Hallazgos favorables y desfavorables sobre Epithalon

4 de noviembre de 2026

Estudios de cultivo celular y determinados estudios en roedores informan de que Epithalon (Ala-Glu-Asp-Gly) induce la actividad de la telomerasa y el alargamiento de los telómeros en células somáticas humanas normales, con aumentos modestos de la longevidad máxima, reducción de las aberraciones cromosómicas, an

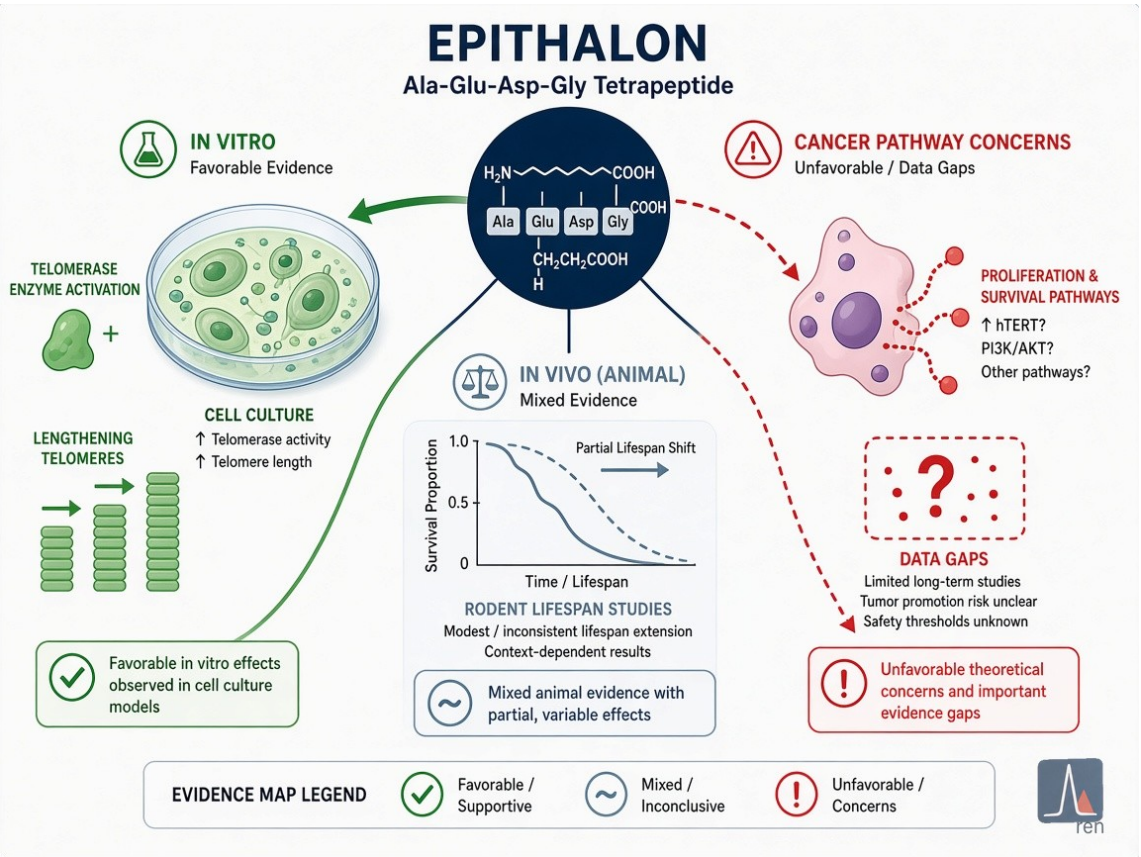
Epithalon (también conocido como Epitalon o AEDG) es el tetrapéptido sintético Ala-Glu-Asp-Gly. Se modeló a partir de la composición de aminoácidos de epithalamin, un extracto polipeptídico de glándula pineal bovina estudiado por Vladimir Khavinson y colaboradores en el Instituto de Biorregulación y Gerontología de San Petersburgo. La ficha del catálogo en /compounds/epithalon suministra el material de investigación de molécula única químicamente definido como polvo liofilizado de alta pureza, exclusivamente para investigación de laboratorio. Todos los materiales de este sitio son exclusivamente para investigación de laboratorio y no son medicamentos.

