

EXTRACTO DE AJO ENVEJECIDO EN LA INTERFAZ ENDOCRINO-VASCULAR

¿Puede la S-alil-L-cisteína reposicionar un botánico cardiovascular como ingrediente de doble acción para el envejecimiento saludable masculino?

Una evaluación crítica de los datos emergentes sobre testosterona, la evidencia vascular consolidada, los referentes de la categoría y la evidencia que aún se requiere antes de que las afirmaciones de “superioridad” sean científicamente defendibles.

José M. López, BSc, MD, PhD, LLD (Cand)

TIPO DE DOCUMENTO Revisión científica / perspectiva	FECHA DE CORTE DE LA EVIDENCIA 16 de septiembre de 2026	PREPARADO PARA INTABIOTECH
DOMINIOS PRINCIPALES Salud masculina; fisiología vascular	MOLÉCULA CENTRAL S-alil-L-cisteína (SAC)	ESTADO Borrador técnico listo para publicación

RESUMEN

El extracto de ajo envejecido (AGE) dispone de una base de evidencia humana sustancialmente más madura en fisiología cardiovascular que en salud endocrina. Los ensayos aleatorizados han examinado la presión arterial, la hemodinámica central, la función endotelial, la rigidez arterial y la calcificación coronaria, mientras que la hipótesis esteroideogénica se apoya principalmente en trabajos mecanísticos sobre S-alil-L-cisteína (SAC) y en un ensayo aleatorizado de 60 días, recientemente divulgado y patrocinado por el fabricante, con un AGE propietario estandarizado al 1 % de SAC. Según lo comunicado, este último incrementó la testosterona total y libre y mejoró, frente a placebo, las puntuaciones de Aging Males’ Symptoms (AMS), International Index of Erectile Function (IIEF), fatiga y calidad de vida. Sin embargo, todavía no se ha localizado el conjunto completo de datos clínicos en una publicación revisada por pares, y no están disponibles públicamente elementos esenciales para juzgar la relevancia clínica: concentraciones hormonales basales, muestreos matutinos repetidos, metodología analítica, variables preespecificadas, dispersión, control de multiplicidad, población de análisis y registro del ensayo. Por tanto, la interpretación científica más defendible no es que AGE haya superado ya a ingredientes consolidados de la categoría, sino que podría constituir una plataforma de investigación endocrino-vascular inusualmente coherente. Esta revisión compara críticamente esa señal emergente con la evidencia metaanalítica de 2026 para ashwagandha y fenogreco, la evidencia previa para Eurycoma longifolia y la literatura vascular más amplia sobre AGE. Asimismo, identifica los experimentos que todavía son necesarios para establecer si el aparente perfil de doble dominio es real, reproducible y clínicamente significativo.

Palabras clave: extracto de ajo envejecido; S-alil-L-cisteína; testosterona; célula de Leydig; PKA; CYP11A1; función endotelial; óxido nítrico; rigidez arterial; fisiología eréctil; salud masculina; envejecimiento saludable.

NOTA EDITORIAL

AGE ya es creíble como plataforma de investigación de apoyo vascular; como plataforma de apoyo a la testosterona se encuentra todavía en fase emergente. La hipótesis de doble dominio es científicamente atractiva, pero afirmar que “rivaliza” o “supera” a los referentes consolidados de la categoría es prematuro sin replicación revisada por pares y ensayos comparativos directos.

1. Por qué esta cuestión importa ahora

La categoría de apoyo a la testosterona ha madurado hasta convertirse en un mercado saturado, dominado por un pequeño grupo de botánicos reconocibles. Ashwagandha, fenogreco y Eurycoma longifolia (tongkat ali) se posicionan repetidamente en torno a testosterona, vitalidad, salud sexual, rendimiento físico u “optimización masculina”. Sin embargo, la evidencia clínica que sustenta esas narrativas es desigual, específica de cada extracto y dependiente de la población estudiada. En este contexto, un extracto de ajo envejecido estandarizado resulta científicamente interesante precisamente porque su trayectoria no procede del marketing endocrino: AGE se ha estudiado principalmente en contextos vasculares y cardiometabólicos.

La propuesta emergente es, por tanto, distinta de la historia habitual del “nuevo potenciador de testosterona”. La SAC, un compuesto organosulfurado hidrosoluble característico y enriquecido durante el envejecimiento del ajo, muestra una señal esteroideogénica directa plausible en modelos de células de Leydig. Al mismo tiempo, AGE dispone de evidencia humana aleatorizada sobre presión arterial, respuesta endotelial, rigidez arterial y hemodinámica central. Si ambos dominios pudieran demostrarse en los mismos individuos y con el mismo extracto químicamente caracterizado, la propuesta de valor pasaría a ser un modelo de convergencia mecanística y no una afirmación sustentada en un único biomarcador.

La hipótesis es atractiva. Aún no está demostrada. Esta distinción es central para una publicación que aspire a ser científicamente duradera y no meramente oportuna.

“La pregunta importante no es si AGE es un potenciador de testosterona más fuerte. Es si una plataforma organosulfurada estandarizada puede influir de forma reproducible tanto en la esteroideogénesis como en la fisiología vascular.”

