

BIOHACKING PEPTIDOS

NAD+

Energía celular, reparación y longevidad: qué dice realmente la investigación

Nicotinamida adenina dinucleótido | Metabolismo y señalización celular

BIOENERGÉTICA | SIRTUINAS | REPARACIÓN DE ADN | INVESTIGACIÓN

IMPORTANTE

NAD⁺ es una coenzima esencial del metabolismo humano; no es un péptido. Su papel biológico está ampliamente establecido, pero eso no significa que administrar NAD⁺ externo haya demostrado prolongar la vida, rejuvenecer tejidos o producir beneficios clínicos anti-aging. La evidencia humana más desarrollada se refiere sobre todo a precursores de NAD⁺ como NR y NMN, que no son equivalentes a NAD⁺ intravenoso o inyectable.

BIOHACKING PEPTIDOS

Documento editorial · Agosto 2026

Una molécula central para convertir energía y coordinar reparación

NAD⁺ significa nicotinamida adenina dinucleótido. Es una coenzima presente en prácticamente todas las células y participa tanto en reacciones de producción de energía como en procesos de señalización y reparación. Su importancia no depende de una sola función: NAD⁺ conecta metabolismo, respuesta al estrés, mantenimiento del ADN, actividad mitocondrial y regulación celular.

NAD⁺ y NADH: un sistema de transporte de electrones

NAD⁺ es la forma oxidada y NADH la forma reducida. Juntas funcionan como un sistema de transferencia de electrones: NAD⁺ acepta electrones durante reacciones metabólicas y NADH puede entregarlos posteriormente. Este ciclo es esencial para obtener energía de carbohidratos, grasas y aminoácidos y para sostener la respiración mitocondrial.

Mucho más que “energía”

- Sirtuinas: enzimas dependientes de NAD⁺ relacionadas con respuesta metabólica, cromatina, estrés celular y función mitocondrial.
- PARP: enzimas que consumen NAD⁺ durante procesos de detección y reparación de daño en el ADN.
- CD38: enzima con actividad NADasa que participa en señalización y cuyo aumento con la edad se ha relacionado con pérdida de NAD⁺ en modelos experimentales.
- Metabolismo redox: NAD⁺/NADH ayuda a mantener el equilibrio necesario para múltiples rutas bioquímicas.

LA IDEA CENTRAL

NAD⁺ no es un “combustible” que simplemente se agrega para producir más energía. Es una moneda metabólica que la célula produce, recicla, consume y distribuye entre compartimentos. Por eso, cambiar sus niveles puede tener efectos complejos y no necesariamente lineales.

Por qué se convirtió en una de las moléculas más estudiadas de la longevidad

Diversos estudios en animales y tejidos humanos han encontrado una reducción de NAD+ con la edad. Los mecanismos propuestos incluyen menor síntesis, mayor actividad de enzimas consumidoras como CD38, daño del ADN que incrementa consumo por PARP, inflamación y cambios metabólicos asociados al envejecimiento.

¿Qué ocurre cuando baja?

Una menor disponibilidad de NAD+ puede afectar reacciones redox y reducir el sustrato disponible para enzimas dependientes de NAD+. En modelos preclínicos, esta pérdida se ha relacionado con alteraciones en función mitocondrial, metabolismo, inflamación y respuestas de reparación.

¿Restaurarlo equivale a rejuvenecer?

No necesariamente. Aumentar NAD+ o sus metabolitos ha producido resultados prometedores en numerosos modelos animales, pero la traducción a humanos es mucho más heterogénea. Además, NAD+ también es utilizado por procesos que pueden ser beneficiosos, neutros o incluso contextualmente desfavorables. La biología del envejecimiento no se reduce a una sola molécula.

UN MATIZ IMPORTANTE

La caída de NAD+ es un fenómeno biológico relevante y un blanco legítimo de investigación. Sin embargo, frases como “NAD+ revierte el envejecimiento”, “repara el ADN” o “activa las sirtuinas para rejuvenecer” convierten mecanismos celulares reales en promesas clínicas que todavía no están demostradas.

NAD+ directo y precursores: no son la misma evidencia

ESTRATEGIA	QUÉ SABEMOS	LECTURA RESPONSABLE
NAD+ directo	Datos humanos de outcomes anti-aging todavía muy limitados. Existe investigación farmacocinética/tolerabilidad, incluida infusión IV.	No hay base para afirmar que NAD+ IV prolongue la vida o produzca rejuvenecimiento clínico.
Nicotinamida ribósido (NR)	Múltiples ensayos han demostrado que puede elevar metabolitos relacionados con NAD+ en sangre y tejidos.	El aumento bioquímico es consistente; los beneficios funcionales son variables según población y desenlace.
Nicotinamida mononucleótido (NMN)	Ensayos humanos muestran incremento de metabolitos de NAD+ y señales específicas en algunos resultados metabólicos.	Prometedor, pero todavía no prueba un efecto general anti-aging ni extensión de vida en humanos.
Preclínica	Amplia evidencia en levaduras, gusanos, moscas y roedores para modulación de NAD+ y sirtuinas.	Fundamental para mecanismo; no debe presentarse como eficacia clínica humana.

