Retatrutide en estudios indexados

6 de noviembre de 2026

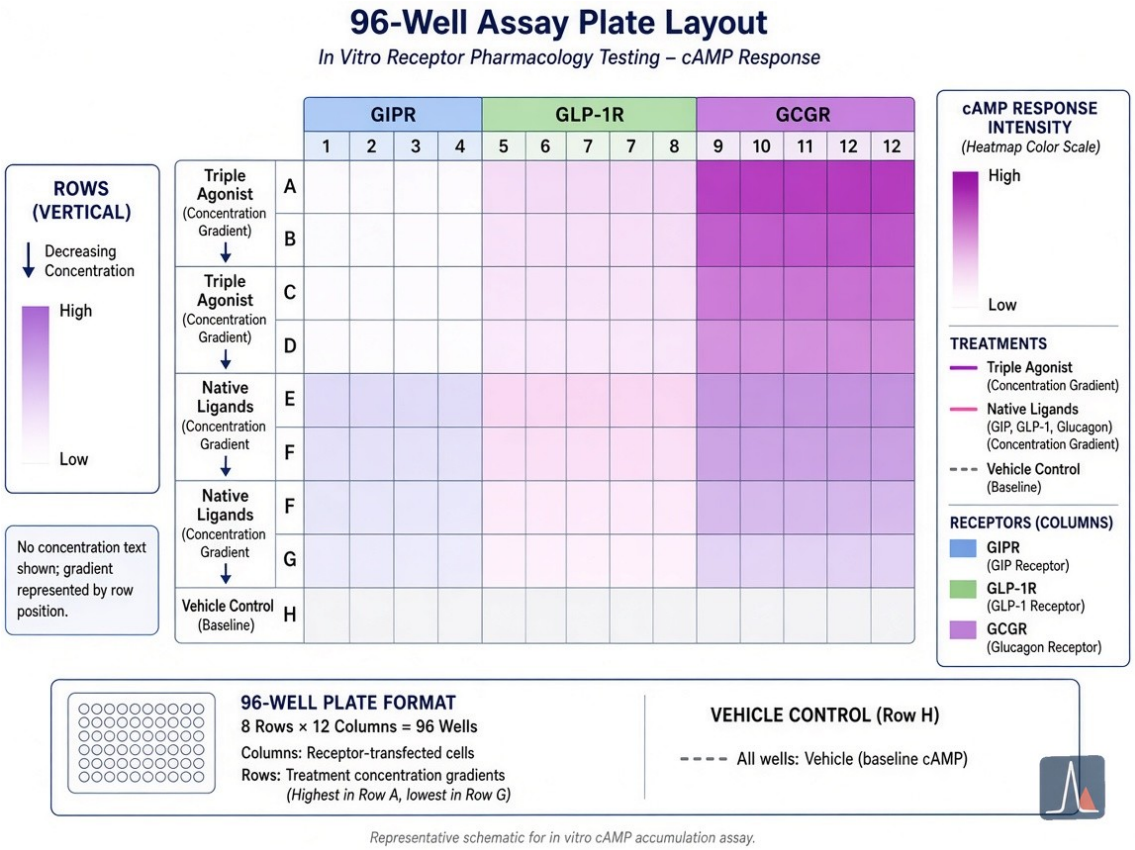
Los registros indexados en ClinicalTrials.gov y PubMed caracterizan Retatrutide (LY3437943) como objeto de numerosos ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de fase 2 y fase 3 que informan de un cuerpo dependiente de la dosis

Identidad química y contexto del catálogo

La ficha de catálogo de Retatrutide en /compounds/retatrutide lo presenta como un único lipopéptido sintético definido químicamente, suministrado en forma de polvo liofilizado de alta pureza exclusivamente para investigación metabólica de laboratorio. Los materiales de este sitio se destinan únicamente a la investigación de laboratorio y no son medicamentos. Informar de lo que hallaron los estudios indexados publicados no constituye una orientación para utilizar el material de investigación de ninguna manera concreta.

