

PUBMED · MDPI BIOMOLECULES · LECTURA CLÍNICA · MAYO 2025

Retatrutide (LY3437943):

Triple agonista GIP/GLP-1/Glucagón — mecanismo, ensayos y perspectiva regulatoria

MECANISMO DE TRIPLE AGONISMO · PASO A PASO

GIP	RECEPTOR GIP · POTENCIA 8.9× VS ENDÓGENO Retatrutide es más potente que el GIP endógeno en 8.9× en el receptor GIP humano. Activa cascadas insulinotrópicas en células β pancreáticas y modula la lipólisis en adipocitos. Mecanismo sinérgico con GLP-1.
GLP	RECEPTOR GLP-1 · SACIEDAD Y GASTO ENERGÉTICO Agonismo GLP-1: supresión del apetito central (hipotálamo), vaciamiento gástrico retardado, incremento del gasto energético en reposo. Potencia 0.4× vs endógeno — diseñado para equilibrio con GIP y glucagón.
GCG	RECEPTOR GLUCAGÓN · OXIDACIÓN DE GRASA Agonismo glucagón: incrementa gasto energético hepático, activa β-oxidación de ácidos grasos, reduce esteatosis hepática (MASLD). Efecto diferenciador vs semaglutide y tirzepatide — explica la mayor pérdida de masa grasa.
PK	FARMACOCINÉTICA · ADMINISTRACIÓN SEMANAL Conjugado a diácido graso para extensión de vida media. T½ ≈ 6 días → administración subcutánea semanal. Cinética dosis-proporcional. Dosificación: 1-12mg/semana en Phase 2. TRIUMPH Phase 3: dosis 8mg y 12mg.

ESTADO REGULATORIO · JUNIO 2026

"Retatrutide representa un avance revolucionario en el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2. Su mecanismo triple ofrece reducciones de peso significativas y resultados metabólicos favorables — **con un perfil de seguridad comparable al de tirzepatide.**"

— DOI: 10.3390/biom15060796 · MDPI Biomolecules 15(6):796 · Mayo 2025

Retatrutide	Triple Agonista	GLP-1/GIP/GCG	Obesidad	TRIUMPH Fase 3	Eli Lilly	NDA 2026
-------------	-----------------	---------------	----------	----------------	-----------	----------

EVIDENCIA INDEXADA

- MDPI Biomolecules 15(6):796 · DOI: 10.3390/biom15060796 · Publicado: 30 mayo 2025
- Phase 2: -24.2% peso a 48 semanas · NEJM 2023 Phase 2 primary data
- TRIUMPH Phase 3: 3,000+ participantes · Indicaciones: obesidad, T2D, MASLD, osteoartritis
- Estado Jun 2026: NDA submission esperada Q3-Q4 2026 · Aprobación proyectada 2027