

PARA DIVULGACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 27 de diciembre de 2025

Niacina, NAD⁺ y resistencia a la insulina

Un análisis integrativo de la medicina ortomolecular (IOM) sobre beneficios, riesgos y uso adecuado

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Editor jefe, Orthomolecular Medicine News Service

En los últimos meses, he recibido repetidas preguntas sobre la relación entre el uso de niacina y la resistencia a la insulina.

Resumen ejecutivo

- **La niacina es una de las vitaminas metabólicas más potentes en la medicina**, pero también una de las más mal comprendidas.
- Las afirmaciones de que "la niacina causa resistencia a la insulina" dependen **del contexto**, pero no son universalmente ciertas.
- **Las estrategias de niacina, niacinamida, NMN, NR y NAD⁺ de estilo de vida no son intercambiables**: actúan a través de **diferentes vías** y conllevan **distintos compromisos**.
- **En un marco de IOM, los riesgos de la niacina a menudo pueden neutralizarse y amplificar sus beneficios** corrigiendo el terreno metabólico.
- **La dosis, la forma, la dieta, el estado redox y el eje ICV** determinan si la niacina cicatriza o perjudica.

1. Por qué importa la niacina (y por qué sigue volviendo)

La niacina (vitamina B3) ocupa una posición única en la medicina:

- Precursor de **NAD⁺ / NADH**
- Esencial para:
 - Producción mitocondrial de ATP
 - Reparación del ADN (PARPs)
 - Señalización de Sirtuin
 - Balance redox
- Uno de **los pocos nutrientes que ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares** (era pre-estatina)

Sin embargo, la niacina se ha ido abandonando progresivamente, no porque dejara de funcionar, sino porque se usaba **en un contexto metabólico** incorrecto.

2. La objeción convencional: "La niacina causa resistencia a la insulina"

Esta preocupación proviene principalmente de estudios que muestran que **la niacina en dosis altas** puede:

- Aumentar la glucosa en ayunas
- Aumentar el HOMA-IR
- Peor control glucémico en diabéticos

Mecánicamente, esto no es misterioso

Niacina (ácido nicotínico):

- Activa **GPR109A** en los adipocitos
- Suprime la lipólisis de forma aguda
- Desencadenantes **de la liberación de ácidos grasos libres (FFA) de rebote**
- Interfiere con la señalización de insulina a través de **PDE3B**

📌 Estos efectos son **reales, reproducibles y dependientes de la dosis**.

Pero también dependen **del terreno**.

Es importante destacar que HPS2-THRIVE evaluó la niacina de liberación prolongada en poblaciones de alto riesgo tratadas con estatinas y sin optimización de cofactores ortomoleculares, limitando la aplicabilidad de sus conclusiones a la práctica integrativa. [\[9\]](#)

3. El replanteamiento del IOM: la niacina es un amplificador metabólico, no una toxina

Desde la perspectiva **de la Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM)**:

La niacina no "causa" resistencia a la insulina. Amplifica **la fragilidad metabólica preexistente**.

La mayoría de los estudios negativos sobre niacina involucraron a pacientes que eran:

- En **dietas ricas en carbohidratos**
- Crónicamente **hiperinsulinémica**
- **Deficiencia de magnesio**
- **Déficit de vitamina C**
- A menudo con **estatinas**
- Con **disfunción mitocondrial sin abordar**

En otras palabras, la niacina se superponía a un **terreno roto**.

4. Niacina utilizada dentro de un protocolo IOM: por qué el riesgo de resistencia a la insulina se mitiga en gran medida

Una fuente importante de confusión en el debate sobre "la niacina causa resistencia a la insulina" es la suposición implícita de que la niacina se está utilizando como intervención **independiente**. En la Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM), esta suposición es categóricamente falsa.

En la práctica de IOM, la niacina nunca se prescribe como monoterapia.

Cuando la niacina se utiliza como parte de un protocolo estructurado de IOM, sus supuestos riesgos de resistencia a la insulina (RI) se **atenúan sustancialmente y, a menudo, son clínicamente irrelevantes**.

4.1 La niacina siempre está incrustada en un contexto metabólico de baja insulina

En la práctica de la IOM, la niacina se introduce únicamente en un terreno metabólico caracterizado por:

- Una dieta baja en carbohidratos o cetogénica
- Hiperinsulinemia crónica suprimida
- Reducción de excursiones de glucosa postprandial

En estas condiciones, los factores bioquímicos que impulsan la señalización IR asociada a la niacina —es decir, **insulina alta + glucosa alta + manipulación deficiente de ácidos grasos**— están ausentes.

👉 **La niacina amplifica el estado metabólico existente.**

👉 En un terreno con baja insulina, predominan los beneficios de la repleción de NAD⁺ y la señalización lipídica.

