Informes publicados sobre Melanotan II

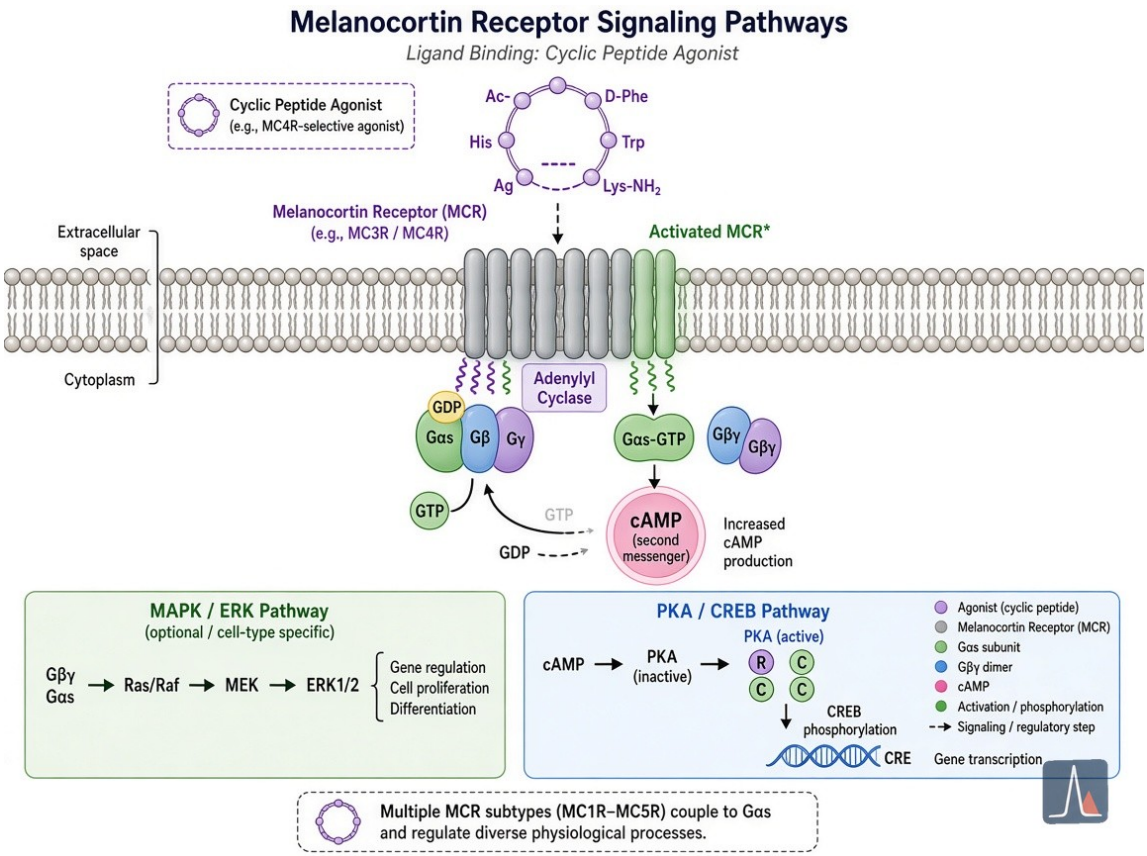
30 de octubre de 2026

Los informes publicados caracterizan Melanotan II como un agonista no selectivo de los receptores de melanocortina, heptapéptido cíclico sintético, con datos preclínicos sobre melanogénesis, supresión del apetito y conducta sexual, y pequeños ensayos humanos tempranos que muestran ta

