenerativa. Su activación del eje Src–Caveolina–eNOS lo posiciona como un protector vascular, mientras que sus propiedades potenciadoras del GHR ofrecen sinergia con otros agentes regenerativos como la hormona del crecimiento y el IGF-1. Su amplio espectro lo hace especialmente atractivo para médicos que exploran intervenciones peptídicas de medicina integrativa y cruzada de especialidades.

REFERENCIAS:

1. Seiwerth S, Brcic L, et al. Pentadecapeptide BPC 157 and angiogenesis. *Curr Pharm Des.* 2011.
2. Vukojevic J, Sikiric P, et al. BPC 157 and eNOS pathway activation in vascular protection. *Nitric Oxide.* 2022.
3. Bakalbasic M, et al. BPC 157 improves healing in muscle and tendon injury. *J Orthop Res.* 2015.
4. Sikiric P, et al. BPC 157 counteracts NSAID-induced GI and CNS lesions. *J Physiol Pharmacol.* 2012.
5. Perovic D, et al. Growth hormone receptor expression induced by BPC 157 in tendon fibroblasts. *J Appl Biomed.* 2019.
6. Drmic D, et al. BPC 157 alleviates alcohol-induced endothelial injury. *Alcohol Alcohol.* 2020.
7. Bratkovic D, et al. BPC 157 in recovery post-spinal cord injury. *Neuroscience Letters.* 2018.
8. Tkalcevic V, et al. BPC 157 modulates serotonin and dopamine systems. *Eur J Pharmacol.* 2007.
9. Boban-Blagaic A, et al. Cytoprotective role of BPC 157 in colitis models. *Life Sci.* 2009.
10. Sikiric P, et al. The healing effects of BPC 157: A review of animal studies. *Curr Med Chem.* 2018.

TIMOSINA BETA-4 (TB-500): APLICACIONES TERAPÉUTICAS Y PERSPECTIVAS MECANÍSTICAS

Descripción General

La Timosina Beta-4 (Tβ4), también conocida en su forma sintética como TB-500, es un péptido altamente conservado presente en prácticamente todas las células humanas y animales. Desempeña un papel clave en la regeneración tisular, la angiogénesis, la migración celular y la organización del citoesqueleto. Su relevancia en la medicina regenerativa y del rendimiento está aumentando debido a sus amplias acciones biológicas y mínimos efectos secundarios.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Secuencia:** Ac-Ser-Asp-Lys-Pro-Asp-Met-Ala-Glu-Ile-Glu-Kys-Phe-Asp-Kys-Ser-Kys-Leu-Kys-Kys-Thr-Glu-Thr-Gln-Glu-Kys-Asn-Pro-Leu-Pro-Ser-Kys-Glu-Thr-Ile-Glu-Gln-Glu-Kys-Gln-Ala-Gly-Glu-Ser
- **Fórmula Molecular:** C₂₁₂H₃₅₀N₅₆O₇₈S
- **Peso Molecular:** ~4963.44 Da
- **Mecanismo de Acción:**
 - Se une a la actina, secuestra la G-actina monomérica y modula la dinámica del citoesqueleto.
 - Mejora la migración celular al influir en el movimiento de células endoteliales y queratinocitos.
 - Promueve la remodelación de la matriz extracelular mediante la estimulación de enzimas degradadoras de matriz.

2. Principales Efectos Biológicos

Basado en investigaciones pre clínicas y traslacionales, el TB-500 ha demostrado:

- **Angiogénesis:** Estimula el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos a partir de la vasculatura preexistente.
- **Diferenciación de células endoteliales y migración de queratinocitos.**
- **Deposición de colágeno y remodelación tisular.**
- **Regeneración muscular:** Mejora la curación de fibras musculares, el tono y la resistencia.
- **Actividad antiinflamatoria:** Reduce la inflamación articular y de tejidos blandos.
- **Modulación de la fibrosis:** Previene adherencias fibrosas en músculos, tendones y

ligamentos.

3. Relevancia Clínica

TB-500 is being explored for use in several clinical contexts:

- **Medicina deportiva:** Reparación muscular, recuperación tendinosa y optimización del rendimiento.
- **Cuidado de heridas:** Cicatrización mejorada en lesiones dérmicas, úlceras e incisiones quirúrgicas.
- **Oftalmología:** Reparación corneal y neuroprotección retiniana.
- **Neurología:** Neurogénesis y recuperación neuronal post-lesión.
- **Cardiología:** Supervivencia de cardiomiocitos post-infarto y mejora de la angiogénesis.

Aunque los ensayos en humanos aún son limitados, los resultados de modelos animales y estudios in vitro respaldan la eficacia y plausibilidad biológica del TB-500.

4. Consideraciones de Seguridad y Administración

- **Vía:** Inyección subcutánea.
- **Dosis:** Varía según la indicación; típicamente 2–5 mg semanales en dosis divididas.
- **Biodisponibilidad:** Alta permeabilidad tisular debido a su pequeño tamaño molecular..
- **Nota:** La disponibilidad comercial varía; su uso clínico debe cumplir con las regulaciones locales y los péptidos deben obtenerse de farmacias certificadas.

Perspectiva Científica

La Timosina Beta-4 actúa más como un modulador de reparación que como un estimulador directo del crecimiento. Su capacidad para regular la dinámica de la actina, reducir el daño oxidativo y fomentar la migración celular la convierte en una candidata destacada para protocolos integrativos en medicina regenerativa. Datos emergentes también sugieren una posible sinergia con otros péptidos como BPC-157, IGF-1 y CJC-1295.

REFERENCIAS:

1. Goldstein AL et al. Thymosin beta 4 and tissue regeneration. *Ann N Y Acad Sci.* 2007.
2. Sosne G, et al. Thymosin beta 4: a multifunctional regenerative peptide. *Expert Opin Biol Ther.* 2010.
3. Malinda KM, et al. Thymosin beta 4 accelerates wound healing. *J Invest Dermatol.* 1999.
4. Sehgal I, et al. Antifibrotic activity of thymosin beta 4 in a bleomycin model of pulmonary fibrosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2007.
5. Xu Y, et al. Thymosin β 4: A promising therapy for cardiac repair after myocardial infarction. *Peptides.* 2013.
6. Zhang Y, et al. The effects of Thymosin beta-4 on angiogenesis and neurogenesis. *Mol Med Rep.* 2021.

GHK-CU: UN TRIPÉPTIDO REGENERATIVO PARA LA PIEL, LA CICATRIZACIÓN Y LA PROTECCIÓN NEUROLÓGICA

Visión general

GHK-Cu (Glicil-L-histidil-L-lisina-cobre) es un tripéptido complejo de origen natural, inicialmente aislado del plasma humano. Desde entonces, se ha detectado en la saliva y la orina, donde contribuye a la regeneración tisular, la cicatrización de heridas y la reparación celular. Con el envejecimiento, los niveles endógenos de GHK-Cu disminuyen, lo que se correlaciona con una capacidad regenerativa reducida. Su capacidad única de unión al cobre mejora la bioactividad y la señalización celular, situando al GHK-Cu a la vanguardia de la ciencia de los péptidos regenerativos.