Los registros de estudios indexados (PubMed, ClinicalTrials.gov, NEJM, Lancet) se refieren de forma sistemática a la misma entidad molecular (código de desarrollo LY3437943) en la farmacología inicial, los estudios de rango de dosis y los ensayos de registro. A finales de 2026, ClinicalTrials.gov indexa aproximadamente 17–34 entradas (las fuentes varían según la inclusión de subestudios y extensiones), patrocinadas de forma predominante por Eli Lilly, que abarcan la Fase 1 (PK/PD/seguridad en voluntarios sanos y T2D), la Fase 2 (obesidad, T2D, subestudios de MASLD, CKD) y un amplio programa de Fase 3 en el marco de protocolos maestros (TRIUMPH para la obesidad y las comorbilidades, TRANSCEND para T2D, SYNERGY para MASLD/MASH). El reclutamiento total en los principales ensayos supera los 24.000 participantes. Los registros describen la administración subcutánea una vez por semana con pautas de escalado de la dosis, diseños de grupos paralelos doble ciego controlados con placebo (o con comparador activo), asesoramiento sobre el estilo de vida y criterios de valoración principales centrados en el cambio porcentual del peso corporal, la HbA1c, el índice de apnea-hipopnea (AHI) o las puntuaciones de dolor WOMAC en subgrupos anidados.

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



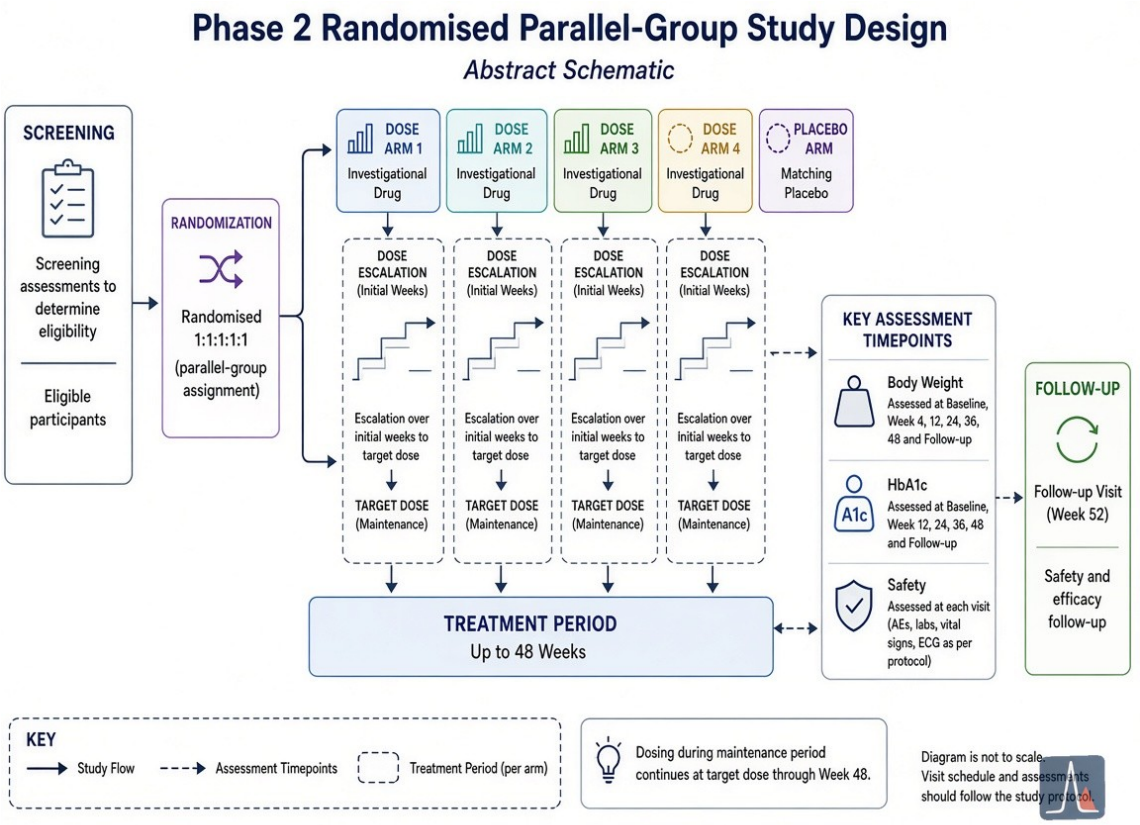
Esquema de la placa de ensayo in vitro de activación de receptores utilizada en los registros farmacológicos indexados fundacionales sobre retatrutide.