Informes publicados sobre Melanotan II

Los informes publicados caracterizan Melanotan II (también conocido como MT-II o Melanotan-2) como un agonista no selectivo de los receptores de melanocortina, heptapéptido cíclico sintético ([Ac-Nle4-c[Asp5-His6-D-Phe7-Arg8-Trp9-Lys10]-NH2]), desarrollado a finales de la década de 1980 y principios de la de 1990 en la Universidad de Arizona. Se ha estudiado de forma preclínica en relación con la melanogénesis mediada por MC1R, la supresión del apetito y la motivación sexual impulsadas por MC4R, y en ensayos humanos tempranos limitados respecto al bronceado independiente de la radiación UV y la disfunción eréctil. Estos pequeños estudios clínicos (un total de ~23 hombres) demostraron bronceado e inducción de la erección, pero se vieron limitados por náuseas destacadas; el desarrollo se interrumpió en favor de análogos más selectivos como bremelanotide (PT-141). El amplio uso preclínico como herramienta farmacológica ha generado datos sólidos sobre la pigmentación, la conducta alimentaria y la función sexual en modelos animales, y un estudio reciente explora efectos antitumorales tópicos. La autoadministración no regulada se ha relacionado con informes de casos de cambios melanocíticos (nevus eruptivos o que se oscurecen), diagnósticos de melanoma (asociación, no causalidad demostrada, a menudo con exposición a UV), priapismo, rabdomiólisis, complicaciones renales y problemas de calidad del producto. No existen ensayos controlados aleatorizados a gran escala, datos de seguridad a largo plazo ni autorizaciones reglamentarias para ninguna indicación. En 2026 se registró un ensayo de fase 2 que investiga el uso adyuvante con UVB de banda estrecha en el vitíligo. La notificación de ensayos en humanos no constituye una orientación para utilizar el material de investigación de ese modo. Todos los materiales de Rierink Compounds se destinan exclusivamente a la investigación de laboratorio y no son medicamentos.

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.



Farmacología in vitro de los receptores de Melanotan II.

Identidad química y contexto del catálogo

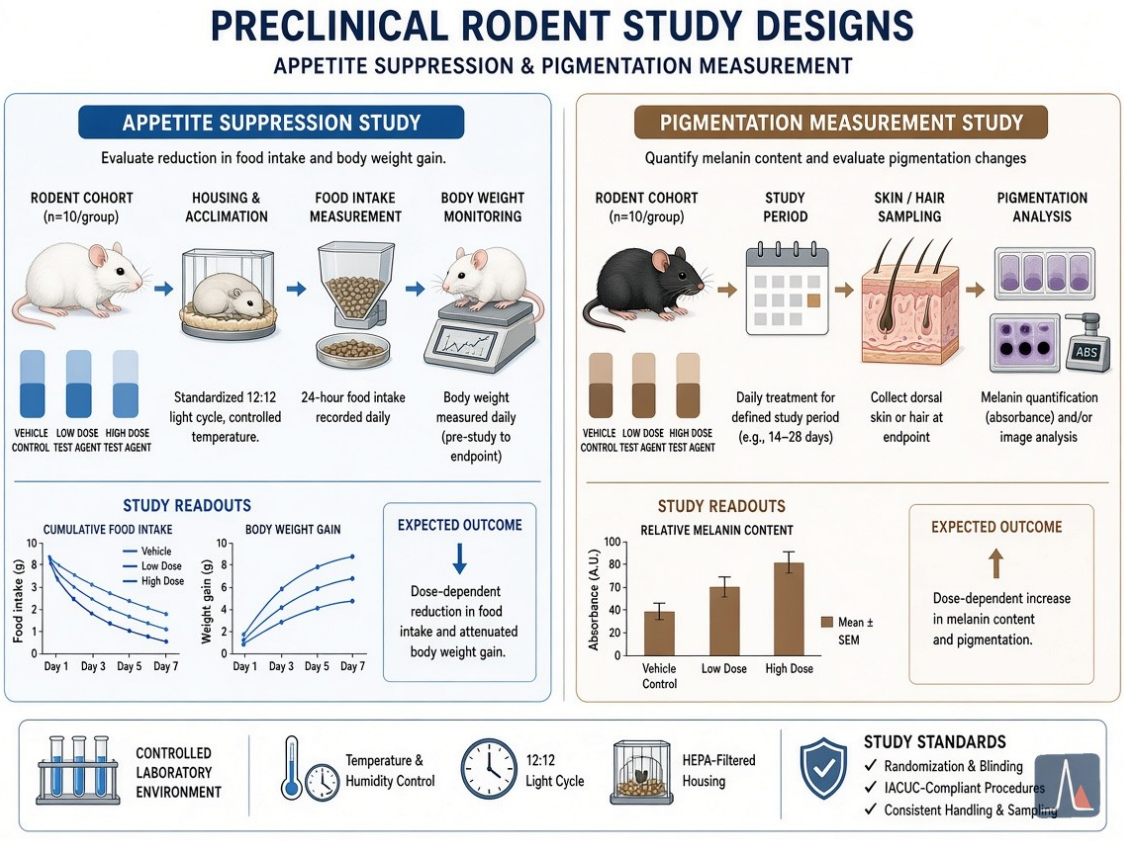
Melanotan II es un análogo heptapeptídico cíclico con puente de lactama y restricción conformacional de la hormona estimulante de los melanocitos α (α-MSH), diseñado para mejorar la estabilidad metabólica y la potencia respecto al péptido nativo de 13 aminoácidos. La estructura presenta la sustitución Nle4, un puente de lactama entre Asp5 y Lys10, y el farmacóforo central His6-D-Phe7-Arg8-Trp9 que confiere superpotencia en los receptores de melanocortina. Actúa como agonista no selectivo con la máxima afinidad por MC1R (pigmentación) y actividad significativa en MC3R, MC4R (regulación central del apetito y sexual) y MC5R. Este perfil lo distingue de Melanotan I (afamelanotide), más selectivo de MC1R, que obtuvo la autorización reglamentaria para la protoporfiria eritropoyética. En el catálogo de Rierink, Melanotan II se ofrece junto con herramientas de investigación de melanocortina relacionadas y análogos como PT-141 para investigadores de laboratorio cualificados que investigan la farmacología de receptores, las vías de pigmentación o la señalización neuroendocrina. No está destinado a la administración en humanos ni en animales.