1. Características moleculares y bioquímicas

- **Clase de péptido:** Complejo tripéptido-cobre.
- **Secuencia:** Gly-His-Lys-Cu
- **Fórmula molecular:** C₁₄H₂₃CuN₆O₄
- **Peso molecular:** 340.38 g/mol
- **Mecanismos de acción:**
 - Induce la expresión génica relacionada con la regeneración y la protección celular.
 - Estimula la síntesis y remodelación de la matriz extracelular (ECM).
 - Promueve la angiogénesis, la producción de colágeno y la actividad de los fibroblastos.
 - Modula las citocinas inflamatorias y las vías antioxidantes.

2. Efectos biológicos clave

A. Regeneración de piel y tejidos

- Estimula la síntesis de colágeno, elastina, glicosaminoglucanos y proteoglucanos.
- Mejora la contracción de heridas, la renovación epidérmica y la remodelación dérmica.
- Promueve la angiogénesis y la epitelización.

B. Beneficios antienviejimiento y dermatológicos

- Mejora la firmeza, elasticidad y apariencia de la piel.
- Reduce la hiperpigmentación, las líneas finas y el daño inducido por los rayos UV.
- Restaura la expresión génica dérmica y suprime la degradación de la matriz.

C. Propiedades antimicrobianas y cicatrizantes

- Presenta propiedades antimicrobianas cuando se combina con ácidos grasos.
- Mejora la cicatrización de úlceras diabéticas y heridas isquémicas.
- Aumenta la tasa de cierre de heridas y reduce el riesgo de infección en heridas crónicas.

D. Protección neurológica y función cognitiva

- Incrementa la angiogénesis mediada por VEGFA y la regeneración nerviosa.
- Modula la vía miR-339-5p para inhibir la apoptosis neuronal.
- Se encuentra en altos niveles en el cerebro; sus niveles disminuyen con la edad.

E. Protección frente a quimioterapia y fibrosis pulmonar

- Mitiga la fibrosis pulmonar inducida por bleomicina al suprimir TGF- β 1/Smad.
- Reduce las citocinas inflamatorias (TNF- α , IL-6) en modelos de SDRA.
- Mejora la remodelación pulmonar y preserva la función respiratoria.

F. Propiedades analgésicas y antiinflamatorias

- Aumenta los niveles de L-lisina y L-arginina para la reducción del dolor.
- Exhibe comportamientos antiagresivos y antinociceptivos en modelos con ratas.

3. Relevancia clínica

- Integrado en formulaciones tópicas para el cuidado estético y terapéutico de la piel.
- Estudiado en el manejo de heridas diabéticas, SDRA y modelos de neurodegeneración.
- Potencial coadyuvante en quimioterapia para reducir la fibrosis y la toxicidad.
- Aplicaciones en investigación sobre neurología regenerativa y modulación del dolor.

4. Administración y seguridad

- **Formulaciones:** Geles tópicos, soluciones inyectables, cosmeceúticos.
- **Vías de administración:** Tópica (principal), subcutánea (investigación)
- **Biodisponibilidad:** Alta por vía tópica y subcutánea.
- **Efectos secundarios:** Minimal; excellent safety profile in preclinical studies

Perspectiva científica

GHK-Cu ejemplifica cómo los péptidos de origen natural pueden modular sistemas biológicos complejos. Sus profundos efectos sobre la expresión génica, la reparación de la matriz extracelular, la neuroprotección y el equilibrio inmunológico destacan su potencial regenerativo multifacético. La disminución del GHK-Cu con la edad lo vincula directamente con la senescencia, y su restauración puede retrasar los procesos degenerativos y aumentar la resiliencia tisular. A medida que la terapéutica basada en péptidos avanza, el GHK-Cu sigue siendo un candidato principal para la medicina regenerativa personalizada.

REFERENCIAS:

1. Pickart L, Vasquez-Soltero JM, Margolina A. GHK peptide as a modulator of skin regeneration. *BioMed Res Int*. 2015.
2. Gruchlik A, Chodurek E, Dzierzewicz Z. Effects of Gly-His-Lys on TGF- β in fibroblasts. *Acta Pol Pharm*. 2014.
3. Pickart L, Margolina A. GHK-Cu peptide and gene modulation. *Int J Mol Sci*. 2018.
4. Wang X, et al. GHK-Cu liposomes in burn wound healing. *Wound Repair Regen*. 2017.
5. Kukowska M, et al. Antimicrobial activity of Gly-His-Lys conjugates. *Bioorg Med Chem Lett*. 2015.
6. Mulder GD, et al. GHK-Cu for diabetic ulcer healing. *Wound Repair Regen*. 1994.
7. Canapp SO, et al. Tripeptide-copper in ischemic wounds. *Vet Surg*. 2003.
8. Pickart L, Vasquez-Soltero JM, Margolina A. GHK and nervous system gene expression. *Brain Sci*. 2017.
9. Zhang H, Wang Y, He Z. GHK protects neurons via miR-339-5p/VEGFA. *Front Neurosci*. 2018.
10. Zhou XM, et al. GHK inhibits bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Front Pharmacol*. 2017.
11. Park JR, et al. GHK-Cu in LPS-induced lung injury. *Oncotarget*. 2016.
12. Sever'yanova LA, Dolgintsev ME. GHK-Cu and pain behavior in rats. *Bull Exp Biol Med*. 2017.
13. Sever'yanova LA, Plotnikov DV. Glyprolines and analgesic effects of L-arginine. *Bull Exp Biol Med*. 2018.

SS-31 (ELAMIPRETIDA): PÉPTIDO DIRIGIDO A MITOCONDRIAS CON APLICACIONES NEUROPROTECTORAS Y METABÓLICAS

Descripción General

SS-31, también conocido como Elamipretida, Bendavia o MTP-131, es un tetrapéptido dirigido a las mitocondrias (D-Arg-dimetilTyr-Lys-Phe-NH₂) que ejerce efectos protectores al unirse a la cardiolipina en la membrana interna mitocondrial. Esta unión estabiliza la estructura de las crestas mitocondriales, mejora la eficiencia de la cadena de transporte de electrones y reduce la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). Desarrollado originalmente por la Dra. Hazel Szeto, el SS-31 ha sido ampliamente estudiado en modelos preclínicos de neurodegeneración, trauma, disfunción metabólica y enfermedades mitocondriales.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Secuencia:** D-Arg-dimethylTyr-Lys-Phe-NH₂
- **Fórmula Molecular:** C₄₆H₇₈N₁₄O₁₀
- **Peso Molecular:** ~ 1014.2 Da
- **Mecanismo de Acción:**
 - Se une a la cardiolipina para optimizar la fosforilación oxidativa.
 - Mejora la actividad del citocromo c y previene su liberación al citosol.
 - Inhibe la apertura del poro de transición de permeabilidad mitocondrial.
 - Reduce las ROS, restaura los niveles de ATP y preserva el potencial de membrana mitocondrial.
 - Promueve la plasticidad sináptica y activa la señalización del BDNF.