4.2 La niacina se empareja con cofactores ortomoleculares que contrarrestan los mecanismos de la RI

Dentro de los protocolos IOM, la niacina siempre se combina con nutrientes que se oponen directamente a los mecanismos implicados en la resistencia a la insulina:

Magnesio

- Mejora la señalización de los receptores de insulina
- Estabiliza las quinasas dependientes de ATP
- Reduce la producción de glucosa impulsada por catecolaminas

Vitamina C (central en la IOM)

- Mejora la sensibilidad a la insulina
- Amortiguadores del estrés oxidativo por flujo transitorio FFA
- Estabiliza la fisiología suprarrenal y redox

Vitamina D (estabilizador de terreno en la IOM)

- Mejora la expresión y la señalización de los receptores de insulina
- Reduce la señalización inflamatoria de las citocinas (por ejemplo, TNF- α , IL-6)
- Mejora la utilización del magnesio intracelular
- Apoya el equilibrio inmunológico-endocrino-metabólico

Soporte mitocondrial

- CoQ10
- Ácido α -lipoico
- Carnitina
- Ingesta adecuada de proteínas

Estos no son "adjuntos" opcionales, sino **elementos centrales** del protocolo. Clínicamente, la niacina se comporta de forma muy diferente en este contexto que cuando se usa sola.

4.3 La señal IR de la niacina es un marcador del terreno, no una toxicidad intrínseca

Desde la perspectiva de la IOM, los cambios transitorios en las métricas de glucosa o insulina durante el uso de niacina no indican que la niacina sea inherentemente diabetogénica. En cambio, señalan:

- Hiperinsulinemia preexistente
- Insuficiencia mineral (especialmente magnesio)
- Fragilidad redox
- Bajo rendimiento mitocondrial

En este sentido, la niacina funciona como amplificador **metabólico y señal diagnóstica**, exponiendo debilidades en el terreno que requieren corrección, no evitar la niacina en sí.

4.4 Implicaciones clínicas

Esto explica una observación clínica constante:

👉 **Niacina + dieta alta en carbohidratos = preocupación**

👉 **RI Niacina + protocolo IOM = beneficio de NAD⁺ con señal IR mínima**

La mayoría de los ensayos negativos con niacina reflejan **fallo contextual**, no fallo vitamínico. Su entorno metabólico no se parece a la práctica de la IOM.

Resumen

La niacina no "causa" resistencia a la insulina.

Usado solo, en un terreno con alto contenido de insulina, puede amplificar la disfunción metabólica.

Utilizado dentro de un protocolo de Medicina Ortomolecular Integrativa, su riesgo de resistencia a la insulina se mitiga en gran medida y se conserva su valor terapéutico.

Con este contexto clínico establecido, las diferencias entre compuestos relacionados con NAD⁺ pueden interpretarse correctamente.

5. Niacina vs niacinamida vs NMN vs NR

Estas **NO** son la misma intervención

5.1 Niacina (ácido nicotínico)

Fortalezas

- Sube NAD⁺
- Reduce los triglicéridos
- Reduce **Lp(a)** (único)
- Aumenta el HDL
- Mejora la función endotelial

Limitaciones

- Flush (dependiente de la dosis)
- GPR109A activación
- Señal IR potencial **en el terreno equivocado**

Interpretación del IOM

La niacina es una *molécula metabólica sistémica*, no solo una vitamina.

5.2 Niacinamida (nicotinamida)

Fortalezas

- Eleva NAD⁺ por vía de salvamento (NAM → NAMPT → NAD⁺)
- Sin descarga
- **Sin activación GPR109A**
- Efecto mínimo sobre la insulina o los FFA

Limitaciones

- Sin beneficios lipídicos
- Sin reducción de Lp(a)
- Las dosis altas pueden:
 - Inhibir las sirtuinas
 - Aumentar la carga de metilación

Interpretación del IOM

La niacinamida es una **herramienta de soporte de NAD⁺ metabólicamente silenciosa**.

5,3 NMN (mononucleótido de nicotinamida)

Fortalezas

- Precursor directo de NAD⁺
- Evita el paso NAMPT limitante de tasa
- Mejora la función mitocondrial y vascular en los modelos

Limitaciones

- Coste
- Datos humanos a largo plazo limitados
- Los efectos pueden estabilizarse sin soporte redox

Interpretación del IOM

NMN aumenta *la disponibilidad* de NAD⁺, no necesariamente *la utilización* de NAD⁺.