LA CONCLUSIÓN MÁS IMPORTANTE

Una revisión sistemática publicada en 2026 encontró que NR y NMN muestran de forma consistente aumento de biomarcadores relacionados con NAD+, pero los efectos sobre salud y función son heterogéneos. La revisión no encontró ensayos de outcomes elegibles de NAD+ intravenoso o intramuscular para indicaciones de anti-aging o wellness.

Sobre la infusión IV de NAD+

Un estudio publicado en 2026 que comparó NAD+ intravenoso con nicotinamida ribósido intravenoso describió diferencias importantes de tolerabilidad. En el grupo NAD+ se informaron síntomas gastrointestinales moderados a severos, aumento de frecuencia cardíaca y presión torácica durante la infusión; los síntomas cedieron al finalizar. Este tipo de estudio aporta información de tolerabilidad, no demuestra beneficio anti-aging.

Las tres familias que explican buena parte del interés en NAD⁺

Sirtuinas | sensores metabólicos

Las sirtuinas (SIRT1-SIRT7) utilizan NAD⁺ como cosustrato. Regulan proteínas implicadas en metabolismo, respuesta al estrés, cromatina y función mitocondrial. Su relación con longevidad está muy bien desarrollada en investigación básica, pero activar sirtuinas indirectamente elevando NAD⁺ no garantiza un resultado clínico específico.

PARP | reparación y consumo de NAD⁺

Las PARP participan en respuesta al daño del ADN. Cuando el daño aumenta, su actividad puede consumir cantidades importantes de NAD⁺. Esta conexión ayuda a explicar por qué estrés genómico, metabolismo y disponibilidad de NAD⁺ están profundamente relacionados.

CD38 | consumo asociado a la edad

En modelos animales, CD38 aumenta con la edad y contribuye a la caída de NAD⁺ y a disfunción mitocondrial. Es una de las explicaciones mecanísticas más citadas para el descenso de NAD⁺ relacionado con envejecimiento.

LA BIOLOGÍA NO ES UN INTERRUPTOR

Más NAD⁺ no significa automáticamente “más sirtuinas = más longevidad”. Las enzimas que consumen NAD⁺ cumplen funciones diferentes y necesarias. La investigación moderna estudia cantidades, compartimentos celulares, ritmos y contexto metabólico, no solo un nivel total.

Dónde se concentra hoy el interés científico

Bioenergética y función mitocondrial

Se investiga cómo la disponibilidad de NAD⁺ modifica respiración celular, metabolismo oxidativo y adaptación energética.

Envejecimiento y resiliencia celular

NAD⁺ se estudia como parte de redes que incluyen sirtuinas, reparación de ADN, inflamación, proteostasis y comunicación entre núcleo y mitocondria.

Metabolismo y sensibilidad a la insulina

Los precursores de NAD⁺ se han probado en humanos con resultados específicos y variables. Algunos estudios de NMN han mostrado señales favorables en metabolismo muscular de glucosa, pero no todos los ensayos reproducen beneficios funcionales.

Músculo y rendimiento fisiológico

Existe interés en NAD⁺ por su relación con metabolismo muscular y envejecimiento. La evidencia humana de beneficio físico general por elevar NAD⁺ sigue siendo inconsistente.

Neurobiología

La homeostasis de NAD⁺ es relevante para neuronas, reparación y metabolismo cerebral. Gran parte de los resultados terapéuticos continúan siendo preclínicos.

QUÉ PUEDE DECIR UNA MARCA RESPONSABLE

“NAD⁺ participa en vías fundamentales de energía, reparación y señalización celular y es un área activa de investigación en envejecimiento.” Evitar: “NAD⁺ rejuvenece”, “aumenta la longevidad”, “repara el ADN” o “mejora energía y enfoque” como beneficios clínicos garantizados.

La identidad del material importa tanto como la historia científica

NAD⁺ es una molécula pequeña, no un péptido. Por eso, la estrategia analítica y las especificaciones de calidad pueden diferir de las empleadas para péptidos. Un claim de “>99% HPLC” solo debe utilizarse cuando corresponda al método y al COA específico del lote.

Qué debería revisar un COA serio

- Identidad de NAD⁺ y forma química declarada.
- Número de lote, fecha de análisis y correspondencia con la etiqueta.
- Ensayo o contenido del compuesto, no únicamente porcentaje de área cromatográfica.
- Pureza por método analítico apropiado y descripción del método.
- Contenido de agua y otras especificaciones fisicoquímicas relevantes.
- Para materiales destinados a trabajo estéril: especificaciones microbiológicas/endotoxinas según el protocolo y normativa aplicable.