2. AGE no es simplemente “ajo en una cápsula”

El término ajo es químicamente impreciso. El ajo fresco, los polvos de ajo deshidratado, los aceites de ajo, el extracto de ajo envejecido y el ajo negro envejecido difieren de forma sustancial en procesamiento, química del azufre, compuestos marcadores y perfil farmacológico. Esto es relevante porque los hallazgos biológicos no pueden trasladarse libremente de una preparación a otra.

El ajo fresco contiene aliína, que tras la disrupción del tejido puede convertirse por acción de la aliinasa en el tiosulfinato reactivo alicina. La alicina es inestable y experimenta transformaciones posteriores. Durante un envejecimiento controlado, el perfil químico se desplaza hacia compuestos organosulfurados hidrosolubles más estables, entre los cuales la S-alil-L-cisteína (SAC) es uno de los mejor caracterizados y se emplea habitualmente como marcador de estandarización. Esta estabilidad química relativa es una de las razones por las que el AGE estandarizado en SAC ha resultado atractivo para la investigación clínica.

De ello se deriva un principio crítico de formulación: un extracto estandarizado en SAC no debe considerarse intercambiable con otro AGE únicamente porque la etiqueta indique “ajo envejecido”; tampoco el ajo negro

envejecido debe equipararse automáticamente al AGE clásico. La concentración del marcador, el proceso, los co-constituyentes y la exposición son todos relevantes.

La cuestión de la dosis y la estandarización

El AGE propietario actualmente promocionado para salud masculina declara, según su fabricante, una dosis de 200 mg/día estandarizada al 1 % de SAC, lo que corresponde nominalmente a unos 2 mg de SAC/día. Varios ensayos cardiovasculares con AGE han utilizado dosis totales de extracto en torno a 960–1.200 mg/día, con ingestas de SAC aproximadas de 1,2–2,4 mg/día. La similitud superficial de exposición a SAC resulta mecanísticamente provocadora, pero no establece bioequivalencia: la matriz fitoquímica circundante y el proceso de fabricación siguen siendo relevantes.

3. La hipótesis esteroidogénica: qué hace realmente la SAC en modelos preclínicos

La evidencia mecanística más sólida procede del estudio de Rana y colaboradores de 2021. La SAC se administró como dosis intraperitoneal única de 50 mg/kg a ratones machos BALB/c, y se realizaron experimentos paralelos en células I-10 derivadas de testículo de ratón. La SAC incrementó la testosterona en plasma y tejido testicular sin elevar la hormona luteinizante (LH) circulante. En las células I-10, la SAC aumentó la secreción de testosterona, incrementó la proteína quinasa A fosforilada (p-PKA) y elevó el ARNm de Cyp11a1, mientras que el ARNm de StAR no cambió significativamente en las condiciones descritas.

Este patrón es biológicamente coherente con un efecto testicular directo. La esteroidogénesis de las células de Leydig está clásicamente impulsada por la señalización del receptor de LH, el AMPc y la activación de PKA, con regulación posterior del transporte de colesterol y de la conversión mitocondrial de colesterol en pregnenolona por CYP11A1. Por tanto, una intervención que aumente la activación de PKA y la expresión de Cyp11a1 puede situarse dentro de una vía esteroidogénica plausible.

No obstante, existen tres limitaciones ineludibles. En primer lugar, la exposición animal utilizó una vía intraperitoneal y no suplementación oral. En segundo lugar, la dosis no puede trasladarse linealmente a una formulación botánica humana de 200 mg/día. En tercer lugar, una línea de células de Leydig de ratón derivada de tumor es un modelo mecanístico, no un sistema endocrino humano. El trabajo justifica una hipótesis; no valida una dosis humana ni una declaración clínica.

Figura 1. Modelo de trabajo de convergencia endocrino–vascular

ENTRADA	NODO MOLECULAR	SEÑALIZACIÓN	FISIOLOGÍA	RESULTADO POTENCIAL
AGE estandarizado en SAC	S-alil-L-cisteína	↑ p-PKA ↑ Cyp11a1	Célula de Leydig esteroidogénesis	Señal de testosterona (evidencia humana emergente)
Matriz organosulfurada de AGE	SAC + química azufrada relacionada	Biología de NO / H ₂ S Vías relacionadas con ECA*	Tono vascular función endotelial rigidez arterial	Presión arterial y variables vasculares (evidencia de ensayos aleatorizados en humanos)

**Mecanismos propuestos en la literatura sobre ajo/AGE; la solidez de la evidencia varía según la preparación y el sistema experimental. Las flechas representan un modelo de trabajo, no una cadena causal única demostrada en humanos.*

4. La nueva señal humana sobre testosterona: prometedora, pero todavía no evidencia madura

Los principales datos nuevos proceden de un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, patrocinado por el fabricante, descrito en 2026 en un contenido de partner y en la web del fabricante del ingrediente. Según lo comunicado, 52 varones de 25–60 años con síntomas identificados mediante la escala AMS y puntuaciones subóptimas de función eréctil según IIEF recibieron 200 mg/día de un AGE propietario estandarizado al 1 % de SAC o placebo de maltodextrina durante 60 días.