La comunicación de hallazgos publicados, incluidos datos observacionales o piloto en humanos, no constituye orientación ni consejo para administrar ningún producto de Rierink a personas o animales.

Identidad química y contexto del catálogo

Epithalon es un tetrapéptido lineal ($C_{14}H_{22}N_4O_9$, masa monoisotópica de aproximadamente 390 Da) con la secuencia L-Ala-L-Glu-L-Asp-Gly. Se distingue de la mezcla polipeptídica heterogénea epithalamin. El catálogo lo registra como una entidad discreta de producción sintética para respaldar experimentos de laboratorio reproducibles en biología celular, modelos de gerontología y bioquímica de péptidos. Los datos de caracterización estructural siguen siendo relativamente limitados en comparación con el volumen de estudios publicados sobre actividad biológica.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Esquema equilibrado de los hallazgos mecanísticos, preclínicos y probatorios notificados sobre Epithalon.

Evidencia mecanicista fundacional e in vitro

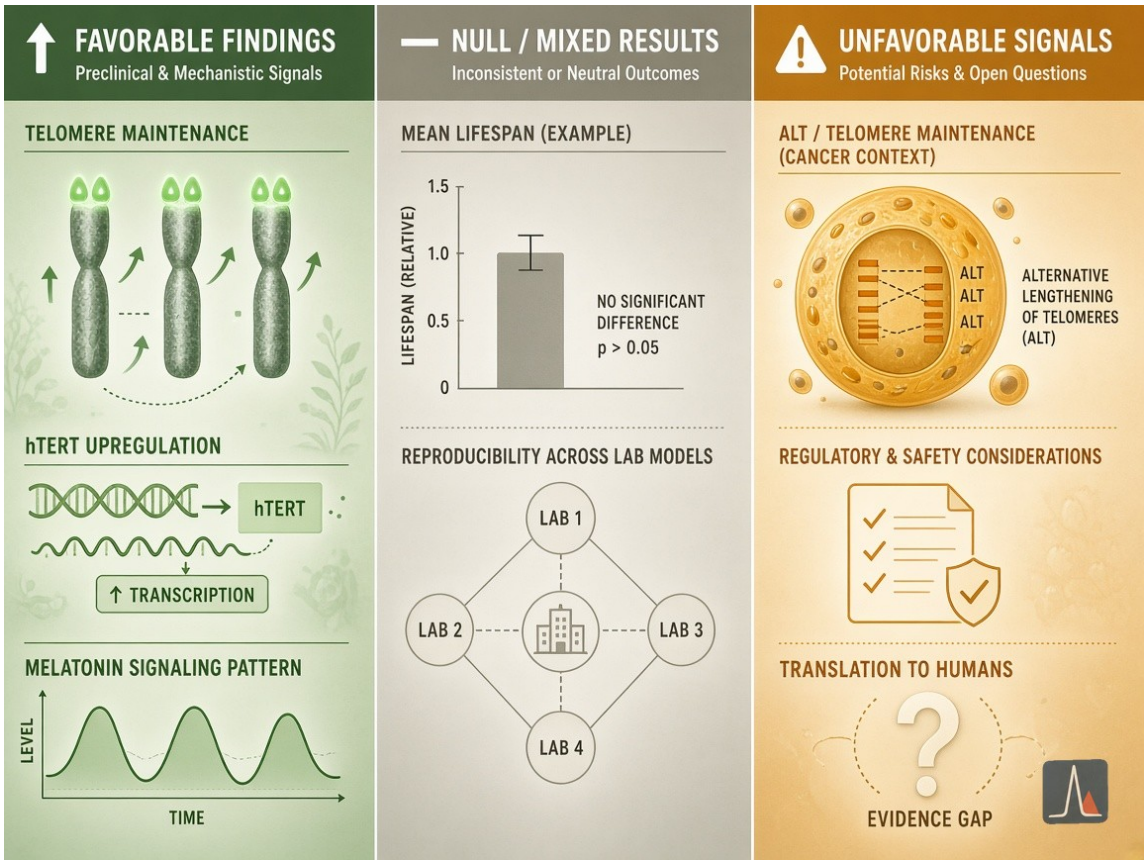
El hallazgo mecanicista favorable más citado es el informe de 2003 según el cual la adición de Epithalon a cultivos de fibroblastos fetales humanos negativos para telomerasa indujo la expresión de la subunidad catalítica de la telomerasa (hTERT), una actividad enzimática de la telomerasa medible y un alargamiento medio de los telómeros del 33 %. Según se informó, los cultivos tratados experimentaron duplicaciones poblacionales adicionales más allá del límite de Hayflick de los controles no tratados. Un estudio independiente de laboratorio de 2025 (grupo de la Brunel University, no afiliado a los desarrolladores originales) reprodujo el alargamiento de los telómeros y la regulación al alza de hTERT/telomerasa en varias líneas celulares humanas normales de tipo fibroblástico y epitelial, de manera dependiente de la dosis; la actividad de la telomerasa aumentó hasta aproximadamente 26 veces en una línea epitelial mamaria. Estos datos constituyen la principal señal favorable in vitro respecto de las vías de mantenimiento de los telómeros. 1 2