Descubrimiento fundacional, farmacología de receptores y estudios mecanísticos in vitro (artículos in_vitro y metodológicos, 1989–2010s)

El compuesto se diseñó y sintetizó en los laboratorios de Hruby y Hadley en la University of Arizona como parte de un programa para crear análogos de α-MSH superpotentes y

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.

enzimáticamente estables. Los primeros artículos metodológicos (finales de la década de 1980–década de 1990) describieron síntesis en fase de solución y en fase sólida, estrategias de ciclación de lactama y relaciones estructura-actividad que identificaron la sustitución D-Phe7 y la restricción cíclica como claves para una mayor potencia y duración. Los estudios in vitro mediante bioensayos de piel de rana, cultivos de melanocitos de mamífero y líneas celulares transfectadas (CHO, HEK293) que expresan receptores de melanocortina humanos demostraron afinidades de unión nanomolares a subnanomolares (Ki 0.67 nM en hMC1R, 6.6 nM en hMC4R) y potencia funcional en ensayos de acumulación de cAMP y de producción de melanina, superiores a la α-MSH nativa en varios subtipos. Artículos posteriores refinaron los protocolos de unión de radioligandos, exploraron la señalización posterior (activación de la tirosinasa, transcripción de MITF) y compararon los perfiles de selectividad entre los cinco subtipos de MCR. Estos estudios fundacionales in vitro y metodológicos establecieron MT-II como una valiosa herramienta farmacológica para diseccionar la biología de las melanocortinas, pero también pusieron de relieve su falta de selectividad por receptor en comparación con análogos posteriores. No pueden extraerse conclusiones sobre la seguridad o la eficacia en humanos a partir únicamente de la farmacología de receptores basada en células.