Según el gráfico mostrado públicamente por el fabricante, los cambios porcentuales respecto al valor basal en el día 60 fueron aproximadamente de +23,5 % para testosterona total y +27,0 % para testosterona libre en el grupo AGE, frente a -5,8 % y -3,9 %, respectivamente, en placebo. El mismo gráfico comunica cambios favorables en AMS, IIEF, fatiga y medidas de calidad de vida SF-36. El informe promocional afirma que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), que la DHEA no mostró diferencias significativas y que no se observaron acontecimientos adversos ni alteraciones relevantes de química clínica.

LIMITACIÓN CRÍTICA DE LA EVIDENCIA

Estos porcentajes son datos promocionales comunicados por el fabricante, no estimaciones de efecto extraídas de un artículo revisado por pares. Hasta disponer del informe completo del ensayo, no deben compararse numéricamente con los efectos metaanalíticos de otros botánicos.

¿Qué sigue faltando en el registro público?

- Valores basales de testosterona total, testosterona libre y SHBG por grupo aleatorizado, junto con medidas de dispersión y cambios absolutos clínicamente interpretables.
- Confirmación de que la testosterona se midió en muestras matutinas estandarizadas y en ayunas y, de forma ideal, repetidas en mañanas distintas para reducir la variabilidad biológica y analítica.
- Metodología analítica, incluido si la testosterona total se midió mediante LC–MS/MS o inmunoensayo y cómo se midió o calculó la testosterona libre.
- Registro prospectivo del ensayo, variables primarias y secundarias definidas por protocolo, cálculo del tamaño muestral y estrategia de control de multiplicidad.
- Diagrama CONSORT completo, abandonos, adherencia, manejo de datos ausentes y población exacta de análisis.
- Replicación independiente, mayor duración y evidencia en varones con testosterona baja confirmada bioquímicamente, y no únicamente en participantes seleccionados por síntomas.

Estas omisiones no invalidan el ensayo. Determinan el nivel de confianza que puede asignársele actualmente.

Por qué AMS e IIEF son útiles, pero insuficientes

AMS e IIEF pueden captar dominios sintomáticos clínicamente relevantes, pero ninguno de los dos instrumentos establece hipogonadismo. Síntomas como fatiga, baja libido, menor bienestar y dificultades eréctiles son inespecíficos y pueden reflejar trastornos del sueño, depresión, obesidad, enfermedad vascular, medicación, factores de pareja, diabetes u otras alteraciones endocrinas. Las recomendaciones contemporáneas de la Endocrine Society siguen definiendo el hipogonadismo masculino mediante la combinación de síntomas/signos compatibles y concentraciones de testosterona inequívoca y persistentemente bajas, confirmadas mediante mediciones matutinas repetidas. En julio de 2026, la Sociedad reiteró que los síntomas por sí solos no son diagnósticos.

5. La evidencia vascular: AGE entra en el debate desde una posición mucho más sólida

La literatura vascular es donde AGE posee verdadera profundidad. No está exenta de limitaciones —los tamaños muestrales suelen ser modestos, las preparaciones varían, varios estudios proceden de grupos de investigación parcialmente coincidentes y predominan las variables subrogadas—, pero existen múltiples ensayos aleatorizados en humanos.

Función endotelial

Williams et al. estudiaron a 15 varones con enfermedad coronaria documentada angiográficamente mediante un diseño cruzado, aleatorizado y controlado con placebo. La suplementación a corto plazo con AGE incrementó en un 44 % respecto al basal la dilatación de la arteria braquial mediada por flujo (FMD), con una FMD al final del tratamiento significativamente superior a la observada tras placebo una vez realizado el ajuste. Se trata de evidencia procedente de un estudio pequeño, pero directamente relevante para la respuesta endotelial.

Presión arterial y hemodinámica central

En un ECA doble ciego de 2010 con 50 pacientes con hipertensión tratada pero no controlada, 960 mg/día de AGE que contenían 2,4 mg de SAC redujeron la presión arterial sistólica una media de $10,2 \pm 4,3$ mmHg frente al control entre los participantes con presión sistólica basal ≥ 140 mmHg. Posteriormente, el ensayo AGE at Heart, de 12 semanas y 88 participantes, utilizó 1,2 g/día de AGE con 1,2 mg de SAC y observó una reducción sistólica media ajustada por placebo de $5,0 \pm 2,1$ mmHg en el conjunto de la cohorte, con reducciones mayores entre los respondedores.

El ensayo GarGIC, que también utilizó 1,2 g/día de AGE con 1,2 mg de SAC durante 12 semanas, comunicó cambios ajustados por placebo de aproximadamente -10,0 mmHg en presión sistólica y -5,4 mmHg en diastólica entre 49 participantes que completaron el estudio, junto con mejoras en presión sistólica central, presión de pulso y velocidad de la onda de pulso ajustada por edad y sexo. Estos estudios respaldan una señal vascular, aunque no deben interpretarse como evidencia de que AGE sustituya al tratamiento antihipertensivo.