Descubrimiento fundacional, farmacología de receptores y registros in vitro

Indexed 2022 discovery literature (Cell Metabolism, PMID 35985340) characterises retatrutide in receptor-transfected cell systems as a full agonist at GIP, GLP-1, and glucagon receptors with a specific potency balance (highest at GIPR, balanced at GLP-1R and GCGR relative to native ligands). In vitro cAMP accumulation and binding assays in HEK293 cells and primary hepatocytes demonstrated concentration-dependent responses used to establish the pharmacologic profile prior to in vivo testing. These method and in_vitro papers appear in indexed records as the foundational reference for all subsequent trial designs. Later indexed method papers reference similar receptor activation or biomarker assay formats used to support clinical sample analysis.

La teoría basada en estos perfiles de receptores sugiere que el agonismo combinado podría producir efectos aditivos sobre el gasto energético, la regulación del apetito y el manejo hepático de los lípidos en modelos metabólicos, si bien dicha extrapolación sigue siendo teórica y no es una propiedad notificada del material de investigación.

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.

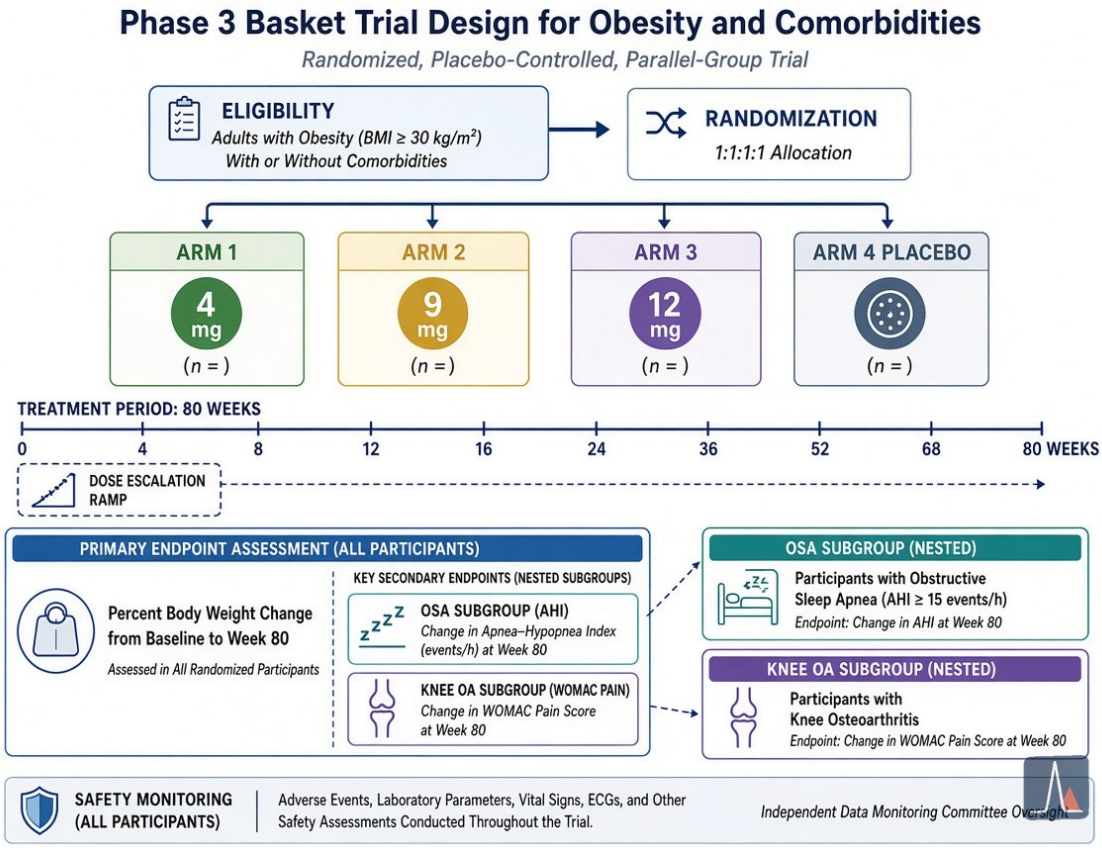


Representación esquemática del diseño típico de un ensayo de fase 2 de determinación de dosis que aparece en los registros indexados de retatrutide.

