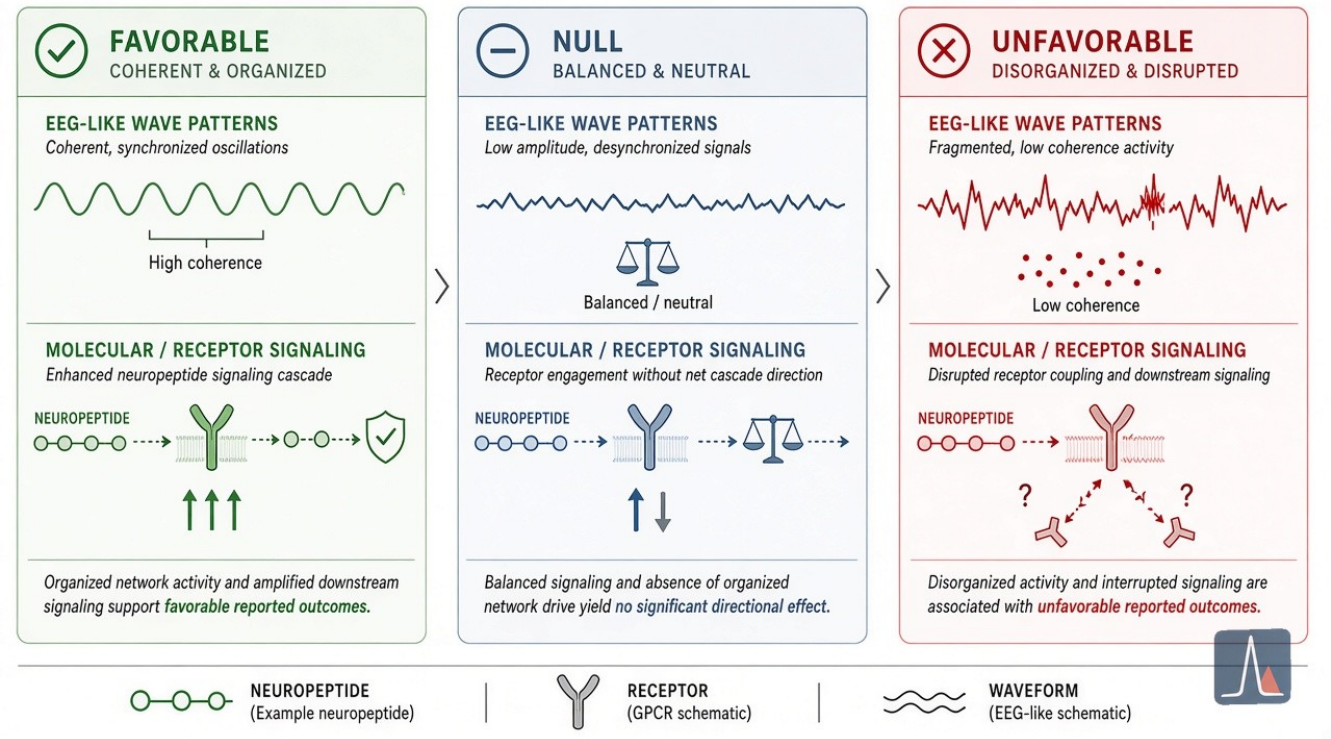
Hallazgos favorables y desfavorables sobre DSIP

4 de noviembre de 2026

Estudios clínicos pequeños de la década de 1980 sobre DSIP intravenoso en personas con insomnio notificaron una mejora de la continuidad del sueño, de la eficiencia y de la función diurna en algunos ensayos, principalmente de un grupo de investigación, mientras que los independientes do



Identidad química y contexto del catálogo

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, también conocido como emideltide) es un nonapéptido sintético con la secuencia de aminoácidos Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE). Se suministra como sustancia química de investigación liofilizada de alta pureza para la investigación de laboratorio de la biología de los neuropéptidos, la arquitectura del sueño, las respuestas al estrés y vías relacionadas. Los materiales de este sitio son únicamente para investigación de laboratorio y no son medicamentos. La comunicación de los resultados publicados de ensayos en humanos no constituye una orientación para utilizar materiales de investigación en ningún sistema vivo.