Elasticidad arterial

Un estudio independiente, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 57 participantes con presión arterial ligeramente elevada comunicó una mejora del 21,6 % en el índice de aumento derivado de EndoPAT y ajustado a 75 latidos/minuto (AI75) en el grupo AGE durante 12 semanas. Este hallazgo vuelve a apuntar hacia la distensibilidad vascular y no únicamente a un efecto sobre la presión arterial medida en consulta.

Calcificación coronaria y progresión aterosclerótica

Varios estudios aleatorizados pequeños han examinado la calcificación de las arterias coronarias (CAC), en ocasiones utilizando AGE solo y, en otras, dentro de formulaciones combinadas. Un ensayo doble ciego de un año publicado en 2020 aleatorizó a 104 participantes con riesgo de Framingham elevado a 2.400 mg/día de AGE o placebo

y comunicó resultados favorables a AGE en la progresión de CAC, junto con determinadas variables metabólicas/inflamatorias. Una revisión sistemática de 2023 sobre intervenciones destinadas a la progresión de la calcificación cardiovascular identificó seis ensayos con AGE y describió una señal consistente de atenuación, aunque subrayó que los estudios eran pequeños y generalmente de corta duración. La conclusión apropiada es, por tanto, “evidencia vascular subrogada prometedora”, no prevención demostrada de acontecimientos cardiovasculares.

Una actualización de integridad de la evidencia en 2026 que no debe ignorarse

Una revisión sistemática y metaanálisis específica sobre AGE y presión arterial publicada a finales de 2024 fue formalmente retractada en julio de 2026 después de que la revista comunicara un plagio sustancial de un manuscrito no publicado y la consiguiente pérdida de confianza en la originalidad y procedencia del trabajo. Por ello, debe excluirse de cualquier síntesis actual de evidencia. No se trata de un detalle editorial periférico: afecta materialmente a cualquier publicación de 2026 que afirme estar actualizada. La argumentación vascular en favor de AGE debe apoyarse en los ECA primarios y en síntesis no retractadas, no en el artículo retirado.

6. Por qué la función vascular importa en un artículo sobre salud masculina

La fisiología sexual masculina no puede reducirse a la testosterona. La erección penénea es fundamentalmente un acontecimiento neurovascular que depende de una señalización endotelial íntegra, de la biodisponibilidad de óxido nítrico, de la relajación del músculo liso, del flujo arterial de entrada y de la función veno-oclusiva. La testosterona puede modular determinados aspectos del deseo sexual e interactuar con la biología vascular, pero la función eréctil no constituye un simple marcador indirecto de la concentración sérica de andrógenos.

Esta distinción hace que AGE resulte especialmente interesante. Una formulación que influyera modestamente sobre la biología androgénica y, al mismo tiempo, mejorara la fisiología vascular objetiva podría afectar plausiblemente al bienestar masculino a través de más de una vía. A la inversa, una mejora del IIEF no puede asumirse como prueba de mediación por testosterona. Las vías endocrina y vascular deben medirse simultáneamente antes de atribuir causalidad.

Óxido nítrico, sulfuro de hidrógeno y señalización relacionada con la ECA

La química azufrada derivada del ajo se ha relacionado experimentalmente con el óxido nítrico (NO), el sulfuro de hidrógeno (H₂S), la señalización redox y vías relacionadas con la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Estos mecanismos ofrecen rutas plausibles hacia la vasodilatación y la mejora del tono vascular. Un ensayo aleatorizado triple ciego de 2023 con una preparación optimizada de ajo envejecido en hipertensión grado I comunicó efectos sobre la presión arterial junto con aumento del NO circulante y reducción de la actividad de ECA. No obstante, las preparaciones de “ajo envejecido” no son químicamente idénticas y los hallazgos mecanísticos deben vincularse al extracto exacto estudiado.

7. ¿Compíte AGE con los referentes consolidados de la categoría?

Una respuesta basada en comparación objetiva

La comparación más justa no es la visibilidad comercial, sino la madurez de la evidencia. En lo que respecta específicamente a la testosterona, AGE dispone actualmente de menos evidencia humana publicada que varios botánicos consolidados. En fisiología vascular puede ocurrir lo contrario: AGE aporta un expediente cardiovascular más amplio que muchos ingredientes posicionados para testosterona. Esta asimetría es precisamente lo que hace interesante el concepto de producto.