El mismo estudio de 2025 examinó asimismo dos líneas celulares de cáncer de mama e informó de un alargamiento de los telómeros mediado por la vía de alargamiento alternativo de los telómeros (ALT), y no por la telomerasa, con un aumento de los C-circles. Este resultado mixto se cita tanto como ampliación de la actividad biológica como posible motivo de preocupación, dado el papel de ALT en ciertos cánceres.

Informes adicionales in vitro describen actividad antioxidante, modulación de actividades

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

enzimáticas (incluida la acetilcolinesterasa), niveles alterados de ARNm de citocinas seleccionadas y efectos sobre la actividad mitogénica de los timocitos. Una revisión narrativa de 2025 y una panorámica de 2026 en IJMS resumen estos hallazgos como indicativos de propiedades geroprotectoras, neuroendocrinas y antimutagénicas derivadas de mecanismos tanto específicos como inespecíficos. Los estudios fisicoquímicos y estructurales del propio péptido siguen siendo menos numerosos que los informes biológicos. 3



Separación visual de las señales mecanicistas favorables, los resultados nulos o inconsistentes y las preocupaciones regulatorias y de seguridad.

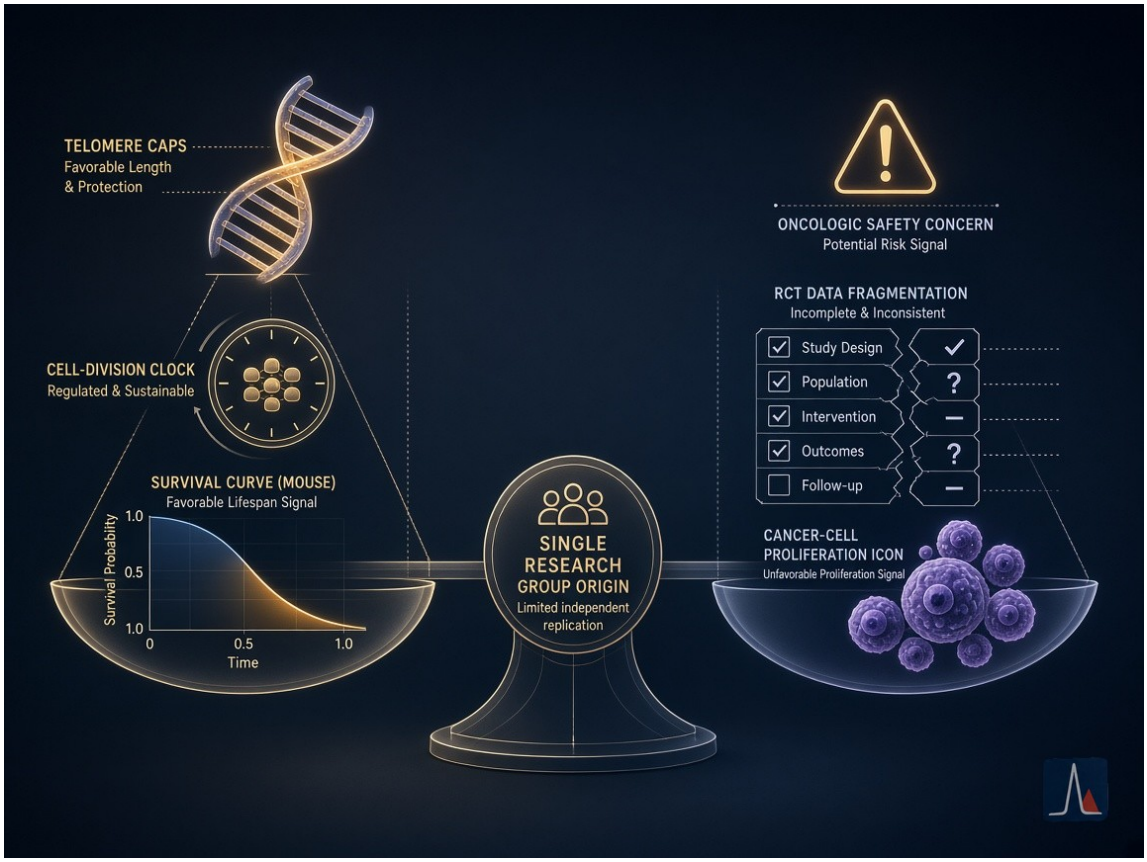
Modelos animales preclínicos

Varios estudios del grupo desarrollador examinaron la administración subcutánea intermitente de por vida (normalmente 1 µg por ratón, 5 días consecutivos al mes) en ratonas. En ratones SHR derivados de Swiss (n = 54 por grupo), Epithalon no alteró la esperanza de vida media, la ingesta de alimento ni el peso corporal. Sin embargo, ralentizó la pérdida relacionada con la edad de la función estral, redujo las aberraciones cromosómicas en células de médula ósea en un 17.1% ($p < 0.05$), aumentó la esperanza de vida del 10% de