Registros de modelos animales preclínicos (2022–2026)

Los estudios en animales indexados (principalmente ratones DIO, ratas, hámsteres y primates no humanos) informan de reducciones dependientes de la dosis del peso corporal (hasta un 30–40% en algunos protocolos de 12 semanas), de la masa grasa y de los triglicéridos hepáticos, así como de mejoras de la sensibilidad a la insulina y de la histología de la MASLD, en comparación con controles de vehículo o de agonista dual. Los registros señalan un aumento del gasto energético atribuible a la actividad del receptor de glucagón, compensado por los componentes de incretina para evitar una hiperglucemia neta. Estos artículos (incluidos modelos de MASH y de composición corporal) aparecen en revistas indexadas como respaldo de la justificación de los criterios de valoración de los ensayos en humanos, tales como la grasa hepática mediante MRI-PDFF y los subestudios de composición corporal. En la bibliografía preclínica indexada también se recogen hallazgos nulos o dependientes del contexto en determinados modelos (p. ej., preservación variable de la masa magra).

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



Esquema del diseño de un ensayo basket de fase 3 de tipo TRIUMPH a partir de los registros indexados del protocolo maestro.

Registros de ensayos aleatorizados de fase 2 (publicaciones de 2023–2024)

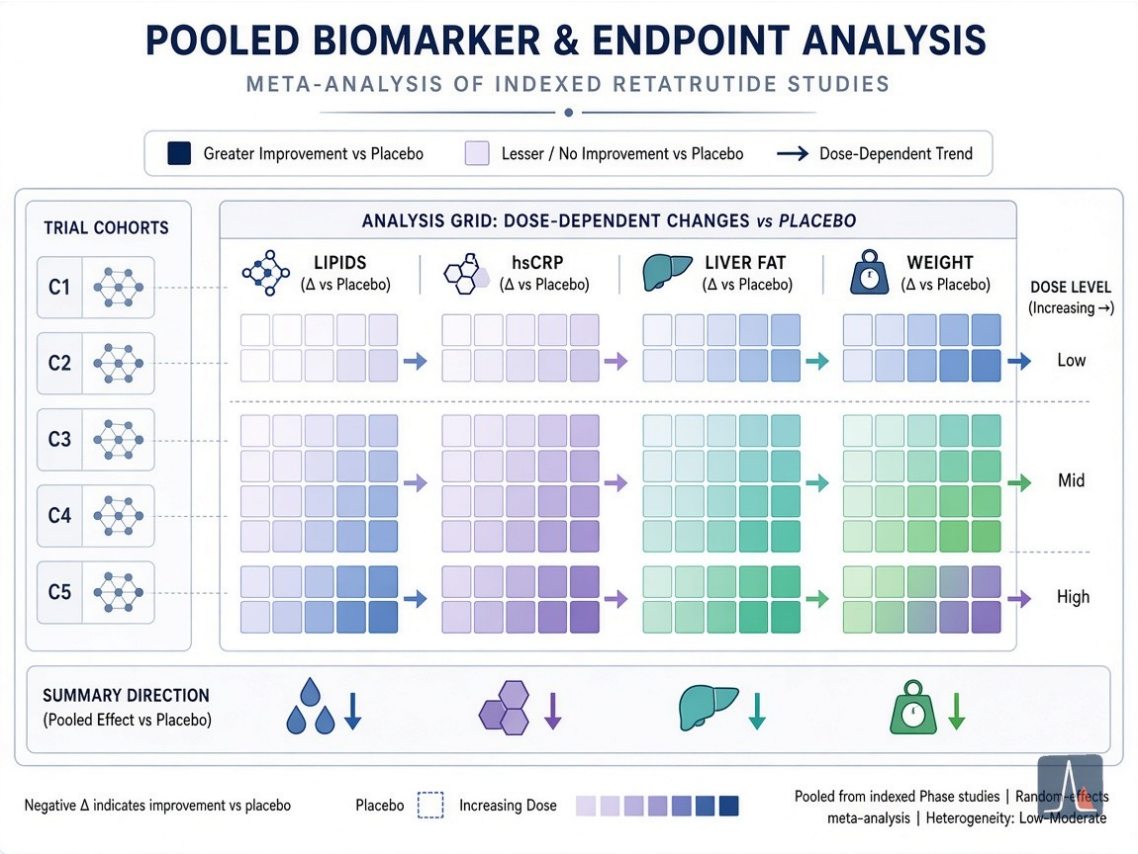
Los registros indexados de fase 2 incluyen NCT04881760 (NEJM 2023, n=338 adultos con obesidad o sobrepeso con comorbilidades, 48 semanas): el cambio porcentual medio por mínimos cuadrados del peso corporal a las 48 semanas alcanzó –24,2 % con la dosis más alta frente a –2,1 % con placebo; las proporciones que alcanzaron una pérdida de peso 15% o 20 % fueron notablemente superiores en los brazos activos. Un ensayo paralelo de fase 2 en T2D (Lancet 2023, NCT04867785, n=281) notificó reducciones de HbA1c de hasta –2,02 % y una pérdida de peso de hasta –16,9 % frente a placebo a las 36 semanas. Un subestudio de MASLD (Nature Medicine 2024) indexó una reducción relativa sustancial de la grasa hepática (aproximadamente 80–86 % en los brazos de dosis más alta). Los elementos de diseño comunes en estos registros incluyen el escalado de dosis para mitigar problemas de tolerabilidad, múltiples brazos de dosis (1–12 mg) y la evaluación de biomarcadores cardiometabólicos. Los análisis post hoc de los registros indexados mostraron mejoras en los lípidos, la hsCRP y los marcadores inflamatorios.