Descubrimiento, evidencia mecanicista preclínica y estado endógeno

DSIP se aisló en 1977 de la sangre venosa cerebral de conejos en los que el sueño se había inducido eléctricamente. Los experimentos iniciales en conejos describieron un aumento de la actividad EEG delta (ondas lentas) y de husos tras la administración intraventricular, lo que dio nombre a la molécula. Estudios posteriores en animales exploraron efectos sobre las fases del sueño, los umbrales del dolor, la actividad convulsiva, la termorregulación y los marcadores de estrés en conejos, ratas, gatos y ratones. Los resultados han sido inconsistentes entre laboratorios, especies y modelos; algunos informes señalaron aumentos del sueño de ondas

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.

lentas o del sueño no REM, mientras que otros observaron efectos limitados u opuestos. Un estudio de 2024 en ratones que utilizó un péptido de fusión de DSIP con elementos de cruce de la barrera hematoencefálica notificó una modulación de neurotransmisores (serotonina, glutamato, dopamina, melatonina) y mejoras conductuales en un modelo de insomnio inducido por PCPA; los efectos del DSIP nativo fueron más débiles en ese paradigma.

Desde el punto de vista mecanicista, DSIP sigue estando poco caracterizado. No se ha identificado ningún gen que codifique una proteína precursora de DSIP, ninguna secuencia peptídica madura endógena confirmada que coincida con el nonapéptido aislado en humanos, ni ningún receptor específico, a pesar de décadas de búsqueda. La semivida plasmática es corta (aproximadamente 5–10 minutos en suero humano debido a la degradación enzimática). Una revisión de 2006 en el *Journal of Neurochemistry* describió la hipótesis de DSIP como factor endógeno del sueño como “extremely poorly documented and still weak” y tituló el péptido “a still unresolved riddle”. La inmunorreactividad detectada en núcleos hipotalámicos, hipófisis, intestino y leche materna puede reflejar reactividad cruzada con una molécula relacionada pero no identificada. Algunos trabajos in vitro han explorado interacciones con sistemas de tipo opioide, la monoaminooxidasa o las vías MAPK, pero estas siguen siendo asociativas más que causales. !Diagrama abstracto de tres paneles sobre el equilibrio de los hallazgos de la investigación sobre DSIP Representación abstracta que separa categorías de hallazgos notificados sobre DSIP en la literatura preclínica y clínica.

Hallazgos favorables notificados en estudios en humanos

Early clinical reports, largely from the Swiss group that isolated the peptide, described positive changes in sleep parameters and daytime function. In a 1981 double-blind crossover study in six healthy volunteers (PMID 6895513), a single morning intravenous infusion was associated with a 59% median increase in sleep time within approximately two hours compared with placebo, without classic pharmacologic sedation on EEG or behavioral measures; subsequent night sleep showed shorter latency, reduced stage 1, and improved efficiency.

In middle-aged and elderly patients with severe chronic insomnia, open and partially controlled polysomnographic assessments (Schneider-Helmert, 1986, PMID 3792404; 1987, PMID 3622582) reported normalization of sleep efficiency to levels comparable with healthy controls after repeated nightly intravenous administration over one week. Improvements were described as appearing from the first dose, with reduced awakenings, increased total sleep time, and better daytime alertness, psychological performance, and mood that persisted into a post-treatment placebo night in one report. A 1983 summary of five small human studies (PMID 6689058) noted latency of sleep induction around one hour with effects lasting up to 20 hours, improved stress tolerance, and modulation of “local vigilance” conceptualized as programming of behavior.

Las observaciones exploratorias abiertas en cohortes reducidas de pacientes con dolor crónico (n=7) describieron una disminución de la intensidad del dolor en seis participantes y una mejora del estado de ánimo tras una serie de inyecciones intravenosas. Series no controladas en pacientes que experimentaban abstinencia de alcohol u opiáceos (1983–1984, n total aproximada de 170 evaluables) comunicaron una resolución rápida o una mejoría marcada de los síntomas somáticos en la gran mayoría, con una resolución más lenta de la ansiedad y el insomnio; ocasionalmente se señaló cefalea. Estos informes contribuyeron a hipótesis de efectos antinociceptivos, amortiguadores del estrés o normalizadores de una fisiología alterada. El apoyo preclínico incluyó algunos modelos animales que mostraban umbrales de dolor

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.

elevados o actividad anticonvulsiva. !Diagrama de equilibrio de la evidencia de los hallazgos sobre DSIP Esquema que ilustra la distribución de observaciones favorables, nulas y desfavorables en la bibliografía sobre DSIP.