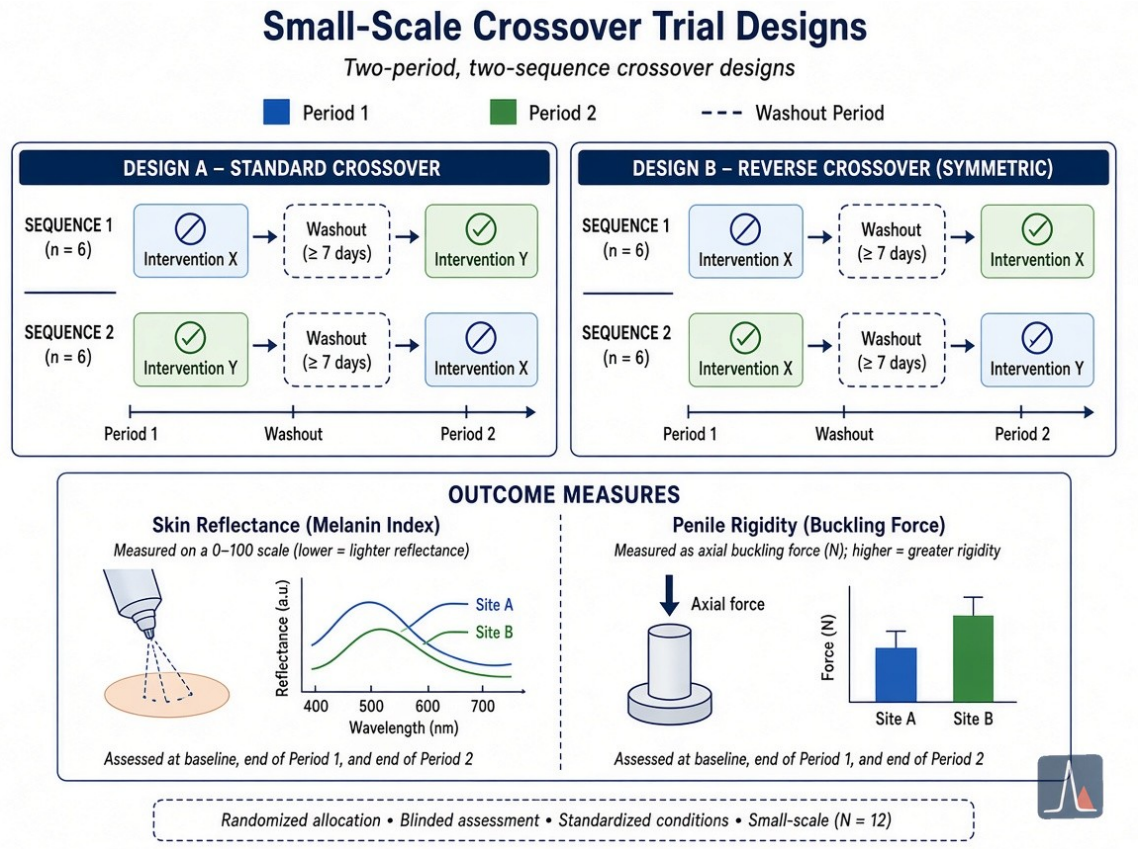
Modelos preclínicos de melanogénesis y conducta alimentaria.

Modelos animales preclínicos de melanogénesis, regulación del apetito, conducta sexual y otros efectos (artículos en animales, década de 1990–2026)

Los modelos de roedores y de otros animales han caracterizado ampliamente MT-II. En los

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.