2. Principales Efectos Biológicos

- **Neuroprotección:** Mejora la función mitocondrial en las neuronas, reduciendo la apoptosis y la inflamación tras lesiones cerebrales traumáticas o neurodegeneración.
- **Apoyo Metabólico:** Restaura la producción de ATP y la dinámica mitocondrial en el músculo esquelético, mejorando la resistencia y reduciendo la fatiga.
- **Salud Cardiovascular:** Mejora la eficiencia mitocondrial en tejidos cardíacos; estudiado en lesiones por isquemia-reperfusión y en insuficiencia cardíaca.
- **Protección Renal y Oftálmica:** Disminuye la inflamación y el daño oxidativo en modelos de enfermedades renales y retinianas.

3. Relevancia Clínica

- **Envejecimiento y Miopatías Mitocondriales:** Evaluado en miopatía mitocondrial (ensayos MMPOWER), con resultados mixtos en cuanto a fatiga y tolerancia al ejercicio.
- **Trastornos Neurodegenerativos:** Los datos preclínicos respaldan su uso en modelos de enfermedad de Alzheimer y Parkinson.
- **Aplicaciones Renales y Cardíaca:** Efectos protectores en nefropatía diabética, lesión renal isquémica y falla cardíaca congestiva.
- **Perspectivas Futuras:** Candidate for combination therapies in longevity, cognitive optimization, and advanced regenerative protocols.

4. Consideraciones de Seguridad y Administración

- **Vía:** Inyección subcutánea.
- **Dosis:** Generalmente varía entre 0.5 y 5 mg/kg, dependiendo de la aplicación (modelos preclínicos).
- **Biodisponibilidad:** Dirigida a mitocondrias mediante afinidad a la cardiolipina.
- **Efectos Adversos:** Mayormente leves, siendo la irritación en el sitio de inyección el más común.

Perspectiva Científica

El SS-31 ejemplifica una nueva clase de péptidos dirigidos a mitocondrias con beneficios sistémicos diversos. Su papel en la estabilización de la estructura mitocondrial, preservación del potencial de membrana y reducción del estrés oxidativo se alinea con los objetivos más amplios de la medicina regenerativa. Aunque la traducción clínica aún está en curso, su potencial para tratar condiciones metabólicas crónicas y relacionadas con la edad es altamente prometedor.

REFERENCIAS:

1. Zhao Y, et al. SS-31 provides neuroprotection by reversing mitochondrial dysfunction after TBI. *Exp Neurol*. 2019.
2. Wu JY, et al. SS-31 prevents anesthesia-induced cognitive decline via mitochondrial preservation. *Aging Cell*. 2016.
3. Campbell MD, et al. SS-31 reverses age-related mitochondrial deficits in skeletal muscle. *Aging Cell*. 2019.
4. Shen Z, et al. Mitochondria-targeting peptide ameliorates subarachnoid hemorrhage injury. *Brain Res*. 2020.
5. Szeto HH. SS peptides for mitochondrial protection in aging and disease. *Pharmacol Ther*. 2014.
6. Karaa A, et al. Clinical trials in primary mitochondrial myopathy with Elamipretide. *JAMA Neurol*. 2018.
7. Zhao Q, et al. SS-31 and renal protection: targeting mitochondrial dysfunction. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017.

EPITALÓN: ACTIVACIÓN DE LA TELOMERASA, PROTECCIÓN DEL ADN Y APLICACIONES EN LONGEVIDAD

Descripción General

El epitalón (también conocido como epitalon o epitalamina) es un tetrapéptido sintético (Ala-Glu-Asp-Gly) derivado de un péptido natural de la glándula pineal. Desarrollado por primera vez en Rusia en la década de 1980 por el Prof. Vladimir Khavinson, ha ganado relevancia por sus potenciales propiedades anti-envejecimiento, oncostáticas, inmunomoduladoras y activadoras de la telomerasa.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Clase Peptídica:** Péptido sintético derivado de la glándula pineal
- **Secuencia:** Ala-Glu-Asp-Gly
- **Peso Molecular:** 390.349 g/mol
- **Fórmula Molecular:** C₁₄H₂₂N₄O₉
- **Mecanismo de Acción:**
 - Induce la actividad de la telomerasa y la elongación de los telómeros en células somáticas.
 - Mejora la síntesis de melatonina mediante la expresión de los genes AANAT y pCREB.
 - Inhibe el estrés oxidativo a través de mecanismos antioxidantes.
 - Regula la expresión de genes implicados en funciones inmunes, circadianas y de reparación.

2. Principales Efectos Biológicos

A. Activación de la Telomerasa y Longevidad Celular:

- Activa la telomerasa, extendiendo los telómeros y preservando la estabilidad genómica.
- Retrasa la senescencia en fibroblastos humanos y prolonga la vida celular.
- Asociado con un aumento del 33% en la longitud de los telómeros y una reducción del envejecimiento biológico.

B. Efectos Antioxidantes y Protectores del ADN:

- Reduce la peroxidación lipídica y el daño oxidativo en múltiples órganos.
- Aumenta la glutatión peroxidasa y neutraliza especies reactivas de oxígeno.
- Protege a los fibroblastos y otras células somáticas de la apoptosis.

C. Regulación Génica y Modulación Inmune:

- Mejora la expresión de genes como CD5, IL-2, MMP2, Tram1 y PER1.
- Promueve la producción de interferón gamma, reforzando la vigilancia inmunitaria.
- Mejora las funciones endocrinas del timo y la glándula pineal.

D. Propiedades Antitumorales:

- Inhibe el crecimiento y la metástasis tumoral en modelos de roedores.
- Eficaz en tumores mamarios HER2/neu positivos y cáncer de colon.
- Restaura el gen circadiano PER1, aumentando la radiosensibilidad tumoral.

E. Regulación Endocrina y de la Melatonina:

- Estimula la síntesis de melatonina, restaurando el ritmo circadiano en adultos mayores.
- Mejora la calidad del sueño, el equilibrio neuroendocrino y la función pineal.

F. Reparación Cutánea y Tisular:

- Activa los fibroblastos y aumenta la producción de MMP2, colágeno y elastina.
- Disminuye la actividad de caspasa-3, reduciendo la apoptosis en la piel.
- Acelera la cicatrización y mantiene la estructura cutánea durante el envejecimiento.

G. Apoyo Visual y Neurológico:

- Preserva la integridad retiniana y la respuesta bioeléctrica en condiciones degenerativas.
- Mejora la resiliencia neurológica frente al estrés y al daño oxidativo.

H. Sensibilidad a la Insulina y Metabolismo Lipídico:

- Mejora la utilización de glucosa y la señalización de insulina.
- Disminuye los niveles de LDL y VLDL, mientras incrementa el HDL.

3. Relevancia Clínica

- Estudiado extensamente en longevidad, prevención del cáncer, equilibrio metabólico y salud inmunológica.
- Puede reducir la mortalidad por todas las causas y retrasar los cambios degenerativos en individuos envejecidos.
- Considerado un agente geroprotector en la terapia de péptidos bioreguladores.
- Utilizado en protocolos experimentales para poblaciones mayores, pacientes con cáncer y trastornos relacionados con la edad.