supervivientes más longevos en un 13.3% ($p < 0.01$) e incrementó la esperanza de vida máxima en un 12.3%. La incidencia de leucemia se redujo seis veces, mientras que la incidencia total de tumores espontáneos permaneció sin cambios. Patrones similares —efectos variables o nulos sobre la esperanza de vida media, pero señales favorables en biomarcadores seleccionados o en la esperanza de vida máxima— aparecen en otras cepas (CBA, SAM). Se notificaron efectos supresores de tumores en algunos modelos transgénicos HER-2/neu. 4

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Los hallazgos neuroendocrinos favorables incluyen la restauración de los ritmos de melatonina y de los patrones de cortisol en monos rhesus de edad avanzada tras ciclos breves de tratamiento. Se han descrito efectos antioxidantes y antimutagénicos en tejidos de roedores. Estos constituyen el principal respaldo preclínico de una posible actividad geroprotectora.

También se documentan resultados nulos o inconsistentes. La esperanza de vida media no se modificó en múltiples cohortes. En ratones SAMP-1 de senescencia acelerada, los efectos sobre los supervivientes de mayor longevidad no fueron uniformemente positivos en todos los tratamientos. Una cohorte de ratones SAMR-1 mostró una supervivencia significativamente más corta del décimo de mayor longevidad en comparación con los controles. Los resultados parecen depender del contexto (cepa, ciclo de luz, protocolo exacto). Ningún laboratorio independiente ha publicado una replicación a gran escala de los hallazgos sobre la esperanza de vida o los tumores. No se han identificado en la bibliografía estudios de carcinogenicidad o de toxicidad a dosis repetidas adecuados para las normas reglamentarias. 5



Ponderación esquemática de las pruebas a favor y en contra relativas a Epithalon.