Registros del programa de fase 3 TRIUMPH y TRANSCEND (publicaciones de 2025–2026)

El protocolo maestro TRIUMPH aparece en artículos de diseño indexados (Diabetes, Obesity and

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.

Metabolism, 2026) como un enfoque basket con elementos nucleares compartidos entre indicaciones. TRIUMPH-1 (NEJM 2026, NCT05929066, n=2339 adultos con obesidad sin diabetes, 80 semanas) notificó un cambio porcentual medio del peso de –17,6 % (4 mg), –23,7 % (9 mg) y –25,0 % (12 mg) frente a –3,9 % con placebo (estimando del régimen de tratamiento); los criterios de valoración coprimarios mostraron reducciones estadísticamente significativas en la puntuación de dolor WOMAC en el subgrupo de artrosis de rodilla (n=574) y en el AHI en el subgrupo de apnea obstructiva del sueño (n=243). TRIUMPH-2 (Lancet 2026, NCT05929079, n=1152 adultos con obesidad y T2D) registró una pérdida de peso de hasta –18,8 % (12 mg) frente a –5,1 % con placebo, con las correspondientes mejoras glucémicas. TRANSCEND-T2D-1 (Lancet 2026), en monoterapia de T2D, notificó reducciones de HbA1c de –1,69 % a –1,94 % frente a –0,81 % con placebo a las 40 semanas, junto con pérdida de peso. El estudio comparativo directo TRANSCEND-T2D-2 (2026) indexó superioridad frente a semaglutide 2 mg en la pérdida de peso (aproximadamente 20,9 % frente a 9,4 %) y en los criterios de valoración glucémicos. Los registros adicionales TRIUMPH-3 (CVD), TRIUMPH-4 (artrosis de rodilla independiente) y los registros en curso TRIUMPH-Outcomes (n 10.000CV/riñón) y SYNERGY (resultados en MASH) completan el panorama registracional indexado. Las tasas de finalización fueron elevadas (84% en algunos ensayos); muchos registros indican la finalización primaria en 2025–2026, con módulos de resultados o publicaciones vinculadas.



Esquema de la cuadrícula de biomarcadores y criterios de valoración a partir de registros agrupados o de subestudios en la bibliografía indexada sobre retatrutide.

Perfiles de seguridad, tolerabilidad y acontecimientos adversos en

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

los registros

Los datos de seguridad de los registros de ensayos indexados identifican de forma consistente los acontecimientos gastrointestinales (náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento) como los acontecimientos adversos más frecuentes, de manera dependiente de la dosis y, en general, de intensidad leve a moderada. La interrupción debida a acontecimientos adversos osciló entre el 4–12 % en los brazos de dosis más alta frente a 5% con placebo en los registros de fase 3; la titulación lenta mitigó la incidencia en protocolos posteriores. Se observaron aumentos transitorios de la frecuencia cardíaca (con un máximo alrededor de la semana 24 y posterior descenso) y notificaciones de hipotensión o disestesia con mayor frecuencia con retatrutide que con placebo. Los acontecimientos adversos graves y las tasas de mortalidad fueron similares o ligeramente superiores en términos numéricos, pero los investigadores los consideraron no relacionados con el fármaco del estudio en los registros publicados. No surgieron señales de hipoglucemia grave en poblaciones sin diabetes ni con T2D. Los metaanálisis indexados en 2024–2026 (p. ej., Expert Rev Clin Pharmacol, High Blood Press Cardiovasc Prev) agrupan datos que confirman mejoras estadísticamente significativas del peso, el IMC, el perímetro de cintura, la presión arterial y los lípidos frente a placebo, al tiempo que señalan un mayor riesgo de acontecimientos adversos gastrointestinales (RR 1,1–2,9según la gravedad). La hipersensibilidad y las reacciones en el lugar de inyección aparecen con tasas bajas. Estos resúmenes de seguridad aparecen de forma uniforme en las publicaciones de resultados de los registros y en los suplementos de las revistas.