Ingrediente	Evidencia humana sobre testosterona	Síntesis representativa 2026/2022	Señal en testosterona libre	Expediente vascular	Interpretación actual
AGE estandarizado en SAC	Un ECA de 60 días (n=52) recientemente divulgado, todavía no localizado como artículo completo revisado por pares	Ensayo humano comunicado por el fabricante + estudio mecanístico de SAC de 2021	Señal positiva comunicada; no hay datos públicos brutos/absolutos	Múltiples ECA sobre PA, FMD, rigidez/hemodinámica central; literatura sobre CAC	Candidato de doble dominio muy interesante; la evidencia sobre testosterona sigue siendo preliminar
Ashwagandha	Múltiples ECA en poblaciones masculinas	Metaanálisis 2026: 23 ECA hormonales, 1.706 participantes; diferencia media en testosterona masculina +57,43 ng/dL	Variable según el ensayo; no es la única base del metaanálisis	No constituye una fortaleza definitoria de la categoría	Evidencia endocrina más madura que AGE, aunque persiste heterogeneidad entre extractos/poblaciones
Fenogreco	Múltiples ECA, varios extractos propietarios	Metaanálisis 2026: TT DME 0,25 (IC 95 %: 0,02–0,48), 6 estudios/385 participantes	Sin beneficio combinado estable; DME 0,08, el IC cruza el valor nulo	No constituye una fortaleza definitoria de la categoría	Pequeña señal favorable en TT; certeza GRADE muy baja
Eurycoma longifolia	Varios ensayos en varones sanos y con T baja	Metaanálisis 2022: 5 ECA; TT DME 1,352 (IC 95 %: 0,565–2,138)	Caracterización menos consistente	No constituye una fortaleza definitoria de la categoría	Prometedor, pero con base de evidencia pequeña y preocupación por sesgo de publicación

Ashwagandha: el referente actual es más sólido de lo que sugieren muchas formulaciones

Una revisión sistemática y metaanálisis de 2026 publicada en Planta Medica incluyó 23 ensayos aleatorizados controlados con placebo, con 1.706 participantes, para distintas variables hormonales. En varones, la ashwagandha aumentó la testosterona con una diferencia media combinada de 57,43 ng/dL. Los autores, no obstante, subrayaron la heterogeneidad y la limitación de datos para algunas variables. Esto constituye una base de evidencia endocrina publicada materialmente más madura que la que AGE posee en la actualidad.

Fenogreco: un ejemplo útil para la cautela

El metaanálisis de 2026 publicado en Frontiers in Nutrition resulta especialmente instructivo porque aplicó RoB 2 y GRADE. Se incluyeron 13 estudios; seis ensayos (385 participantes) contribuyeron al análisis de testosterona total y produjeron una DME favorable pero pequeña de 0,25 (IC 95 %: 0,02–0,48). Cinco estudios contribuyeron al análisis de testosterona libre, cuyo estimador combinado cruzó el valor nulo (DME 0,08; IC 95 %: -0,48 a 0,63), con heterogeneidad sustancial. Ambos desenlaces de testosterona se calificaron como evidencia de certeza muy baja. Por tanto, una larga presencia en el mercado no garantiza evidencia endocrina de alta certeza.

Eurycoma longifolia: señal combinada positiva, corpus limitado

Una revisión sistemática y metaanálisis de 2022 identificó nueve estudios e incluyó cinco ECA en el análisis combinado. La testosterona total favoreció a Eurycoma longifolia (DME 1,352; IC 95 %: 0,565–2,138), incluido un subgrupo con hipogonadismo, pero los autores reclamaron más investigación y comunicaron evidencia de sesgo de publicación mediante la prueba de Begg. Es una señal relevante, pero no un patrón definitivo de superioridad.

Por qué “superar” es actualmente el verbo científico equivocado

Ningún ensayo aleatorizado directo ha comparado un AGE estandarizado en SAC con ashwagandha, fenogreco o Eurycoma longifolia utilizando ensayos de testosterona armonizados y la misma población. Las comparaciones entre estudios quedan invalidadas por diferencias en la testosterona basal, edad, estado de salud, química del extracto,

duración, métodos analíticos, variables y modelos estadísticos. Incluso cambios porcentuales aparentemente llamativos pueden ser engañosos cuando el denominador basal es bajo o existe regresión a la media.

La formulación defendible es, por tanto, la siguiente: AGE puede diferenciarse por su fundamento endocrino–vascular de doble dominio. La superioridad continúa siendo una cuestión empírica.

8. Una jerarquía de evidencia para AGE en salud masculina

Dominio de la afirmación	Tipo de evidencia	Evidencia representativa	Confianza actual	Qué aumentaría la confianza
Esteroidogénesis directa	Célula + ratón	SAC → p-PKA, Cyp11a1, testosterona; LH sin cambios	Plausibilidad mecanística moderada	Biomarcadores mecanísticos humanos; dosis-respuesta; vínculo PK/PD oral
Testosterona humana	ECA pequeño divulgado por el patrocinador	200 mg/día, 60 días, n=52; TT/TL comunicadas como superiores a placebo	Baja a moderada, pendiente de publicación completa	Informe completo revisado por pares; replicación; estudio más largo; cohorte con T baja confirmada
Síntomas / función sexual	Mismo ECA del patrocinador	Se comunican mejoras en AMS, IIEF, FSS y SF-36	Baja a moderada	Variables preespecificadas; análisis de MCID; replicación independiente
Presión arterial	Múltiples ECA	960–1.200 mg/día de AGE; poblaciones con hipertensión no controlada	Moderada	Estudios multicéntricos más amplios; extracto estandarizado; PA ambulatoria
Endotelio / rigidez	ECA pequeños	FMD; hemodinámica central; PWV; EndoPAT AI75	Moderada, pero basada en variables subrogadas	Estudios más amplios con fenotipado vascular reproducible
Acontecimientos cardiovasculares	Ninguno adecuado	Solo variables subrogadas	Insuficiente	Ensayo de resultados a largo plazo —actualmente poco realista para desarrollo nutracéutico—

9. Las mediciones endocrinas que los futuros ensayos con AGE deben realizar correctamente

Los ensayos sobre testosterona son técnicamente fáciles de sobreinterpretar porque el propio biomarcador es variable. Un estudio de AGE de nueva generación y verdaderamente robusto debería seguir las mejores prácticas endocrinológicas, no las convenciones habituales de la industria de suplementos.