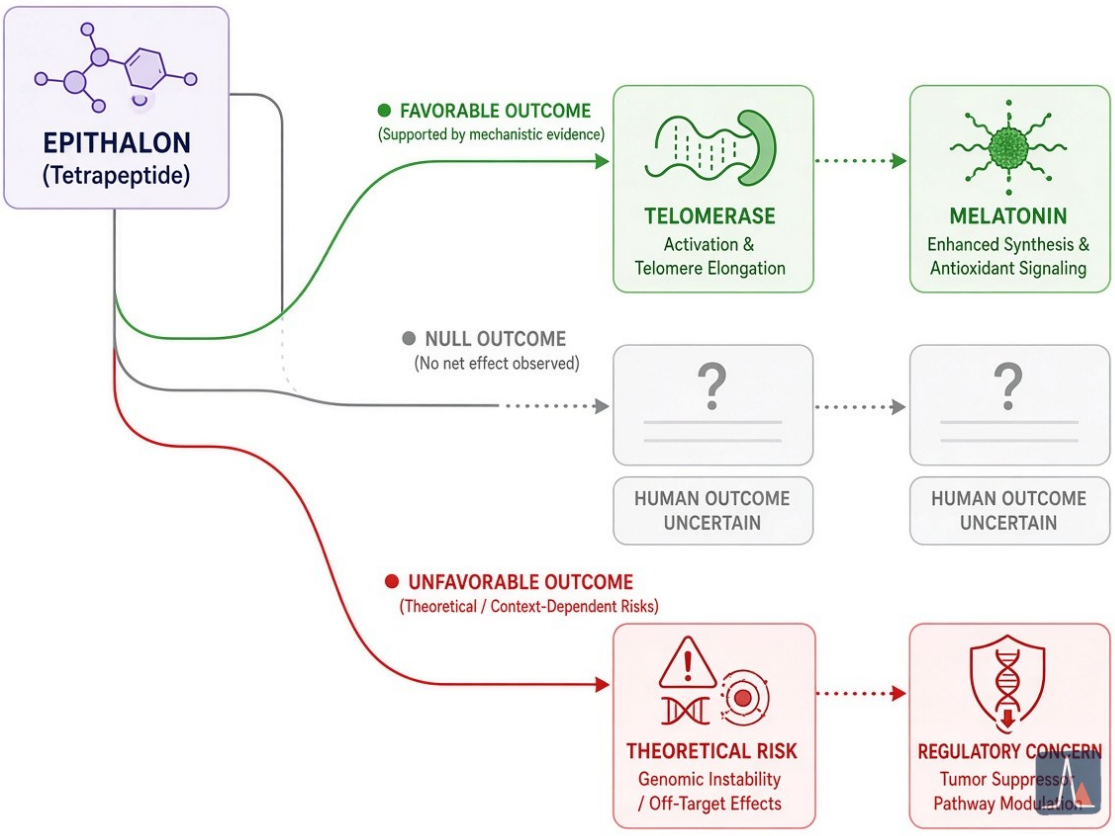
Informes limitados sobre biomarcadores humanos y fisiología

Los datos en humanos se limitan a un reducido número de estudios pequeños y no registrados, realizados principalmente por la red del desarrollador. Una comparación aleatorizada y controlada con placebo (el resumen de la FDA cita aproximadamente 75 mujeres con turno nocturno de 40–50 años inscritas, con un subgrupo de melatonina baja que recibió Epithalon sublingual o placebo durante 20 días) notificó un aumento de aproximadamente 1,7 veces de la 6-sulfatoxymelatonin urinaria y la normalización de la expresión de genes seleccionados del