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

Los registros indexados presentan un programa de desarrollo en rápida maduración, con relaciones dosis-respuesta consistentes para la pérdida de peso y los criterios de valoración metabólicos en miles de participantes de ECA de diseño riguroso. Se notifican resultados primarios favorables sobre el peso, la glucemia, la grasa hepática, el dolor de rodilla y la apnea del sueño, sin señales importantes de eficacia nula en los análisis primarios; no obstante, los criterios de valoración secundarios y exploratorios muestran heterogeneidad según la dosis, la población (mayor pérdida de peso en cohortes no diabéticas frente a cohortes con DT2) y el estimando (eficacia frente a régimen de tratamiento). Las limitaciones recurrentes señaladas en los artículos indexados y en los registros de diseño incluyen la financiación del promotor en todos los ensayos de gran tamaño, poblaciones predominantemente occidentales, duraciones de ensayo relativamente cortas o intermedias respecto del manejo de la obesidad de por vida, y la necesidad de datos consolidados sobre resultados cardiovasculares y hepáticos a largo plazo (aún en reclutamiento o pendientes a finales de 2026). No puede excluirse un sesgo de publicación a favor de los resultados positivos, aunque múltiples metanálisis independientes corroboran la magnitud del efecto. Los hallazgos nulos o inconsistentes aparecen principalmente en la tolerabilidad con escalada rápida o en subconjuntos específicos de biomarcadores.

Para los investigadores de laboratorio, la ficha de catálogo en /compounds/retatrutide ofrece un material de investigación definido químicamente cuyas propiedades pueden estudiarse en sistemas de ensayo o modelos animales que reflejen los protocolos descritos en estos registros indexados (p. ej., ensayos de activación de receptores, modelos metabólicos DIO o paneles de

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.

biomarcadores). Los registros proporcionan métodos detallados para la reconstitución con reactivos de laboratorio tales como BAC water o antibacterial water en contextos experimentales. La densidad de los datos indexados convierte a retatrutide en uno de los péptidos de investigación agonistas triples más exhaustivamente documentados disponibles para la investigación de laboratorio controlada. Se le anima a consultar directamente los registros NCT primarios, los PMID y los DOI para la replicación de protocolos.

Fuentes

• Jastreboff AM et al. Triple–Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial. N Engl J Med. 2023;389(6):514-526. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972. PMID: 37366315.
• Jastreboff AM et al. Retatrutide, a Triple Hormone Receptor Agonist, for Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2026;395(18):1781-1793. DOI: 10.1056/NEJMoa2604169. PMID: 42814954.
• Davies M et al. Retatrutide in adults with obesity and type 2 diabetes (TRIUMPH-2). Lancet. 2026;408(10563):1455-1472. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)01861-1.
• Coskun T et al. Discovery and preclinical characterization of LY3437943. Cell Metab. 2022;34(8):1153-1166.e6. DOI: 10.1016/j.cmet.2022.07.013. PMID: 35985340.
• Múltiples metanálisis (Expert Rev Clin Pharmacol 2025; High Blood Press Cardiovasc Prev 2026; Metabolism Open 2024) y entradas de ClinicalTrials.gov (NCT04881760, NCT05929066, NCT05929079, NCT06354660, NCT07165028, NCT06383390 y relacionados).
• Artículos indexados adicionales sobre diseño, biomarcadores y subestudios (Diabetes Obes Metab 2026; Nat Med 2024).

Todas las fuentes se consultaron a través de PubMed, Europe PMC o las páginas directas de las revistas. Registros vigentes a noviembre de 2026.

Toda la información y todos los productos mencionados son únicamente para uso de laboratorio y de investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar o 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.