Muestreo y método analítico

- La testosterona total debe medirse al menos en dos mañanas distintas en el momento basal, preferiblemente en ayunas y a una hora consistente.
- Siempre que sea viable, se prefiere LC–MS/MS para la testosterona total; el método y el sistema de calibración deben describirse íntegramente.
- Deben medirse SHBG y albúmina, y la testosterona libre debe evaluarse mediante diálisis de equilibrio o calcularse con una ecuación validada cuando proceda.
- LH y FSH son necesarias para distinguir efectos testiculares de efectos hipotálamo–hipofisarios; estradiol, prolactina y DHEA-S aportan contexto interpretativo adicional.

Selección de la población

Una población enriquecida por síntomas es comercialmente relevante, pero biológicamente ruidosa. Un ensayo decisivo debería reclutar varones con testosterona baja o baja-normal confirmada mediante mediciones repetidas, o bien estratificar prospectivamente a los participantes según su estado androgénico basal. La obesidad, la apnea del

sueño, la diabetes, el consumo de alcohol, la medicación, el entrenamiento de fuerza, la restricción calórica y la enfermedad reciente deben controlarse o preespecificarse porque todos ellos pueden modificar materialmente la testosterona.

Relevancia clínica

La variable clave no es simplemente $p<0,05$. Importan el cambio hormonal absoluto, los intervalos de confianza, la proporción de participantes que cruza umbrales clínicamente relevantes, la variabilidad intraindividual y la concordancia entre resultados bioquímicos y sintomáticos. Si se utilizan AMS o IIEF, deben preespecificarse las diferencias mínimas clínicamente importantes y el control de multiplicidad.

10. El experimento decisivo: un ensayo integrado endocrino–vascular

El estudio capaz de reposicionar realmente AGE no es otro pequeño ensayo de testosterona. Es un ensayo aleatorizado multidominio diseñado para comprobar si los cambios endocrinos y vasculares aparecen conjuntamente en los mismos participantes.

Elemento de diseño	Especificación recomendada
Población	Varones de aproximadamente 35–65 años con síntomas y testosterona matutina baja-normal o moderadamente reducida de forma reproducible; excluir enfermedad endocrina mayor no tratada.
Diseño	Multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo; 16–24 semanas; estratificación preespecificada por testosterona basal y riesgo cardiometabólico.
Intervención	AGE estandarizado en SAC y químicamente caracterizado; incluir huella completa y datos de liberación de lote; considerar una dosis equivalente a la formulación comercial de 200 mg/día y, si se justifica, una exposición superior con valor mecanístico.
Variable endocrina primaria	Cambio en testosterona total medida en mañanas repetidas, con análisis de SHBG/testosterona libre.
Variable vascular primaria	FMD braquial o medida validada de PWV/hemodinámica central, idealmente junto con presión arterial ambulatoria.
Variables secundarias	LH, FSH, estradiol, DHEA-S, biomarcadores relacionados con NO, AMS, IIEF, fatiga, SF-36, composición corporal, fuerza de prensión, sueño y actividad.
Seguridad	Hemograma, bioquímica hepática/renal, presión arterial, acontecimientos hemorrágicos, interacciones farmacológicas y PSA cuando la edad/contexto clínico lo haga apropiado.
Estadística	Registro prospectivo; plan jerárquico o con control de multiplicidad para las variables; análisis de respondedores; mediación/correlación exploratoria entre cambios hormonales y vasculares.
Fase comparativa	Tras una replicación confirmatoria frente a placebo, considerar una comparación directa frente a un único referente estandarizado de la categoría, no frente a tres botánicos heterogéneos simultáneamente.

11. Seguridad y límites de la traslación clínica

Los suplementos de ajo suelen tolerarse bien, pero “natural” no debe equipararse a farmacológicamente inerte. Los síntomas gastrointestinales y el olor son preocupaciones frecuentes con algunas preparaciones. El NCCIH señala un posible incremento del riesgo de sangrado con suplementos de ajo, especialmente en personas que toman anticoagulantes o aspirina o en torno a una intervención quirúrgica. Aunque los ensayos individuales con AGE no han mostrado de forma consistente problemas hemorrágicos clínicamente relevantes, el contexto farmacológico sigue siendo importante.

El segundo límite es la sustitución clínica. Un ensayo de suplementos en varones con síntomas inespecíficos no constituye evidencia para tratar un hipogonadismo patológico. Las recomendaciones endocrinológicas actuales exigen síntomas/signos más testosterona persistentemente baja, confirmación mediante determinaciones matutinas repetidas e investigación de la causa. Los varones con hipogonadismo verdadero, enfermedad hipofisaria, problemas

de fertilidad o disfunción sexual significativa requieren valoración clínica y no una vía basada exclusivamente en suplementos.