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

reloj circadiano (Clock, Csnk1e, Cry2) en células de sangre periférica. No se midieron la calidad del sueño ni los resultados clínicos de insomnio. En los resúmenes disponibles no se notificaron datos de seguridad. Un informe de 2002 resumió efectos clínicos positivos (mejoría de la agudeza visual, de los campos y de la actividad eléctrica retiniana) en una gran mayoría de pacientes con retinitis pigmentosa tratados mediante inyección parabulbar; el resumen no aporta tamaño de la muestra, detalles de la aleatorización ni descripción del control, lo que dificulta la interpretación. Estudios fisiológicos pequeños adicionales en sujetos de edad avanzada con presunta insuficiencia pineal notificaron un aumento de los niveles nocturnos de melatonina. 6

Ningún estudio ha medido la longitud de los telómeros en humanos vivos antes o después de la administración de Epithalon. No se ha publicado ni registrado en ClinicalTrials.gov ningún ensayo aleatorizado con potencia adecuada que evalúe criterios de valoración clínicos duros (longevidad, incidencia de enfermedades, calidad del sueño o medidas de envejecimiento funcional). Las afirmaciones de reducción de la mortalidad en cohortes de edad avanzada citadas con frecuencia en la literatura divulgativa se refieren a estudios del extracto pineal bovino epithalamin (a veces combinado con extractos tímicos), no al tetrapéptido sintético; no pueden atribuirse a Epithalon.



Representación de flujo de los hallazgos publicados favorables, nulos y desfavorables.

Hallazgos notificados nulos, mixtos, inconsistentes y desfavorables

Los documentos regulatorios y de síntesis de la evidencia ponen de relieve lagunas sustanciales.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Una evaluación de la FDA de 2026 no halló datos farmacocinéticos ni para la forma de base libre ni para la forma de acetato, ni estudios clínicos que evaluaran la seguridad en humanos, ni estudios no clínicos adecuados de toxicidad a dosis repetidas o de carcinogenicidad. La agencia señaló el potencial teórico de carcinogenicidad derivado de la activación de la telomerasa y del alargamiento de los telómeros, dado que la mayoría de los cánceres reactivan la telomerasa o ALT para lograr la inmortalidad replicativa. No se localizaron notificaciones de acontecimientos adversos en FAERS ni en bases de datos relacionadas hasta finales de 2025, pero la ausencia de datos no puede establecer la seguridad. La revisión concluyó que no existen datos clínicos que respalden la seguridad o la efectividad para los usos propuestos, como el insomnio. Se señalaron riesgos de inmunogenicidad derivados de la agregación o de impurezas relacionadas con péptidos para las formas inyectables de preparados compuestos. 5

Una revisión narrativa de 2026 (Jain et al., Int J Mol Sci) afirma que Epithalon es biológicamente activo en contextos mecanísticos, preclínicos y de biomarcadores limitados, pero es «clínicamente no demostrado». Señala la ausencia de ensayos aleatorizados con potencia adecuada, datos insuficientes de farmacocinética, de determinación del intervalo de dosis y de seguridad a largo plazo, y incertidumbres oncológicas, de inmunogenicidad, de calidad del producto y regulatorias no resueltas. La gran mayoría de las publicaciones indexadas (las estimaciones oscilan entre el 64–93 %) incluye autores afiliados al instituto de origen, lo que suscita preocupación respecto de la replicación independiente. No puede excluirse un sesgo de publicación a favor de los resultados positivos.

El estudio celular independiente de 2025, si bien replicó efectos favorables sobre los telómeros en células normales, demostró simultáneamente la activación de ALT y el mantenimiento de los telómeros en líneas de cáncer de mama, lo que es coherente con un mecanismo que, en teoría, podría promover en lugar de suprimir la oncogénesis en células susceptibles. Los resultados mixtos sobre la esperanza de vida (efecto nulo sobre la supervivencia media en varios modelos) atenúan aún más el entusiasmo por afirmaciones geroprotectoras amplias.