5,4 NR (ribósido de nicotinamida)

Fortalezas

- Biodisponibilidad oral
- Aumenta el NAD⁺ en humanos
- Menos rubor, menos efectos lipídicos

Limitaciones

- Aún metabolizado a NAM
- Consideraciones similares sobre la metilación
- Sin beneficios en la señalización lipídica

6. La pieza que falta en la mayoría de las discusiones: el terreno

En la Medicina Ortomolecular Integrativa, el "terreno" no es una construcción metafórica sino un estado bioquímico definido por la presión de señalización de la insulina, la capacidad de amortiguamiento redox, el rendimiento oxidativo mitocondrial, la suficiencia mineral (especialmente el magnesio) y el tono neuroendocrino. Por tanto, los efectos de la niacina sobre la lipólisis, el flujo de ácidos grasos libres y el manejo de la glucosa no son intrínsecamente patológicos, sino dependientes del contexto: en un estado hiperinsulinémico, deficiente en magnesio y estresado oxidativamente, la niacina amplifica la desregulación; en un estado de baja insulina, redox y apoyado mitocondrialmente, los mismos desplazamientos de señalización favorecen la repleción de NAD⁺ y la reparación metabólica.

En la IOM, el riesgo de IR de la niacina se **contrarresta aguas arriba**, no "gestionado aguas abajo".

6.1 Contexto dietético bajo en insulina (no negociable)

- Base baja en carbohidratos o cetogénica
- Niveles estables de insulina
- Evitación de la hiperglucemia crónica postprandial

- 👉 Niacina + insulina alta = señal
- 👉 IR Niacina + insulina baja = NAD⁺ beneficio

6.2 Suficiencia de magnesio

Magnesio:

- Mejora la señalización de los receptores de insulina
- Reduce la producción de glucosa impulsada por catecolaminas
- Estabiliza las quinasas dependientes de ATP

La deficiencia de magnesio es común en estados resistentes a la insulina y se asocia de forma independiente con una señalización de insulina y metabolismo de la glucosa deteriorados.

La niacina sin magnesio es una terapia ortomolecular incompleta.

6.3 Vitamina C de dosis elevada (central en la IOM)

Vitamina C:

- Mejora la sensibilidad a la insulina
- Amortiguadores de estrés oxidativo por flujo FFA
- Apoya la función suprarrenal
- Estabiliza el **terreno redox**

Los datos experimentales y clínicos sugieren que la vitamina C mejora la sensibilidad a la insulina y mitiga el estrés oxidativo asociado a un metabolismo desregulado de lípidos y glucosa.

Por eso, clínicamente, **la niacina + vitamina C se comporta de forma muy diferente a la niacina sola.**

6.4 Rendimiento mitocondrial

Si NAD⁺ está aumentado pero las mitocondrias son débiles:

- El sustrato se acumula
- Los FFA se acumulan
- La radiación interradiada empeora

El soporte incluye:

- CoQ10
- Ácido α -lipoico
- Carnitina
- Proteína adecuada
- Evitar la inanición crónica de calorías

6.5 El eje ICV (Insulina-Cortisol-Vitamina C)

La niacina puede aumentar temporalmente el tono simpático.

Si el ritmo del cortisol ya es anormal, se produce una desregulación de la glucosa.

La niacina debe usarse **con**, no contra, la biología circadiana.

En este sentido, la niacina actúa menos como un fármaco con efectos fijos y más como una señal metabólica cuyas consecuencias dependen del terreno bioquímico subyacente.

7. Guía práctica de dosificación (alineada con IOM)

Niacina (ácido nicotínico)

- **250-500 mg/día**→ Generalmente seguro en terrenos optimizados
- **500-1.000 mg/día**→ Requiere dieta baja en carbohidratos + magnesio + vitamina C
- **>1.000 mg/día**→ Solo pacientes seleccionados, con tiempo limitado, monitorizado

Evita la niacina de liberación sostenida de "poner y olvidar".

Niacinamida

- **250-500 mg/día**→ Excelente para soporte de **NAD⁺** con preocupación por la radiación
- **500-1.000 mg/día**→ Uso a corto plazo o dirigido
- Evita megadosis crónicas (>1,5 g/día)

NMN / NR

- NMN: **250-500 mg/día**
- NR: **300-600 mg/día**
- Mejor combinado con:
 - Magnesio
 - Vitamina C
 - Cofactores mitocondriales
 - Estrategias **NAD⁺** de estilo de vida

8. Potenciadores de **NAD⁺** en el estilo de vida (a menudo subestimados)

- Ayuno intermitente
- Fases cetogénicas

- Ejercicio (especialmente zona 2 + resistencia)
- Alineación circadiana
- Reducción de toxinas

Los suplementos aumentan el NAD⁺.

El estilo de vida enseña a la célula cómo usarla.

9. Síntesis final

La niacina no es antiinsulina. Es antifragilidad cuando se usa en el terreno adecuado.