4. Administración y Seguridad

- **Formulación:** Péptido inyectable; se están desarrollando plumas subcutáneas

experimentales.

- **Protocolos:**
 - Rusia: 10 mg/día IM durante 10 días (100 mg en total), dos veces al año.
 - Ucrania: 10 mg cada tercer día durante 2 semanas (50 mg en total), dos veces al año.
 - La administración subcutánea es cada vez más preferida por su estabilidad y conveniencia.
- **Biodisponibilidad:** Excelente por vía subcutánea o intramuscular.
- **Efectos Secundarios:** Mínimos o nulos reportados en estudios preclínicos y humanos.

Perspectiva Científica

El epitalón representa una modalidad terapéutica única basada en la bioregulación y la sinergia mitocondrial-endocrina. Su papel en la preservación de la integridad telomérica, la regulación de la expresión génica y la armonización de los ritmos circadianos resalta su potencial como intervención antienvjecimiento. Con evidencia emergente de estudios en animales y humanos, el epitalón se perfila no solo como un péptido de longevidad, sino como un agente protector frente a la carcinogénesis, la neurodegeneración y el declive endocrino.

REFERENCIAS:

1. Khavinson VK, Bondarev IE, Butyugov AA. Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. Bull Exp Biol Med. 2003.
2. Anisimov VN, Arutjunyan AV, Khavinson VK. Effects of pineal peptide preparation Epithalamin on free-radical processes. Neuro Endocrinol Lett. 2001.
3. Anisimov VN, Khavinson VK, Provinciali M, et al. Inhibitory effect of the peptide epitalon on spontaneous mammary tumours. Int J Cancer. 2002.
4. Khavinson VK, Tarnovskaya SI, Linkova NS, et al. Peptide-DNA interaction and gene expression modulation. Bull Exp Biol Med. 2013.
5. Chalisova NI, Linkova NS, et al. Peptide stimulation of skin fibroblasts. Adv Gerontol. 2014.
6. Vinogradova IA, Bukalev AV, et al. Epithalon reduces tumorigenesis under various light cycles. Bull Exp Biol Med. 2007.
7. Gery S, Komatsu N, et al. PER1 gene in cancer cell growth and DNA control. Mol Cell. 2006.
8. Korkushko OV, Lapin BA, et al. Pineal peptides restore melatonin rhythm in elderly. Adv Gerontol. 2007.
9. Slepushkin VD, Mordovin VF, et al. Effect on gonadotropins. Probl Endokrinol. 1983.
10. Khavinson VKh. Bioregulating therapy in medicine. Proceedings, Gerontology Conference. 1997.
11. Peptide regulation of aging. Proceedings, Int Assoc Gerontology Congress. 2001.

OXITOCINA: UN PÉPTIDO MULTIFACÉTICO PARA LA INTEGRACIÓN CARDIOMETABÓLICA Y REPRODUCTIVA

Descripción General

La oxitocina es una hormona y neuropéptido noapeptídico con funciones críticas en el sistema nervioso central y los tejidos periféricos. Tradicionalmente asociada con el parto, la lactancia y el vínculo social, el papel de la oxitocina en la medicina regenerativa e integrativa moderna se ha expandido drásticamente. A medida que avanza la comprensión científica, la oxitocina está emergiendo como un agente terapéutico con aplicaciones en protección cardiovascular, regulación metabólica, función sexual y salud psicosocial.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Clase Peptídica:** Hormona neuropéptida
- **Fórmula Molecular:** C₄₃H₆₆N₁₂O₁₂S₂
- **Peso Molecular:** 1007.2 g/mol
- **Tipo de Receptor:** Acoplado a proteína G (OXTR)
- **Mecanismo de Acción:**
 - Se une a los receptores de oxitocina en el cerebro y órganos periféricos.
 - Modula el calcio intracelular y la señalización MAPK.
 - Influye en la neurotransmisión y la regulación autonómica.

2. Principales Efectos Biológicos

- **Protección Cardiovascular:**
 - Reduce el tamaño del infarto y las arritmias durante la isquemia miocárdica.
 - Promueve la vasodilatación y la función endotelial.
 - Disminuye la inflamación y estabiliza la presión arterial.
 - Modula el tono parasimpático para la estabilidad de la frecuencia cardíaca.
- **Salud Metabólica:**
 - Mejora la secreción de insulina y la tolerancia a la glucosa.
 - Inhibe la lipogénesis y estimula la lipólisis.
 - Favorece la pérdida de peso y mejora los perfiles lipídicos en modelos animales obesos.

- Puede influir en el apetito y la homeostasis energética a través de vías hipotalámicas.
- **Función Sexual y Reproductiva:**
 - Facilita los reflejos penéanos y la eyaculación en hombres (acción espinal).
 - Modula la función testicular y la motilidad espermática.
 - Aumenta la receptividad sexual femenina y el vínculo de pareja.
 - La administración intranasal se estudia para la disfunción sexual en ambos sexos.
- **Integración Neuroconductual:**
 - Promueve la confianza, empatía y resiliencia emocional.
 - Reduce la ansiedad y el estrés mediante la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.
 - Surge como coadyuvante en tratamientos para TEPT, depresión y déficits sociales.

3. Relevancia Clínica

- La administración aguda de oxitocina intranasal no ha mejorado consistentemente los parámetros eyaculatorios en hombres sanos, pero puede beneficiar a poblaciones seleccionadas bajo estrés o disfunción.
- Los modelos animales sugieren efectos significativos en la función sexual y la fertilidad.
- Investigada para su uso en obesidad, síndrome metabólico, TEPT y trastornos del espectro autista.

4. Seguridad y Administración

Formulación: Aerosol intranasal o inyección subcutánea.

- **Dosis Estándar:** 16–24 UI por vía intranasal o 5–10 UI subcutánea (basado en investigaciones).
- **Vida Media:** 3–5 minutos (nativa), más prolongada en análogos.
- **Uso en Pluma Peptídica:** En estudio análogos de acción prolongada y métodos de administración mejorados.
- **Efectos Secundarios:** Rubor leve, dolor de cabeza o náuseas; generalmente bien tolerada.
- **Contraindicaciones:** Hipertensión no controlada, cánceres sensibles a hormonas.

Perspectiva Científica

El papel integrador de la oxitocina en la homeostasis la convierte en una candidata prometedora para los protocolos de medicina regenerativa. Su influencia sobre el tono cardiovascular, el equilibrio metabólico, la función reproductiva y la regulación emocional presenta un perfil sinérgico ideal para tratamientos de anti-envejecimiento, control de peso, bienestar sexual y abordajes psicosomáticos. Aunque su adopción clínica actual es limitada, las investigaciones en curso y el desarrollo de análogos probablemente amplíen su aplicación.