Contexto de la evidencia, limitaciones recurrentes e implicaciones para el catálogo

Las señales favorables —reactivación de la telomerasa y mantenimiento de los telómeros en células normales cultivadas, mejoras seleccionadas de la esperanza de vida máxima o de la carga tumoral en modelos específicos de roedores, y cambios en biomarcadores de melatonina/circadianos en cohortes humanas pequeñas— siguen siendo observaciones de laboratorio interesantes. Proceden en gran medida de un programa de investigación concentrado y han recibido un apoyo independiente parcial en trabajos recientes de cultivo celular. Sin embargo, la extrapolación a seres humanos vivos no está respaldada por mediciones directas de telómeros, resultados clínicos duros ni ensayos a gran escala replicados. Los resultados nulos sobre la esperanza de vida media, la incidencia tumoral total y la ausencia completa de perfiles farmacocinéticos o de seguridad específicos constituyen contrapesos importantes. Los organismos reguladores han subrayado las lagunas probatorias y las preocupaciones mecanísticas.

Las limitaciones recurrentes incluyen la autoría de un único grupo, la falta de registro de los ensayos, una notificación metodológica incompleta (aleatorización, enmascaramiento, recogida de acontecimientos adversos), criterios de valoración subrogados en lugar de clínicos y la

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

confusión de los datos del Epithalon sintético con los resultados del extracto parental epithalamin. Las revisiones de 2025–2026 y los análisis de la FDA convergen en la conclusión de que, si bien la molécula muestra actividad biológica en entornos de laboratorio controlados, su potencial traslacional sigue sin demostrarse y requiere una investigación independiente sustancialmente más rigurosa.

En el contexto del catálogo, Epithalon se ofrece estrictamente como reactivo de investigación para permitir que investigadores de laboratorio cualificados exploren su bioquímica, sus interacciones con receptores o sus efectos en sistemas in vitro o modelos animales definidos. No está caracterizado, aprobado ni suministrado para ningún fin terapéutico, diagnóstico o de uso en humanos. Se recomienda a los investigadores consultar la bibliografía primaria, aplicar los controles adecuados y cumplir todos los requisitos institucionales y normativos al diseñar experimentos.

Fuentes

• Khavinson VK, Bondarev IE, Butyugov AA. Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. Bull Exp Biol Med. 2003;135(6):590-2. doi:10.1023/a:1025493705728. PMID: 12937682.
• Anisimov VN, et al. Effect of Epitalon on biomarkers of aging, life span and spontaneous tumor incidence in female Swiss-derived SHR mice. Biogerontology. 2003;4(4):193-202. doi:10.1023/a:1025114230714. PMID: 14501183.
• Al-Dulaimi et al. (Brunel group). Epitalon increases telomere length in human cell lines through telomerase upregulation or ALT activity. Biogerontology. 2025. PMID: 40908429 (with noted correction).
• Jain A, et al. Epitalon and Epithalamin: A Narrative Review of Mechanistic, Preclinical, and Clinical Evidence. Int J Mol Sci. 2026. PMID: 42884164. PMCID: PMC13664938.
• Araj SK, et al. Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties. Int J Mol Sci. 2025;26(6):2691. doi:10.3390/ijms26062691. PMCID: PMC11943447. PMID: 40141333.
• Documentos informativos de la FDA de 2026 y materiales del PCAC sobre epitalon (evaluaciones de seguridad, PK e idoneidad para la formulación magistral referenciadas públicamente).
• Análisis contextuales adicionales de agregadores independientes de evidencia (resúmenes de Vialog, Open Peptide Project y Condor Research contrastados con PMIDs primarios y la indexación de PubMed, 2026).

All cited works were prioritised from PubMed, Europe PMC, or official regulatory repositories. Claims without traceable DOI/PMID were excluded. Readers should consult the full primary texts for methodological details and should interpret all findings within the strict constraints of laboratory research use.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No destinados al uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.