UNA ALERTA DE CALIDAD IMPORTANTE

La FDA ha advertido a compounders sobre el uso de NAD⁺ de grado alimentario para elaborar productos intravenosos estériles, por riesgo de contaminación microbiana y endotoxinas. Un certificado de pureza química no convierte un ingrediente de grado alimentario en material adecuado para un producto estéril.

Un compuesto biológicamente esencial también exige límites claros

La estabilidad de NAD⁺ depende de formulación, humedad, temperatura, pH y condiciones de almacenamiento. La conservación y preparación para investigación deben seguir la ficha técnica del material, el COA y el SOP del laboratorio. No existe una receta universal de reconstitución aplicable a todas las presentaciones.

- Mantener en las condiciones indicadas por el proveedor y la documentación técnica del lote.
- Evitar humedad, contaminación y exposición térmica innecesaria.
- Utilizar técnicas y diluyentes compatibles con el método analítico o experimental.
- Definir concentración final, pH y estabilidad mediante validación del laboratorio.
- No asumir que una presentación liofilizada es estéril o apta para inyección.

ESTATUS REGULATORIO Y COMPOUNDING

NAD⁺ no cuenta con una aprobación de la FDA como tratamiento anti-aging o de wellness. En mayo de 2026 la FDA lo listó en Category 2 entre sustancias a granel nominadas para compounding que plantean riesgos significativos de seguridad, y ha emitido advertencias sobre su uso en preparación estéril con materias primas inadecuadas.

Disclaimer RUO

EXCLUSIVAMENTE PARA INVESTIGACIÓN. No para consumo humano. No es medicamento. No está destinado a prevenir, diagnosticar, tratar o curar enfermedades. No constituye consejo médico, indicación de dosificación ni guía de administración.

NAD+: respuestas breves, sin convertir ciencia en promesas

¿NAD+ es un péptido?

No. Es un dinucleótido y una coenzima. Puede formar parte de una línea de investigación de longevidad, pero químicamente no pertenece a la familia de los péptidos.

¿NAD+ disminuye con la edad?

Sí, numerosos estudios describen un descenso relacionado con envejecimiento en distintos tejidos y modelos. En humanos, la magnitud puede variar según tejido, método y población.

¿Eleva NAD+ aumenta la longevidad humana?

No está demostrado. Hay evidencia preclínica sólida y ensayos humanos con precursores que muestran aumento de metabolitos de NAD+, pero no existe demostración de extensión de vida humana.

¿NR, NMN y NAD+ son lo mismo?

No. NR y NMN son precursores que pueden incorporarse a rutas de síntesis de NAD+. Sus estudios no deben utilizarse como prueba directa de eficacia del NAD+ administrado por vía intravenosa o inyectable.

¿Cómo verifico la calidad?

Con documentación analítica específica del lote: identidad, ensayo de contenido, pureza, trazabilidad y, cuando el uso experimental lo requiera, controles microbiológicos adecuados.

Referencias seleccionadas

1. Covarrubias AJ, Perrone R, Grozio A, Verdin E. NAD+ metabolism and its roles in cellular processes during ageing. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2021;22:119-141. PMID: 33353981.
2. Imai S, Guarente L. NAD+ and sirtuins in aging and disease. *Trends Cell Biol.* 2014;24(8):464-471. PMID: 24786309.
3. Camacho-Pereira J, et al. CD38 Dictates Age-Related NAD Decline and Mitochondrial Dysfunction through an SIRT3-Dependent Mechanism. *Cell Metab.* 2016;23(6):1127-1139. PMID: 27304511.
4. Massudi H, et al. Age-associated changes in oxidative stress and NAD+ metabolism in human tissue. *PLoS One.* 2012;7(7):e42357. PMID: 22848760.
5. Yoshino M, et al. Nicotinamide mononucleotide increases muscle insulin sensitivity in prediabetic women. *Science.* 2021;372(6547):1224-1229. PMID: 33888596.
6. Gallagher C, et al. NAD+ supplementation for anti-aging and wellness: a systematic review of human trials. 2026. PMID: 41655607.
7. Reyna K, et al. Intravenous infusion of nicotinamide adenine dinucleotide versus nicotinamide riboside: pharmacokinetics and tolerability. 2026. PMID: 41704678.
8. U.S. Food and Drug Administration. FDA reminds compounders to use ingredients suitable for sterile compounding. October 30, 2024. Updated regulatory context consulted August 2026.
9. U.S. Food and Drug Administration. Bulk Drug Substances Nominated for Use in Compounding under Section 503A - NAD listed in Category 2. May 14, 2026.
10. Lautrup S, et al. Roles of NAD+ in Health and Aging. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2024. PMID: 37848251.

CRITERIO EDITORIAL

Este paper se concentra deliberadamente en NAD+. MOTS-C puede compartir temas de metabolismo mitocondrial, pero es una molécula diferente y su evidencia no debe utilizarse para reforzar claims de NAD+. Del mismo modo, los resultados de NR y NMN se presentan como evidencia de precursores, no como sustitutos de evidencia directa sobre NAD+.