Hallazgos humanos nulos, mixtos, inconsistentes y desfavorables

Independent double-blind placebo-controlled polysomnography trials produced weaker or null conclusions. A 1987 crossover study (Monti et al.) in patients with insomnia found increases in total sleep time and stage 2 non-REM sleep, but these differences were already present at baseline, slow-wave sleep was unmodified, and the authors judged the improvement to be of "little clinical significance." A 1992 double-blind, matched-pairs, parallel-group study in 16 chronic insomniacs (Bes et al., PMID 1299794) reported statistically higher sleep efficiency and shorter sleep latency with DSIP versus placebo across three treatment nights, yet the effects were characterized as weak, partly attributable to an incidental change in the placebo arm, and unaccompanied by improvement in subjective sleep quality. The authors concluded that short-term treatment "is not likely to be of major therapeutic benefit."

Un estudio aleatorizado en 24 pacientes sometidos a anestesia (2009) constató que el DSIP como coadyuvante aligeró paradójicamente la profundidad anestésica (aumento del índice BIS, alteración de la actividad delta del EEG y variabilidad de la frecuencia cardíaca en sentido contrario a la hipótesis del sueño delta). Investigaciones controladas en varones sanos no hallaron un efecto significativo del DSIP sobre la secreción de ACTH o cortisol estimulada por CRH o por la ingesta, sin respaldar las acciones inhibidoras hipotetizadas sobre el eje HPA. Las mediciones de inmunorreactividad similar al DSIP en plasma han sido inconsistentes y no se han correlacionado de forma fiable con las fases del sueño ni con los resultados clínicos en los distintos estudios.

El patrón general señalado por varias síntesis de 2026 es que los ensayos controlados con mayor rigor tendieron a arrojar resultados menores, más débiles o nulos en comparación con los informes anteriores del grupo descubridor. No se han publicado ensayos controlados aleatorizados modernos y a gran escala que empleen los estándares polisomnográficos contemporáneos. Ningún estudio en seres humanos ha examinado la vía subcutánea utilizada en algunos contextos de laboratorio o de formulación magistral; todos los datos de eficacia son intravenosos. !Tríptico abstracto de evidencia favorable, nula y desfavorable sobre DSIP Separación geométrica de los hallazgos publicados favorables, nulos y desfavorables sobre DSIP.

Síntesis de la evidencia, evaluaciones regulatorias, perfil de seguridad y limitaciones recurrentes

A 2006 *Journal of Neurochemistry* review (Kovalzon & Strekalova, PMID 16539679) highlighted the absence of a DSIP gene, precursor, or receptor and questioned whether measured immunoreactivity represents the isolated nonapeptide or a related entity. Narrative reviews and 2026 regulatory briefings reached similar conclusions: the human evidence base consists of approximately 200 participants across small, dated studies with heterogeneous methodologies, frequent lack of adequate placebo controls in positive reports, and no replication under current standards. The U.S. FDA 2026 Pharmacy Compounding Advisory Committee briefing described the intravenous insomnia data as "inconclusive and at best preliminary," noted that even positive responses left unclear whether changes were clinically meaningful, found insufficient

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.

evidence for proposed indications (chronic insomnia, narcolepsy, opioid withdrawal), and highlighted the complete absence of effectiveness or safety data for non-intravenous routes. The advisory committee voted against recommending DSIP for the 503A bulking list—the only peptide among several reviewed to receive this outcome.

Los informes de seguridad de los pequeños ensayos publicados describieron el DSIP como generalmente bien tolerado cuando se administraba lentamente por infusión intravenosa, sin efectos adversos psicológicos, fisiológicos o bioquímicos importantes y sin sedación diurna en los estudios del sueño. En algunas observaciones en contexto de abstinencia aparecieron cefalea transitoria, náuseas, sudoración o hipotensión leve; los acontecimientos adversos graves no se comunicaron de forma destacada en la bibliografía sobre el sueño. No obstante, la escasa base de evidencia, la semivida corta, el potencial de inmunogenicidad o de impurezas en formas de investigación o magistrales, y la falta de datos a largo plazo limitan las conclusiones de seguridad. No existen metanálisis de ensayos aleatorizados debido a la heterogeneidad y a la antigüedad de los estudios.