ensayos de pigmentación, la administración subcutánea o central indujo la producción de eumelanina y un oscurecimiento visible en cepas de piel clara sin exposición ultravioleta, en consonancia con el agonismo de MC1R. Los estudios de alimentación en múltiples paradigmas (en ayunas, inducidos por neuropéptido Y, ob/ob, obesidad inducida por la dieta) mostraron de forma consistente reducciones agudas de la ingesta de alimento y del peso corporal, mediadas principalmente por MC4R central; algunos informes señalaron un aumento del gasto energético y de la termogénesis del tejido adiposo pardo, aunque una taquifilaxia rápida (tolerancia en cuestión de días) limitó con frecuencia la eficacia crónica. Los modelos de conducta sexual en ratas macho demostraron efectos proeréctiles a través del núcleo paraventricular y de vías espinales, independientes del óxido nítrico en algunos paradigmas; los estudios en ratas hembra mostraron un aumento de las conductas proceptivas (saltos, desplazamientos rápidos, movimiento de las orejas) cuando estaban hormonalmente preparadas. Otros trabajos en animales han explorado propiedades neuroprotectoras en modelos de aplastamiento nervioso, mejora de la memoria en paradigmas de dieta rica en grasas y atenuación de rasgos de tipo autista en modelos de activación inmunitaria materna. Un estudio de 2020 informó de que MT-II tópico suprimió la progresión del melanoma B16-F10 en ratones mediante la regulación al alza de PTEN dependiente de MC1R y la inhibición de COX-2. Estos hallazgos preclínicos ilustran la amplitud de la fisiología de las melanocortinas, pero no pueden extrapolarse directamente a los seres humanos; muchos efectos (en particular los metabólicos) muestran dependencia de la especie o del contexto, y los estudios a largo plazo son limitados. La teoría sugiere que un agonismo sostenido de MC4R podría influir de forma plausible en el balance energético humano, pero esto permanece sin comprobar en entornos clínicos controlados.



Primeros estudios piloto en humanos y de disfunción eréctil.

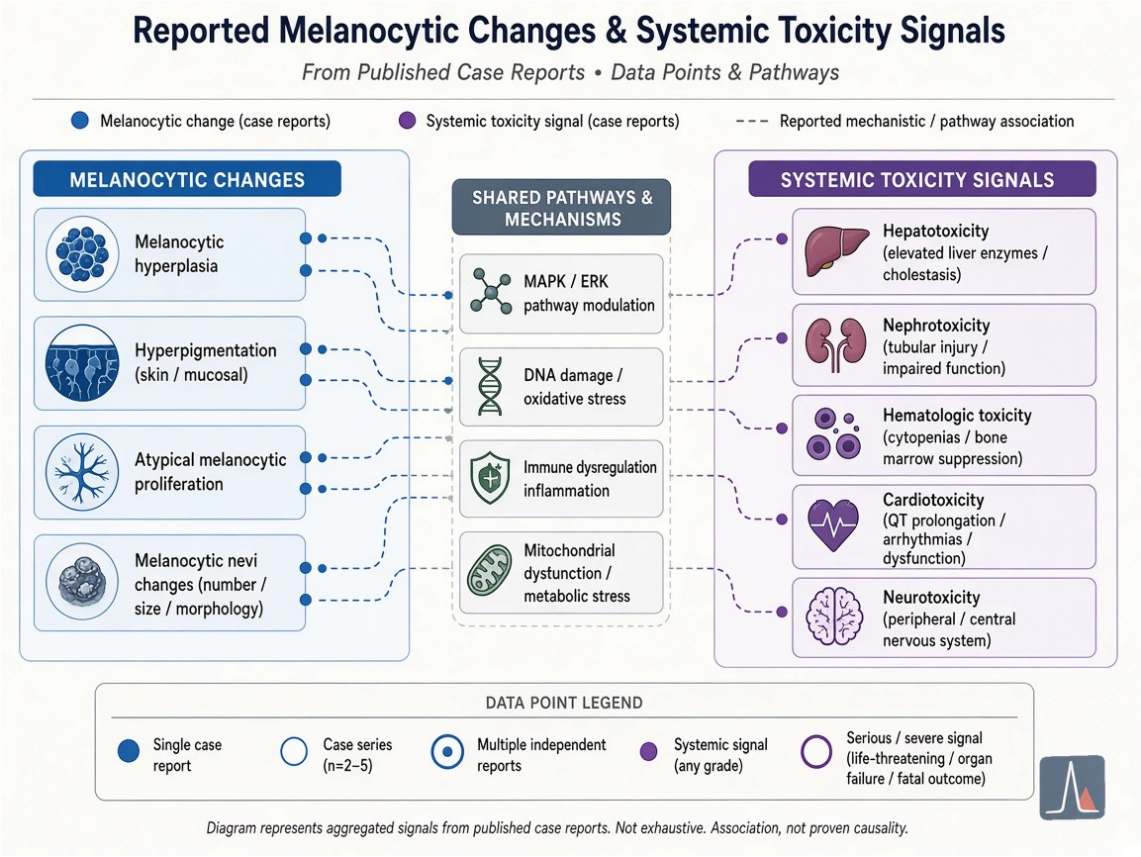
Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Estudios piloto iniciales en humanos y estudios cruzados aleatorizados sobre el bronceado y la disfunción eréctil (artículos clínicos, 1996–2000)