12. Traslación regulatoria: ciencia, substanciación y declaraciones son cuestiones distintas

Un artículo científico puede discutir efectos biológicos que no pueden trasladarse literalmente a la comunicación comercial. En la Unión Europea, un ensayo clínico positivo no crea automáticamente una declaración de propiedades saludables autorizada para un ingrediente botánico. Los formuladores deben distinguir entre hipótesis científica, substanciación de la evidencia, posicionamiento como complemento alimenticio y redacción legalmente permitida dirigida al consumidor. Cuando un producto final contiene nutrientes con declaraciones autorizadas —por ejemplo, el zinc dispone en la UE de una declaración autorizada relativa al mantenimiento de niveles normales de testosterona en sangre—, dichas declaraciones solo son aplicables cuando se cumplen sus condiciones específicas de uso y no pueden emplearse para insinuar que el propio AGE dispone de una declaración autorizada sobre testosterona.

Esta separación resulta especialmente importante si AGE se posiciona como ingrediente de marca para salud masculina. La narrativa científicamente más sólida en este momento es “investigación emergente en la interfaz endocrino-vascular”, no “clínicamente demostrado como superior a ingredientes consolidados para testosterona”.

13. Implicaciones estratégicas para el desarrollo de producto

Desde una perspectiva de I+D, AGE presenta tres características atractivas. En primer lugar, la SAC proporciona un anclaje de estandarización medible. En segundo lugar, la dosis activa propuesta para el extracto propietario de salud masculina es favorable para formulación. En tercer lugar, la literatura vascular ofrece una plataforma científica diferenciada que no comparten muchos botánicos convencionales posicionados en testosterona.

La oportunidad consiste, por tanto, en diseñar un sistema de envejecimiento saludable masculino en torno a la integridad vascular, la resiliencia endocrina y los resultados funcionales, en lugar de competir en el vocabulario estrecho de “aumentar la testosterona”. Desde el punto de vista científico, es una hipótesis mejor; desde el desarrollo de producto, también crea mayor espacio para combinaciones racionales con nutrientes o bioactivos seleccionados por mecanismos complementarios y no redundantes.

No obstante, la estrategia de formulación no debe adelantarse a la evidencia. Hasta que el ensayo propietario sobre testosterona se publique íntegramente y sea replicado de forma independiente, el ingrediente debe tratarse internamente como una tecnología endocrina emergente con una herencia vascular mejor establecida, y no como un líder de categoría demostrado.

14. Conclusión

El extracto de ajo envejecido ha merecido atención científica en salud masculina por una razón más sustancial que la novedad. La SAC posee un mecanismo esteroideogénico directo plausible y, según lo comunicado, un nuevo ensayo aleatorizado en humanos muestra incrementos de testosterona total y libre junto con mejoras en síntomas, función sexual, fatiga y calidad de vida. Independientemente, AGE dispone de un expediente vascular con múltiples estudios que abarca presión arterial, función endotelial, elasticidad arterial, hemodinámica central y variables subrogadas de calcificación coronaria.

Sin embargo, las dos corrientes de evidencia no presentan el mismo grado de madurez. La evidencia vascular está suficientemente establecida como para justificar la continuidad del trabajo traslacional. La evidencia sobre testosterona sigue siendo temprana porque el ensayo propietario clave aún no está disponible como publicación completa revisada por pares ni ha sido replicado de forma independiente. Por contraste, la ashwagandha ya dispone de un conjunto de datos endocrinos metaanalíticos de 2026; el fenogreco cuenta con un nuevo metaanálisis evaluado mediante GRADE que muestra únicamente una señal pequeña y de certeza muy baja sobre testosterona total; y Eurycoma longifolia dispone de una literatura metaanalítica positiva, aunque limitada.

La conclusión científica más defendible es, por tanto, precisa: AGE todavía no dispone de evidencia que permita afirmar superioridad frente a botánicos consolidados para testosterona. Sin embargo, podría llegar a diferenciarse más que un botánico convencional para testosterona si futuros ensayos demuestran que un AGE estandarizado puede mejorar simultáneamente la biología androgénica y la fisiología vascular objetiva en los mismos varones. Ese es el experimento que merece realizarse —y la historia que merece publicarse—.

CONCLUSIONES CLAVE

- La SAC posee un mecanismo esteroideogénico directo plausible mediante señalización PKA/CYP11A1 en modelos preclínicos.
- Un ensayo humano de AGE de 60 días y n=52 comunica resultados favorables sobre testosterona y salud masculina, pero sigue siendo necesario disponer del conjunto completo de datos revisado por pares.
- La evidencia vascular de AGE es sustancialmente más madura que su evidencia endocrina.
- Los datos de 2026 refuerzan el contexto comparativo: la ashwagandha presenta un efecto metaanalítico positivo sobre testosterona masculina; la señal combinada del fenogreco es pequeña y de certeza muy baja.
- Actualmente no existe evidencia que sustente científicamente que AGE “supere” a botánicos consolidados.
- El estudio de mayor valor sería un ECA multicéntrico y registrado que mida conjuntamente testosterona y función vascular.