La niacinamida y la NMN son más seguras para la repleción de NAD⁺ en pacientes resistentes a la insulina, pero **no pueden sustituir los efectos lipídicos y vasculares únicos de la niacina.**

En la IOM, la pregunta nunca es:

"¿La niacina es buena o mala?"

La verdadera pregunta es:

"¿En qué terreno le doy niacina para trabajar?"

Referencias

1. Carlson LA. Ácido nicotínico: el fármaco lipídico de amplio espectro. Una reseña del 50º aniversario. J Intern Med. 2005 agosto 2005; 258(2):94-114. doi: [10.1111/j.1365-2796.2005.01528.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2005.01528.x). PMID: [16018787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16018787/).
2. Kamanna VS, Kashyap ML. Mecanismo de acción de la niacina. Soy J Cardiol. 17 de abril de 2008; 101(8A):20B-26B. doi: [10.1016/j.amjcard.2008.02.029](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.029). PMID: [18375237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18375237/).
3. Ganji SH, Kashyap ML, Kamanna VS. La niacina inhibe la acumulación de grasa, el estrés oxidativo y la citocina inflamatoria IL-8 en hepatocitos cultivados: Impacto en la enfermedad hepática grasa no alcohólica. Metabolismo. septiembre de 2015; 64(9):982-90. doi: [10.1016/j.metabol.2015.05.002](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.05.002). Epub 7 de mayo de 2015. PMID: [26024755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26024755/).
4. Cantó C, Menzies KJ, Auwerx J. NAD(+) Metabolismo y control de la homeostasis energética: un acto de equilibrio entre las mitocondrias y el núcleo. Cell Metab. 7 de julio de 2015; 22(1):31-53. doi: [10.1016/j.cmet.2015.05.023](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.023). Epub 25 de junio de 2015. PMID: [26118927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26118927/); PMCID: [PMC4487780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4487780/).
5. Kirkland JB. Estado de la niacina, distribución de NAD y metabolismo de ADP-ribosa. Curr Pharm Des. 2009; 15(1):3-11. doi: [10.2174/138161209787185823](https://doi.org/10.2174/138161209787185823). PMID: [19149597](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19149597/).

6. Trammell SA, Schmidt MS, Weidemann BJ, Redpath P, Jaksch F, Dellinger RW, Li Z, Abel ED, Migaud ME, Brenner C. El ribósido de nicotinamida es único y oral biodisponible en ratones y humanos. *Nat Commun.* 2016 Oct 10;7:12948. doi: [10.1038/ncomms12948](https://doi.org/10.1038/ncomms12948). PMID: [27721479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27721479/); PMCID: [PMC5062546](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5062546/).
7. Pelczyńska M, Moszak M, Bogdański P. El papel del magnesio en la patogénesis de los trastornos metabólicos. *Nutrientes.* 20 de abril de 2022; 14(9):1714. doi: [10.3390/nu14091714](https://doi.org/10.3390/nu14091714). PMID: [35565682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35565682/); PMCID: [PMC9103223](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9103223/).
8. Carr AC, Maggini S. Vitamina C y función inmunitaria. *Nutrientes.* 3 de noviembre de 2017; 9(11):1211. doi: [10.3390/nu9111211](https://doi.org/10.3390/nu9111211). PMID: [29099763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099763/); PMCID: [PMC5707683](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5707683/).
9. HPS2-Grupo Colaborativo THRIVE; Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, Parish S, Aung T, Tomson J, Wallendszus K, Craig M, Jiang L, Collins R, Armitage J. Efectos de la niacina de liberación prolongada con laropiprant en pacientes de alto riesgo. *N Engl J Med.* 2014 17 de julio; 371(3):203-12. doi: [10.1056/NEJMoa1300955](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300955). PMID: [25014686](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25014686/).
10. Rajman L, Chwalek K, fiscal de Sinclair. Potencial terapéutico de las moléculas potenciadoras de NAD: la evidencia in vivo. *Cell Metab.* 6 de marzo de 2018; 27(3):529-547. doi: [10.1016/j.cmet.2018.02.011](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.02.011). PMID: [29514064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29514064/); PMCID: [PMC6342515](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6342515/).
11. Ames BN. Prolongar el envejecimiento saludable: vitaminas y proteínas para la longevidad. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018 23 de octubre; 115(43):10836-10844. doi: [10.1073/pnas.1809045115](https://doi.org/10.1073/pnas.1809045115). Epub 2018 15 de octubre. PMID: [30322941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30322941/); PMCID: [PMC6205492](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6205492/).
12. Cheng, R. Z.; Levy, T. E.; Hunninghake, R. El eje insulina-cortisol-vitamina C: un marco regulador ausente en la homeostasis metabólica y hormonal. Una revisión narrativa. *Preprints* 2025, 2025120217. doi: [10.20944/preprints202512.0217.v2](https://doi.org/10.20944/preprints202512.0217.v2)