La evidencia en humanos se limita a tres estudios pequeños del grupo de Arizona. El piloto simple ciego de 1996 (n=3 hombres sanos) administró MT-II por vía subcutánea en dosis crecientes (0.01–0.03 mg/kg) en días alternos durante dos semanas. Dos de los tres sujetos presentaron aumentos medibles de la pigmentación cutánea (rostro, parte superior del cuerpo, nalgas) mediante espectrofotometría de reflectancia y evaluación visual una semana después de la última dosis, sin exposición deliberada a UV. Los efectos secundarios incluyeron náuseas leves en la mayoría de las dosis, una respuesta característica de bostezos y estiramientos, erecciones peneanas espontáneas de 1–5 horas de duración y somnolencia/fatiga con la dosis más alta en un sujeto. Los autores concluyeron que MT-II podía inducir bronceado tras pocas dosis bajas y recomendaron 0.025 mg/kg para una evaluación adicional.

Dos ensayos cruzados posteriores, a doble ciego y controlados con placebo (en total ~20 hombres con factores de riesgo de disfunción eréctil psicógena u orgánica), evaluaron 0.025 mg/kg de MT-II subcutáneo mediante monitorización en tiempo real con RigiScan. En el estudio de 1998 sobre DE psicógena (n=10), se produjeron erecciones clínicamente evidentes en 8 de 10 hombres con el tratamiento activo frente a casi cero con placebo; la duración media de la rigidez de la punta >80% fue de 38 minutos frente a 3 minutos (p=0.0045). El estudio de 2000 en hombres con factores de riesgo orgánicos y los análisis agrupados notificaron erecciones tras 12 de 19 inyecciones frente a 1 de 21 dosis de placebo, con un aumento del deseo sexual subjetivo (68% frente al 19% de las dosis). Las náuseas y los bostezos se notificaron con mayor frecuencia con MT-II; en un análisis, las náuseas intensas se produjeron tras aproximadamente el 13% de las dosis activas. En estos entornos supervisados no se observaron acontecimientos adversos graves que requirieran intervención. Estos estudios aportaron una prueba de concepto fundacional sobre la implicación de la melanocortina central en la motivación sexual humana y confirmaron el potencial de bronceado, pero estuvieron limitados por muestras muy reducidas, participantes exclusivamente varones, corta duración y ausencia de criterios de valoración de protección frente a UV o metabólicos. Informaron directamente el programa de modificación estructural que dio lugar a bremelanotide.

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.