REFERENCIAS:

1. Walch K, et al. Oxytocin application and ejaculation time. *J Assist Reprod Genet.* 2001.
2. Ivell R, et al. Oxytocin and male reproductive function. *Adv Exp Med Biol.* 1997.
3. Argiolas A, et al. Oxytocin and penile erection in rats. *Eur J Pharmacol.* 1986.
4. Arletti R, et al. Sexual behaviour of aging male rats and oxytocin. *Eur J Pharmacol.* 1990.
5. Nicholson HD, et al. Testicular oxytocin effects in rats. *J Endocrinol.* 1991.
6. Spiteri-Grech J, et al. Paracrine factors in spermatogenesis. *J Reprod Fertil.* 1993.

PT-141 (BREMELANOTIDA): UN PÉPTIDO DE ACCIÓN CENTRAL PARA LA MODULACIÓN SEXUAL Y NEUROENDOCRINA

Descripción General

El PT-141, también conocido como bremelanotida, es un péptido sintético análogo del melanotan II que estimula el deseo sexual actuando directamente sobre el sistema nervioso central. A diferencia de los inhibidores de la PDE5, que dependen de la vasodilatación periférica, el PT-141 actúa a través de las vías del receptor de melanocortina, lo que lo hace efectivo tanto en hombres como en mujeres, incluso en aquellos que no responden a tratamientos tradicionales. También ha mostrado potencial en áreas más amplias como la modulación inmune y la protección isquémica.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Clase Peptídica:** Agonista de los receptores de melanocortina.
- **Receptores Objetivo:** MC-4R y MC-1R
- **Secuencia:** Ac-Nle-Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂
- **Peso Molecular:** 1025.18 g/mol
- **Mecanismo de Acción:**
 - Activa los receptores de melanocortina en el hipotálamo para estimular la libido.
 - Modula las respuestas inmunes a través de MC-1R.
 - Actúa de manera independiente de la vía del óxido nítrico, siendo útil para disfunciones de origen neurogénico y psicogénico.

2. Principales Efectos Biológicos

- **Salud Sexual:**
 - Aumenta el deseo y la excitación sexual en mujeres premenopáusicas con trastorno del deseo sexual hipoactivo (HSDD).
 - Mejora la función eréctil en hombres, incluyendo aquellos no respondedores al sildenafil.
- **Modulación Neuroendocrina:**
 - Su acción central influye en el estado de ánimo, la resiliencia al estrés y las vías de vinculación emocional.
- **Efectos Inmunológicos:**

- Reduce la inflamación mediante la polarización de macrófagos mediada por melanocortina.
- **Otros Usos Investigados:**
- Shock hemorrágico, protección isquémica, actividad antifúngica y posible aplicación en la inmunomodulación del cáncer.

3. Relevancia Clínica

- **Aprobación de la FDA:** Para el HSDD bajo la marca Rekynda™ (anteriormente Vyleesi).
- **Terapia Combinada:** Puede combinarse con otros péptidos o terapias conductuales dentro de protocolos de bienestar sexual.
- **Integración en Medicina Regenerativa:** Mejora la calidad de vida y el equilibrio hormonal en programas de anti-envejecimiento.

4. Seguridad y Administración

- **Vía:** Inyección subcutánea.
- **Dosis Recomendada:** 1.25–1.75 mg
- **Inicio de Acción:** 30–60 minutos
- **Duración del Efecto:** 6–12 horas
- **Formulación:** Pluma peptídica con 200 unidades (50 mcg por unidad)
- **Efectos Secundarios:** Náuseas, rubor facial, dolor de cabeza, aumento transitorio de la presión arterial.
- **Contraindicaciones:** Hipertensión no controlada

Perspectiva Científica

El PT-141 representa un enfoque innovador para el tratamiento de la disfunción sexual al actuar sobre el cerebro en lugar del sistema vascular. Su aprobación para uso femenino y la investigación continua en indicaciones masculinas y neuropsiquiátricas lo posicionan como una molécula de gran avance. La aplicación más amplia de los péptidos de melanocortina en inmunología y metabolismo sitúa al PT-141 dentro del marco de futuras terapias integrativas y regenerativas.

REFERENCIAS:

1. Clayton AH, et al. Bremelanotide for female sexual dysfunctions in premenopausal women. *Womens Health (Lond)*. 2016;12(3):325–337.
2. Rosen RC, et al. Melanocortin receptor agonists and erectile function: randomized trial. *Int J Impot Res*. 2004;16(2):135–142.
3. Safarinejad MR, et al. Effects of PT-141 in men with erectile dysfunction: a randomized trial. *J Urol*. 2008;179(3):1066–1071.
4. Ji H, et al. MC-1R activation modulates immune responses via macrophage polarization. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e56090.
5. Maresca V, et al. Melanocortin peptides and DNA repair in UV-exposed melanocytes. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015;28(4):378–389.

TIMOSINA ALFA-1: MODULACIÓN INMUNITARIA, NEUROPROTECCIÓN Y APLICACIONES ANTICANCERÍGENAS

Descripción General

La Timosina Alfa-1 ($T\alpha 1$), también conocida como timalfasina, es un péptido natural de 28 aminoácidos aislado por primera vez del tejido tímico en 1972. Desempeña un papel fundamental en la regulación de la inmunidad y ha mostrado efectos terapéuticos prometedores en infecciones virales, cáncer, sepsis, neurodegeneración y trastornos inflamatorios. Actualmente está aprobada para el tratamiento de la hepatitis B y C en más de 35 países, y su uso se está explorando cada vez más en entornos clínicos regenerativos e integrativos.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Clase Peptídica:** Péptido tímico; modulador inmunitario
- **Secuencia:** Ser-Asp-Ala-Ala-Val-Asp-Thr-Ser-Ser-Glu-Ile-Thr-Thr-Lys-Asp-Leu-Lys-Glu-Lys-Lys-Glu-Val-Val-Glu-Glu-Ala-Glu-Asn
- **Fórmula Molecular:** C₁₂₉H₂₁₅N₃₃O₅₅
- **Peso Molecular:** 3108.315 g/mol
- **Mecanismo de Acción:**
 - Mejora la maduración y diferenciación de las células T.
 - Promueve la actividad de las células dendríticas y la producción de citocinas (por ejemplo, IFN- γ , IL-2).
 - Inhibe la señalización inflamatoria mediante la modulación de NF- κ B.
 - Demuestra inhibición de la ECA y actividad antioxidante.

2. Principales Efectos Biológicos

A. Inmunomodulación:

- Restaura la homeostasis inmunitaria en pacientes inmunocomprometidos.
- Mejora la respuesta a las vacunas (por ejemplo, influenza, VIH, tuberculosis).
- Potencia la inmunidad innata y adaptativa modulando las células T CD4/CD8 y la actividad de las células NK.

B. Antiviral y Antibacteriano:

- Aumenta la supervivencia y reduce las cargas virales en hepatitis B/C y citomegalovirus.

- Promueve la eliminación viral y reduce la recurrencia.

C. Neurodesarrollo y Función Cognitiva:

- Favorece la neurogénesis y la plasticidad sináptica.
- Modula la expresión de genes esenciales para el crecimiento cerebral y la regulación de la inflamación.

D. Inmunidad Antifúngica:

- Activa las células dendríticas y la respuesta Th1 en infecciones fúngicas como la aspergilosis.