Las limitaciones recurrentes incluyen tamaños muestrales muy reducidos (que impiden una potencia estadística sólida), ausencia de replicación moderna, datos específicos de la vía (solo IV en los ensayos de eficacia), diana molecular desconocida, degradación rápida y la posibilidad de que la inmunorreactividad observada corresponda a un ligando endógeno distinto. Los hallazgos positivos no se han confirmado de forma independiente a gran escala, mientras que los resultados nulos o débiles aparecen en diseños mejor controlados. Estos factores convierten las afirmaciones mecanicistas y traslacionales en teóricas, y no en establecidas en personas. ! Diagrama de vías ramificadas de los resultados de la investigación sobre DSIP Diagrama ramificado abstracto que delimita las categorías de resultados de los estudios sobre DSIP.

Implicaciones para el catálogo

En el catálogo de Rierink, DSIP se sitúa como una herramienta para la investigación de laboratorio controlada de la señalización de neuropéptidos, los patrones de EEG, la biología del estrés o la farmacología de receptores in vitro. Los investigadores pueden explorar relaciones estructura-actividad, análogos con mayor estabilidad o construcciones de fusión, como en el estudio en ratón de 2024. La bibliografía humana dispar, antigua y sin resolución mecanicista subraya el valor de un trabajo riguroso in vitro y en modelos animales para esclarecer si la actividad de tipo DSIP procede de esta secuencia exacta o de moléculas relacionadas. Estudios futuros podrían abordar la identificación del receptor, la biología del precursor o resultados polisomnográficos estandarizados conforme a protocolos contemporáneos. Hasta que se cierren esas lagunas fundamentales, DSIP sigue siendo un objeto de investigación intrigante pero no resuelto, y no una entidad terapéutica caracterizada.

Fuentes

• Schneider-Helmert D, et al. (1981). Acute and delayed effects of DSIP on human sleep behavior. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. PMID: 6895513.
• Schneider-Helmert D (1986, 1987). Efficacy of DSIP to normalize sleep; Effects on 24-hour sleep-wake behaviour. *Eur Neurol*. PMIDs: 3792404, 3622582.
• Bes F, et al. (1992). Effects of DSIP on sleep of chronic insomniac patients. A double-blind study. *Neuropsychobiology*. PMID: 1299794.
• Monti JM, et al. (1987). Sleep improvement under DSIP treatment. *Eur Neurol* (datos

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.

cruzados relacionados).
• Kovalzon VM, Strekalova TV (2006). Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle. *J Neurochem*. PMID: 16539679. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.03693.x.
• U.S. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee briefing on emideltide (DSIP), July 2026 (resumido en múltiples fuentes secundarias de 2026).
• Artículos adicionales de apoyo en animales y de revisión citados en la revisión de 2006 sobre el enigma y en el estudio de 2024 en ratón del péptido de fusión publicado en Frontiers in Pharmacology.

El conjunto de la evidencia sigue siendo escaso, no se ha replicado a escala y se caracteriza por resultados contradictorios entre los informes del grupo descubridor y los ensayos controlados independientes. Se anima a los investigadores de laboratorio a priorizar la clarificación mecanicista frente a supuestos translacionales prematuros.

Fuentes

• Acute and delayed effects of DSIP (delta sleep-inducing peptide) on human sleep behavior, 1981. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6895513/
• Effects of Delta-Sleep-Inducing Peptide on 24-Hour Sleep-Wake Behaviour in Severe Chronic Insomnia, 1987. https://doi.org/10.1159/000116143
• Effects of delta sleep-inducing peptide on sleep of chronic insomniac patients. A double-blind study, 1992. https://doi.org/10.1159/000118919
• Sleep improvement under DSIP treatment (Monti et al. related crossover data), 1987. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Monti+DSIP+1987
• Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle, 2006. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03693.x
• FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee briefing on emideltide (DSIP), 2026. https://www.fda.gov/

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

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.