15. Referencias

- Endocrine Society. (2018). Testosterone therapy in men with hypogonadism: An Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(5), 1715–1744. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00229>
- Endocrine Society. (2026, July 16). Statement on testosterone replacement therapy. Endocrine Society.
- Fornalik, M., Malkiewicz, A., Adamczak, D., Nawrocki, F., Zielinska, A., & Mondal, S. A. (2026). Hormonal modulation with *Withania somnifera*: Systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Planta Medica*, 92(8), 790–805. <https://doi.org/10.1055/a-2802-8363>
- Gruenewald, J., Bongartz, U., Bothe, G., & Uebelhack, R. (2020). Effects of aged garlic extract on arterial elasticity in a placebo-controlled clinical trial using EndoPAT technology. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), 1490–1499. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8378>
- Leisegang, K., Finelli, R., Sikka, S. C., & Panner Selvam, M. K. (2022). *Eurycoma longifolia* (Jack) improves serum total testosterone in men: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Medicina*, 58(8), 1047. <https://doi.org/10.3390/medicina58081047>
- National Center for Complementary and Integrative Health. (2026). Garlic: Usefulness and safety. U.S. National Institutes of Health.
- Rana, M. M., Shiozawa, K., Mukai, K., Takayanagi, K., Eguchi, K., Sultana, H., Ohsaki, Y., Komai, M., & Shirakawa, H. (2021). S-allyl cysteine enhances testosterone production in mice and mouse testis-derived I-10 cells. *Molecules*, 26(6), 1697. <https://doi.org/10.3390/molecules26061697>
- Ried, K. (2020). Garlic lowers blood pressure in hypertensive subjects, improves arterial stiffness and gut microbiota: A review and meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), 1472–1478. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8374>
- Ried, K., Frank, O. R., & Stocks, N. P. (2010). Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but uncontrolled hypertension: A randomised controlled trial. *Maturitas*, 67(2), 144–150. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.06.001>
- Ried, K., Travica, N., & Sali, A. (2018). The effect of Kyolic aged garlic extract on gut microbiota, inflammation, and cardiovascular markers in hypertensives: The GarGIC trial. *Frontiers in Nutrition*, 5, 122. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00122>
- Ried, K., Travica, N., & Sali, A. (2016). The effect of aged garlic extract on blood pressure and other cardiovascular risk factors in uncontrolled hypertensives: The AGE at Heart trial. *Integrated Blood Pressure Control*, 9, 9–21. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S93335>
- Serrano, J. C. E., Castro-Boqué, E., García-Carrasco, A., Morán-Valero, M. I., González-Hedström, D., Bermúdez-López, M., Valdivielso, J. M., Espinel, A. E., & Portero-Otín, M. (2023). Antihypertensive effects of an optimized aged garlic extract in subjects with grade I hypertension and antihypertensive drug therapy: A randomized, triple-blind controlled trial. *Nutrients*, 15(17), 3691. <https://doi.org/10.3390/nu15173691>
- Vidya. (2026). AlliAge™ aged garlic extract: Product and clinical-research information. Manufacturer website. Accessed September 16, 2026.
- Vidya / NutraIngredients Partner Feature. (2026). Aged garlic extract shows promise for men’s testosterone support in new findings. Sponsored content; 60-day randomized placebo-controlled study summary. Accessed September 16, 2026.
- Williams, M. J. A., Sutherland, W. H. F., McCormick, M. P., Yeoman, D. J., & de Jong, S. A. (2005). Aged garlic extract improves endothelial function in men with coronary artery disease. *Phytotherapy Research*, 19(4), 314–319. <https://doi.org/10.1002/ptr.1663>
- Yang, P., Niu, Z., Guo, J., Huang, T., Chang, D., & Huang, X. (2026). Effects of oral fenugreek-derived preparations on testosterone-related outcomes in adult men: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Frontiers in Nutrition*, 13, 1903508. <https://doi.org/10.3389/fnut.2026.1903508>

Murali, S., Smith, E. R., Tiong, M. K., Tan, S.-J., & Toussaint, N. D. (2023). Interventions to attenuate cardiovascular calcification progression: A systematic review of randomized clinical trials. *Journal of the American Heart Association*, 12(23), e031676. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031676>

Saadh, M. J., et al. (2024). Effects of aged garlic extract on blood pressure in hypertensive patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 175, 106914. *RETRACTED* 2026. Retraction DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2026.107100.

Notas sobre la evidencia. Esta revisión distingue la evidencia revisada por pares de los datos clínicos promocionales/no publicados comunicados por el fabricante. Excluye deliberadamente del soporte probatorio el metaanálisis de 2024 sobre AGE y presión arterial, retractado posteriormente. La discusión científica no constituye una declaración de propiedades saludables autorizada ni consejo médico.

SERVICIO EDITORIAL INTABIOTECH

Paterna, Valencia, España.

2026