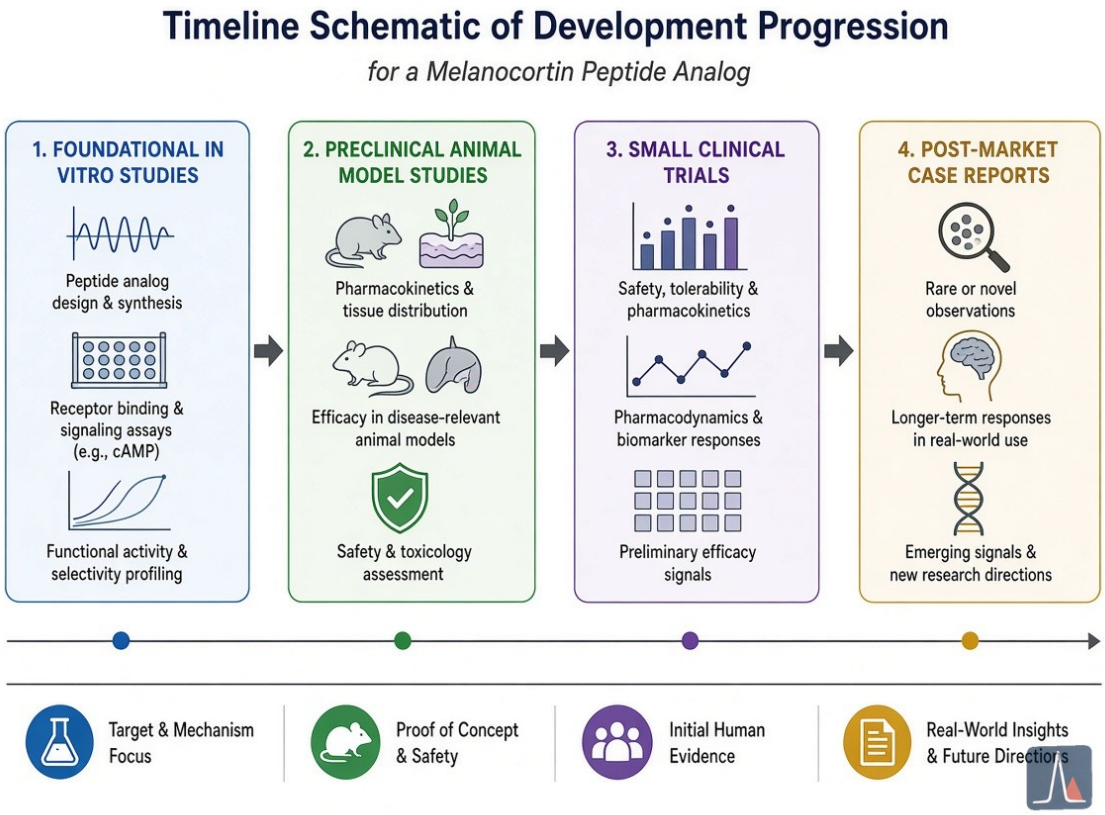
Asociaciones de acontecimientos adversos en los informes publicados.

Informes de casos de acontecimientos dermatológicos, melanocíticos y sistémicos adversos derivados del uso no regulado (informes de casos, 2012–2026)

Tras los primeros ensayos, el MT-II de procedencia en internet y no regulado (inyectable o nasal) se ha asociado a numerosos informes de casos publicados. Los temas habituales incluyen el oscurecimiento rápido o la erupción de nevos nuevos y atípicos, la hiperpigmentación persistente de la mucosa oral o gingival y varios casos de melanoma (in situ o invasivo) surgidos en lunares preexistentes, a veces en pacientes jóvenes con uso concomitante intenso de cabinas de bronceado. Las revisiones dermatológicas (incluida una síntesis de 2017) han catalogado al menos cuatro casos de melanoma vinculados temporalmente a péptidos melanotan, y señalan que, si bien la estimulación de los melanocitos por MC1R aporta plausibilidad biológica, resulta difícil establecer una causalidad definitiva dados el comportamiento de búsqueda de UV como factor de confusión y los factores genéticos. Otros informes describen priapismo que requirió intervención de urgencia, toxicidad simpaticomimética con rabdomiólisis y lesión renal aguda tras inyección a dosis alta, infarto renal y síndrome de encefalopatía posterior reversible. Los estudios analíticos de viales incautados o aportados por pacientes revelan con frecuencia impurezas, dosificación incorrecta o agregación que podrían agravar la inmunogenicidad o la toxicidad. Estos informes de casos reflejan la autoexperimentación en la vida real y no el uso supervisado, y no permiten cuantificar la incidencia; no obstante, constituyen la bibliografía clínica dominante posterior a 2000 y han motivado advertencias de las autoridades sanitarias

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.

sobre los agentes de bronceado sin licencia.



Visión general de los tipos de estudios publicados y de los hallazgos sobre Melanotan II.