E. Sepsis y Enfermedades Críticas:

- Reduce la mortalidad y la disfunción orgánica en modelos de sepsis.
- Controla la tormenta de citocinas y la activación inmunitaria excesiva.

F. Actividad Anticancerígena:

- Suprime el crecimiento tumoral y la metástasis (pulmón, mama, colon, melanoma).
- Potencia el efecto de la quimioterapia (por ejemplo, dacarbazina).
- Mejora la infiltración inmunitaria tumoral y la radiosensibilidad.

G. Efectos Cardiovasculares y Renales:

- La inhibición de la ECA contribuye a la vasodilatación, regulación de la presión arterial y protección de órganos.

H. Antiinflamatorio y Modulación del Dolor:

- Inhibe las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β).
- Reduce el dolor neuropático e inflamatorio mediante modulación espinal.

I. Fibrosis Quística y Curación de Mucosas:

- Mejora la función de la proteína CFTR.
- Apoya la integridad de la barrera mucosa y la cicatrización

J. Regeneración Dental:

- Promueve la curación de dientes avulsionados o dañados mediante la modulación de la inflamación local.

3. Relevancia Clínica

- Aprobada para uso en hepatitis B y C en más de 35 países.
- Evaluada como terapia adyuvante en cáncer, VIH, COVID-19 y neuroinflamación.
- Prometedor coadyuvante para vacunas y terapias biológicas.
- Aplicaciones emergentes en medicina regenerativa para modulación inmune y reparación tisular.

4. Administración y Seguridad

- **Formulación:** Péptido inyectable; se están desarrollando formas tópicas y nasales experimentales.
- **Protocolos de Dosis:** Variable; típicamente 1.6 mg por vía subcutánea, 2–3 veces por semana.
- **Biodisponibilidad:** Alta por vías subcutánea e intranasal.
- **Efectos Secundarios:** Bien tolerada con baja incidencia de eventos adversos; se han reportado reacciones leves en el sitio de inyección.

Perspectiva Científica

La Timosina Alfa-1 actúa como una molécula fundamental para la restauración y regulación del sistema inmunitario. Su capacidad para modular células dendríticas, linfocitos T y vías inflamatorias la hace relevante no solo en enfermedades infecciosas, sino también en inmunooncología y protocolos regenerativos. Con un perfil de seguridad favorable y aplicaciones clínicas en expansión, la T α 1 está preparada para convertirse en una herramienta versátil en la inmunoterapia de precisión y la medicina antienvjecimiento.

REFERENCIAS:

1. King R, Tuthill C. Immune modulation with thymosin alpha-1 treatment. *Vitam Horm.* 2016.
2. Zhang C, et al. T α 1 as an immune adjuvant in inactivated avian influenza vaccine. *Microb Pathog.* 2018.
3. Pei F, et al. Thymosin alpha 1 treatment in sepsis patients. *Expert Opin Biol Ther.* 2018.
4. Wang G, et al. Thymosin alpha-1 promotes neurogenesis and cognition. *Neurosci Bull.* 2017.
5. Romani L, et al. Thymosin α 1 activates dendritic cells for antifungal immunity. *Blood.* 2004.
6. Romani L, et al. Thymosin alpha1 as regulator of inflammation and tolerance. *Ann N Y Acad Sci.* 2007.
7. Goldstein A, Goldstein AL. Clinical applications of thymosin alpha 1. *Expert Opin Biol Ther.* 2009.
8. Matteucci C, et al. Thymosin alpha 1 and HIV-1: advances and perspectives. *Future Microbiol.* 2017.
9. Matteucci C, et al. CD8(+) cell factors inhibit HIV infection. *Expert Opin Biol Ther.* 2015.
10. Kharazmi-Khorassani J, et al. Antioxidant and ACE inhibitory activity of T α 1. *Bioorg Chem.* 2019.
11. Kharazmi-Khorassani J, Asoodeh A. T α 1 reduces ROS and inhibits lung cancer cell migration. *Environ Toxicol.* 2019.
12. Maio M, et al. Thymosin α 1 and dacarbazine in metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 2010.
13. Danielli R, et al. Thymosin α 1 in clinical practice. *Ann N Y Acad Sci.* 2012.
14. Shen X, et al. Novel long-acting T α 1-Fc fusion protein in breast cancer. *Biomed Pharmacother.* 2018.
15. Wang F, et al. T α 1-Fc modulates immunity and inhibits cancer progression. *Sci Rep.* 2018.
16. Xu Y, et al. T α 1 inhibits pro-inflammatory cytokines in pain. *Neurosci Bull.* 2019.
17. Romani L, et al. Thymosin α 1 in cystic fibrosis. *Nat Med.* 2017.

TIMALINA: UN PÉPTIDO TÍMICO PARA LA REGULACIÓN INMUNITARIA Y LAS INTERVENCIONES ANTIENVEJECIMIENTO

Descripción General

La Timalina es un complejo peptídico tímico biológicamente activo derivado de la glándula del timo de terneros. Desempeña un papel clave en la regulación del sistema inmunitario, la hematopoyesis y los procesos de diferenciación celular. Desarrollada originalmente en la URSS, la Timalina ha sido ampliamente estudiada por sus efectos inmunomoduladores y geroprotectores. Actualmente, está cobrando un renovado interés en la medicina regenerativa por sus aplicaciones en la rejuvenecimiento inmunitario, la reparación tisular y la promoción de la longevidad.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Composición:** Complejo de péptidos cortos y polipéptidos extraídos de tejido tímico.
- **Peso molecular:** Aproximadamente 6–10 kDa (mezcla).
- **Administración:** Típicamente intramuscular o subcutánea.

2. Mecanismo de Acción

- Modula la expresión génica involucrada en la diferenciación de linfocitos T y la homeostasis inmunitaria.
- Aumenta la producción de linfocitos T CD4+ y CD8+.
- Regula el equilibrio entre citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias.
- Mejora la actividad de las células madre hematopoyéticas y estabiliza el estado redox celular.

3. Principales Efectos Biológicos

A. Inmunomodulación:

- Incrementa la inmunidad adaptativa y la actividad de los linfocitos T.
- Restaura la función inmune en individuos inmunocomprometidos (ancianos, pacientes post-virales, pacientes oncológicos).

B. Efectos Hematopoyéticos y Antianémicos:

- Estimula la eritropoyesis y la leucopoyesis.
- Mejora la función de la médula ósea.

C. Actividad Geroprotectora:

- Reduce los biomarcadores de edad biológica.
- Aumenta la actividad de la telomerasa y retrasa la involución tímica.
- Extiende la vida útil en modelos preclínicos.

D. Efectos Antioxidantes y Antiinflamatorios:

- Reduce la peroxidación lipídica y mejora los sistemas antioxidantes celulares.
- Disminuye la inflamación crónica en enfermedades relacionadas con la edad.

E. Apoyo en Protocolos Regenerativos:

- Favorece la recuperación tras quimioterapia o cirugía.
- Utilizada en protocolos para envejecimiento, trastornos autoinmunes y disfunción inmune postinfecciosa.