Síntesis de la evidencia, contexto regulatorio, investigación en curso y limitaciones recurrentes (artículos de revisión y de registros, 2006–2026)

Las revisiones sistemáticas y narrativas señalan de forma consistente la escasez de datos en seres humanos de alta calidad, la dependencia de ensayos pequeños de la década de 1990 realizados por un único grupo, la ausencia de programas de fase 3 y la falta de evaluaciones de seguridad o eficacia a largo plazo para el bronceado, el control del peso o la fotoprotección. Sitúan el MT-II como un importante compuesto herramienta histórico que esclareció las vías melanocortínicas en la función sexual y el equilibrio energético, pero destacan su falta de selectividad y su propensión a las náuseas como motivos de la despriorización clínica en favor de agentes selectivos de MC1R (afamelanotide) o dirigidos a MC4R. Los documentos regulatorios incluyen el MT-II entre los péptidos no autorizados con señales de seguridad documentadas; las agencias han emitido advertencias relativas al riesgo de melanoma, la contaminación de los productos y la comercialización ilegal para uso cosmético. Síntesis recientes sobre péptidos no regulados de «biohacking» reiteran estas preocupaciones y señalan evidencia analítica de pureza variable. Un ensayo de fase 2 registrado en 2026 (n estimada 60) está evaluando MT-II más UVB de banda estrecha frente a UVB sola en vitíligo no segmentario estable: el primer estudio intervencionista nuevo en seres humanos en décadas. Las limitaciones recurrentes en la bibliografía incluyen ensayos iniciales exclusivamente en varones, seguimiento

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.

breve, factores de confusión en los informes de casos, tolerancia rápida en modelos metabólicos y la ausencia de estudios modernos aleatorizados, con potencia adecuada y con criterios de valoración objetivos dermatológicos, metabólicos o de seguridad. Si bien los datos preclínicos siguen siendo extensos y los conocimientos mecanísticos valiosos, la base de evidencia traslacional para la aplicación en seres humanos es limitada y está matizada por riesgos documentados.

El registro publicado sobre Melanotan II ilustra, por tanto, tanto la utilidad científica de los agonistas de melanocortina como herramientas de investigación como las importantes lagunas que persisten antes de que cualquier posible hallazgo de laboratorio pudiera orientar un desarrollo terapéutico regulado. Los futuros estudios bien diseñados tendrían que abordar la selectividad, la tolerabilidad, la seguridad de los melanocitos a largo plazo y una caracterización rigurosa del producto.

Fuentes

• Dorr RT, et al. Evaluation of melanotan-II, a superpotent cyclic melanotropic peptide in a pilot phase-I clinical study. Life Sci. 1996. PMID: 8637402. DOI: 10.1016/0024-3205(96)00160-9.
• Wessells H, et al. Synthetic melanotropic peptide initiates erections in men with psychogenic erectile dysfunction. J Urol. 1998. PMID: 9679884.
• Wessells H, et al. Melanocortin receptor agonists, penile erection, and sexual motivation: human studies with Melanotan II. Int J Impot Res. 2000. PMID: 11035391.
• Wessells H, et al. Melanotan II in the treatment of organic erectile dysfunction. Urology. 2000. PMID: 11018622.
• Hjuler KF, Lorentzen HF. Melanoma associated with the use of melanotan-II. Dermatology. 2014. PMID: 24355990.
• Nelson ME, et al. Melanotan II injection resulting in systemic toxicity and rhabdomyolysis. Clin Toxicol (Phila). 2012. PMID: 23121206.
• Topical MTII Therapy Suppresses Melanoma Through PTEN Upregulation and Cyclooxygenase II Inhibition. Int J Mol Sci. 2020. PMID: 31968661. PMC7013727.
• Habbema L, et al. Risks of unregulated use of alpha-melanocyte-stimulating hormone analogues. Int J Dermatol. 2017. PMID: 28266027.
• Artículos adicionales de unión, en animales, de casos y de revisión identificados mediante búsquedas en PubMed/Europe PMC (década de 1990–2026).

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