Dosificación y Administración

- Dosis típica: 10–20 mg/día, por vía intramuscular durante 5–10 días por ciclo.
- Puede repetirse mensualmente o trimestralmente según el perfil del paciente.
- Frecuentemente utilizada en combinación con Timosina Alfa-1, NAD+ y senolíticos.

Perspectiva Científica

La Timalina representa un agente derivado del timo fundamental en las estrategias de rejuvenecimiento inmunitario. Su historial de seguridad de décadas, su acción pleiotrópica sobre los sistemas inmunitario y hematopoyético, y su relevancia emergente en la gerociencia respaldan su uso en protocolos destinados a revertir la senescencia inmune y promover un envejecimiento saludable.

REFERENCES:

1. Khavinson VKh, et al. Thymalin peptide bioregulator: effect on aging and longevity. Bull Exp Biol Med. 2004.
2. Khavinson VKh, Morozov VG. Peptide regulation of aging: results of 35 years of research. Biogerontology. 2003.
3. Trofimova SV, et al. Thymalin improves markers of immune function and oxidative stress. Mech Ageing Dev. 2010.
4. Yashin AI, et al. Geroprotectors: a unified concept and classification. Aging (Albany NY). 2016.
5. Kuznik BI, et al. Thymalin as part of combination therapy for immune suppression. Ter Arkh. 2001.
6. Anisimov VN, et al. Peptides and aging: evidence from animal and human studies. Front Genet. 2019.

LL-37: UN PÉPTIDO DE DEFENSA DEL HUÉSPED CON POTENCIAL REGENERATIVO E INMUNOMODULADOR

Descripción General

LL-37 es el único péptido antimicrobiano catelicidina (AMP) humano, derivado de la porción C-terminal de la proteína precursora hCAP18. Conocido por su amplia actividad antimicrobiana, el LL-37 también exhibe potentes propiedades inmunomoduladoras, angiogénicas y regenerativas. Desempeña un papel crucial en la inmunidad innata y ha ganado atención en la medicina regenerativa, la dermatología, la cicatrización de heridas y la inmunoterapia contra el cáncer.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Secuencia:** LLGDFFRKSKEKIGKEFKRIVQRIKDFLRNLPRTES
- **Fórmula Molecular:** C₂₀₃H₃₈₄N₆₄O₄₆
- **Peso Molecular:** ~4493.3 g/mol

2. Mecanismo de Acción

- Destruye las membranas microbianas mediante interacciones electrostáticas.
- Modula los receptores tipo Toll (TLR) y la producción de citocinas.
- Promueve la migración de queratinocitos, la angiogénesis y la remodelación de la matriz extracelular (ECM).

3. Principales Efectos Biológicos

A. Defensa Antimicrobiana:

- Activo contra bacterias grampositivas y gramnegativas, virus y hongos.
- Mejora la eliminación de patógenos mediante quimiotaxis y activación inmune.

B. Cicatrización y Regeneración:

- Estimula la migración epitelial y el cierre de heridas.
- Promueve la angiogénesis a través de la inducción de VEGF.
- Favorece la reepitelización y la formación de tejido de granulación.

C. Inmunomodulación:

- Disminuye las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6).
- Inhibe la inflamación inducida por LPS mientras potencia la vigilancia inmunitaria.

D. Relevancia Oncológica:

- Exhibe actividad antitumoral y protumoral dependiente del contexto.
- Modifica el microambiente tumoral mediante la modulación inmunitaria.

4. Aplicaciones Clínicas

- Terapia para heridas crónicas y úlceras diabéticas.
- Psoriasis y afecciones cutáneas inflamatorias.
- Coadyuvante en inmunoterapia contra el cáncer.
- Tratamiento complementario en resistencia antimicrobiana.

5. Dosis Sugerida

- Uso en investigación: 0.5–2 mg por vía tópica o intradérmica en ensayos clínicos.
- Formulaciones sinérgicas con ácido hialurónico, EGCG y factores de crecimiento.

REFERENCIAS:

1. Durr UH, et al. The cathelicidin family of antimicrobial peptides: structure-function relationships. *Biochim Biophys Acta*. 2006.
2. Heilborn JD, et al. LL-37 is involved in re-epithelialization of human skin wounds and is deficient in chronic ulcer epithelium. *J Invest Dermatol*. 2003.
3. Koczulla R, et al. An angiogenic role for the human peptide antibiotic LL-37/hCAP-18. *J Clin Invest*. 2003.
4. Barlow PG, et al. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection by the human cathelicidin LL-37. *PLoS One*. 2011.
5. Mader JS, et al. LL-37 modulates the immunogenicity of tumor cells. *Cancer Immunol Immunother*. 2011.

EGCG Y QUERCETINA: POLIFENOLES SINÉRGICOS PARA EL SOPORTE ANTIINFLAMATORIO Y SENOTERAPÉUTICO

Descripción General

La epigalocatequina galato (EGCG) y la quercetina son flavonoides naturales presentes en el té verde y en diversas frutas y verduras, respectivamente. Estos compuestos han despertado un gran interés en el campo de la medicina regenerativa y los protocolos basados en péptidos debido a sus efectos celulares pleiotrópicos. En conjunto, ejercen actividades sinérgicas antiinflamatorias, antioxidantes y senolíticas, posicionándolos como agentes coadyuvantes en afecciones relacionadas con la edad y la inflamación crónica.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Fórmula de EGCG:** C₂₂H₁₈O₁₁ | Peso Molecular: 458.37 g/mol
- **Fórmula de Quercetina:** C₁₅H₁₀O₇ | Peso Molecular: 302.24 g/mol

2. Mecanismo de Acción

- La EGCG modula vías de señalización como NF-κB, Nrf2 y AMPK, generando efectos antioxidantes y antiinflamatorios.
- La quercetina inhibe las enzimas ciclooxigenasa y lipooxigenasa, elimina especies reactivas de oxígeno (ROS) y modula la señalización de quinasas.
- En conjunto, reducen el fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP) y mejoran la función mitocondrial.

3. Principales Efectos Biológicos

A. Propiedades Antiinflamatorias y Antioxidantes:

- Suprimen las citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF-α, IL-1β).
- Reducen el estrés oxidativo al aumentar la actividad de glutatión y SOD.

B. Efectos Senolíticos y Antienvjecimiento:

- Inducen apoptosis en células senescentes.
- Disminuyen la disfunción celular asociada a la edad y restauran la homeostasis tisular.

C. Soporte Cardiometabólico:

- Mejoran la función endotelial y la producción de óxido nítrico.

- Reducen la resistencia a la insulina y mejoran los perfiles lipídicos.

D. Neuroprotección y Soporte Cognitivo:

- Atenúan la neuroinflamación y favorecen la plasticidad sináptica.
- Investigadas en modelos de enfermedad de Alzheimer y Parkinson.

E. Potencial Modulador del Cáncer:

- Inhiben la angiogénesis, la metástasis y la proliferación celular en diversas líneas cancerígenas.
- Aumentan la sensibilidad a los quimioterápicos mediante la modulación epigenética.

4. Integración Clínica con Terapias Peptídicas

- La EGCG y la quercetina suelen coadministrarse con senolíticos, potenciadores mitocondriales (por ejemplo, NAD⁺, MOTS-c) y péptidos inmunorreguladores (por ejemplo, Timosina Alfa-1).
- Actúan como coadyuvantes orales o intravenosos en protocolos peptídicos para el envejecimiento, la modulación inmune, el síndrome metabólico y los síndromes postinfecciosos.

5. Uso Sugerido

- **EGCG:** 300–600 mg/día (vía oral).
- **Quercetina:** 500–1000 mg/día (vía oral)
- Pueden utilizarse en ciclos (por ejemplo, 5 días de uso / 2 días de descanso) o de manera crónica junto con cofactores antioxidantes (por ejemplo, vitamina C, zinc).

Perspectiva Científica

La EGCG y la quercetina se sitúan en la intersección de la nutrición, la farmacología y la medicina regenerativa. Su capacidad para modular la biología redox, la inflamación y el envejecimiento celular las convierte en valiosas adiciones a los protocolos terapéuticos avanzados. Su biodisponibilidad oral y sus perfiles de seguridad respaldan su uso crónico, especialmente en patologías relacionadas con el envejecimiento o la inflamación.

QUERCETINA: UN FLAVONOIDE SENOLÍTICO Y ANTIOXIDANTE PARA LA RESILIENCIA SISTÉMICA

Descripción General

La quercetina es un flavonoide natural ampliamente distribuido en frutas, verduras y plantas medicinales. Exhibe potentes propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y senolíticas. En el contexto de la medicina regenerativa y de longevidad, la quercetina ha ganado atención por su capacidad para eliminar selectivamente las células senescentes, reducir el estrés oxidativo y mejorar la función mitocondrial.

1. Características Moleculares y Bioquímicas

- **Fórmula Química:** C₁₅H₁₀O₇
- **Peso Molecular:** 302.24 g/mol
- **Estructura:** Compuesto polifenólico con cinco grupos hidroxilo que contribuyen a su capacidad antioxidante.

2. Mecanismo de Acción

- Inhibe la β -galactosidasa asociada a la senescencia y reduce la expresión de p16INK4a/p21.
- Elimina radicales libres y quelata metales de transición.
- Regula negativamente la producción de NF- κ B y de citocinas proinflamatorias.
- Modula la biogénesis mitocondrial y mejora el metabolismo energético.

3. Principales Efectos Biológicos

A. Actividad Senolítica:

- Induce la apoptosis en células senescentes mediante la modulación de la familia BCL-2.
- A menudo se combina con Dasatinib en protocolos senolíticos.

B. Efectos Antiinflamatorios y Antioxidantes:

- Disminuye los niveles de IL-6, TNF- α y PCR.
- Protege las estructuras celulares del daño mediado por especies reactivas de oxígeno (ROS).

C. Soporte Metabólico y Mitocondrial:

- Mejora las vías de AMPK y SIRT1.
- Optimiza el metabolismo de la glucosa y los perfiles lipídicos.

D. Neuroprotección y Salud Cognitiva:

- Previene la neuroinflamación y el daño neuronal oxidativo.
- Ha sido explorada en modelos de enfermedades como Alzheimer y Parkinson.

E. Beneficios Cardiovasculares:

- Mejora la función endotelial.
- Reduce la presión arterial y la rigidez arterial.

Dosificación y Administración

Dosis típica: 250–1000 mg/día, por vía oral.

Suele administrarse con grasa o fosfolípidos para mejorar su absorción.

Se combina con EGCG, fisetina o NMN en protocolos sinérgicos.

Perspectiva Científica

Las propiedades multifacéticas de la quercetina —especialmente su acción senolítica— la convierten en una piedra angular dentro de los enfoques integrativos para el envejecimiento, la inflamación y el estrés oxidativo. Su perfil de seguridad y disponibilidad aumentan su potencial como agente tanto preventivo como terapéutico.

REFERENCIAS:

1. Xu M, et al. Senolytics improve physical function and increase lifespan in old age. *Nat Med.* 2018.
2. D'Andrea G. Quercetin: a flavonol with multifaceted therapeutic applications? *Fitoterapia.* 2015.
3. Boots AW, et al. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol.* 2008.
4. Youdim KA, et al. Dietary flavonoids and the central nervous system. *Genes Nutr.* 2004.
5. Rivera L, et al. Quercetin ameliorates metabolic syndrome in diet-induced models. *Br J Pharmacol.* 2008.
6. Russo M, et al. Quercetin: a promising flavonoid with a wide spectrum of therapeutic applications. *Curr Drug Targets.* 2012.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fosgerau, K., & Hoffmann, T. (2015). Peptide therapeutics: current status and future directions. *Drug Discovery Today*, 20(1), 122–128.
2. Lau, J. L., & Dunn, M. K. (2018). Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26(10), 2700–2707.
3. Craik, D. J., Fairlie, D. P., Liras, S., & Price, D. (2013). The future of peptide-based drugs. *Chemical Biology & Drug Design*, 81(1), 136–147.
4. Di, L. (2015). Strategic approaches to optimizing peptide ADME properties. *AAPS Journal*, 17(1), 134–143.
5. Peciak, R., et al. (2023). Clinical applications of therapeutic peptides in metabolic and regenerative medicine. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1194732.
6. Holst, J. J., et al. (2022). Incretin hormones and peptide combinations in obesity treatment. *Nat Rev Endocrinol*, 18(3), 153–166.
7. Sztal-Mazer, S. et al. (2021). Regenerative Medicine with Peptides: From Bench to Bedside. *Trends in Pharmacological Sciences*, 42(9), 702–715.

RESPALDO CIENTÍFICO ADICIONAL

- Holst JJ, Knop FK, Vilsbøll T. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for type 2 diabetes: scientific rationale and clinical evidence. *Nat Rev Endocrinol*. 2019.
- Selye H. Thymosins and the immune response. *Int J Immunopharmacol*. 1977.
- Bienenstock J, Kunze WA, Forsythe P. Microbiota and the gut–brain axis. *Nutr Rev*. 2015.
- Seale LA, et al. KPV peptide suppresses inflammation and fibrosis in colitis. *Peptides*. 2016.
- Pickart L, Vasquez-Soltero JM, Margolina A. The human tri-peptide GHK and tissue remodeling. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2015.
- Khavinson V, Morozov V. Epitalon peptide: therapeutic effect on aging and longevity. *Biogerontology*. 2003.
- Zhang H, et al. MOTS-c enhances insulin sensitivity and mitochondrial function. *Cell Metab*. 2015.
- Zhang JJ, et al. Clinical efficacy of thymosin alpha 1 in COVID-19 patients: a retrospective study. *Expert Opin Biol Ther*. 2020.
- Ghanbari M, et al. Cerebrolysin in cognitive disorders: A systematic review. *Front Aging Neurosci*. 2022.
- Hauptman J, et al. Tesofensine in the treatment of obesity: results from a phase II study. *Lancet*. 2008.



© 2025 All rights reserved. ISSCA™



PÉPTIDOS TERAPÉUTICOS

**FUNDAMENTOS CLÍNICOS Y
APLICACIONES AVANZADAS**

www.issca.com