

BIOHACKING PEPTIDOS

RETATRUTIDE

La ciencia detrás del triple agonismo metabólico

LY3437943 | Documento técnico de información científica

CIENCIA | PUREZA | TRAZABILIDAD | INVESTIGACIÓN

IMPORTANTE

Retatrutide continúa siendo una molécula en investigación. A agosto de 2026 no está aprobada por la FDA ni por otra autoridad regulatoria para uso humano. Este documento presenta información científica y analítica; no constituye indicación médica, guía de dosificación ni autorización de uso terapéutico.

BIOHACKING PEPTIDOS

Documento editorial · Agosto 2026

Una sola molécula, tres vías metabólicas

Retatrutide (LY3437943) es un péptido sintético de investigación diseñado para activar, en una misma molécula, tres receptores hormonales: **GIP, GLP-1 y glucagón**. Esa combinación —conocida como triple agonismo— permite estudiar cómo se integran señales relacionadas con la glucosa, el apetito, el balance energético y el metabolismo de lípidos.

Su interés científico no está en “sumar tres efectos” de manera simple. Está en observar cómo interactúan esas vías cuando son moduladas al mismo tiempo. **Esa integración es precisamente lo que diferencia a retatrutide de los agonistas de un solo receptor y de los agonistas duales.**

UNA PRECISIÓN NECESARIA

El texto comercial suele describir a retatrutide como un compuesto “preclínico”. Esa descripción ya no es correcta. La molécula ha sido estudiada en ensayos clínicos en humanos y actualmente forma parte de programas de Fase 3. Esto no significa que esté aprobada: sigue siendo investigacional.

El mecanismo, explicado sin perder rigor

GLP-1

Señal de saciedad e incretina

Se estudia por su relación con la secreción de insulina dependiente de glucosa, el vaciamiento gástrico y la señalización de saciedad.

GIP

Segundo eje incretínico

Participa en la respuesta de insulina a los nutrientes. Su coactivación con GLP-1 es objeto de investigación por posibles efectos metabólicos complementarios.

GLUCAGÓN

Gasto y movilización energética

La activación del receptor de glucagón se investiga por su relación con gasto energético, oxidación de grasas y metabolismo hepático.

La hipótesis biológica central es que las señales incretínicas de GIP y GLP-1 pueden convivir con la señal de glucagón en una arquitectura molecular que favorezca un balance metabólico distinto al de cada vía por separado. Esa hipótesis ha sido evaluada desde modelos preclínicos hasta ensayos clínicos.

¿Qué preguntas científicas permite explorar?

Regulación del peso corporal

Los estudios han evaluado cambios en peso, ingesta energética y composición corporal. En Fase 2, retatrutide produjo reducciones de peso dependientes de la dosis; los programas de Fase 3 continúan evaluando eficacia y seguridad en obesidad y sobrepeso.

Control glucémico

La investigación analiza su impacto sobre HbA1c, secreción de insulina, sensibilidad a la insulina y dinámica de glucosa en personas con diabetes tipo 2 y en otros modelos metabólicos.

Metabolismo lipídico y tejido adiposo

El triple agonismo ofrece un modelo para estudiar cómo la señalización incretínica y la activación del receptor de glucagón pueden modificar el manejo de lípidos, la oxidación de ácidos grasos y el balance energético.

Hígado y enfermedad metabólica

En un estudio de Fase 2a en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), retatrutide fue estudiada por su efecto sobre grasa hepática y otros marcadores metabólicos.

CÓMO INTERPRETAR ESTOS HALLAZGOS

Que una molécula muestre resultados en un ensayo clínico no equivale a una aprobación regulatoria ni garantiza resultados individuales. La evidencia debe leerse por fase, población estudiada, dosis investigadas, duración, comparador y perfil de seguridad.

Estado actual de la evidencia

Etapas	Qué aporta	Ejemplo	Lectura correcta
Preclínica	Mecanismo y señalización	Modelos celulares y animales	Genera hipótesis; no predice por sí sola el efecto clínico.
Fase 1 / 1b	PK, tolerabilidad, primeras señales	Estudios iniciales en humanos	Define exposición y seguridad temprana.
Fase 2	Prueba de concepto	Obesidad, diabetes, MASLD	Estima eficacia y ayuda a seleccionar dosis.
Fase 3	Confirmación a gran escala	Programa TRIUMPH / TRANSCEND	Evalúa eficacia y seguridad antes de una eventual revisión regulatoria.

Pureza, identidad y trazabilidad: lo que realmente importa

En un reactivo de investigación, “alta pureza” no debería ser solo una frase de marketing. Debe estar respaldada por información analítica específica del lote. Dos herramientas son especialmente relevantes: HPLC y espectrometría de masas.

HPLC | Cromatografía líquida de alta resolución

La HPLC separa los componentes presentes en una muestra y permite estimar la proporción relativa del pico principal frente a otras especies detectables bajo el método utilizado. Es una herramienta clave para evaluar pureza cromatográfica, pero no reemplaza por sí sola la confirmación de identidad.

MS | Espectrometría de masas

La espectrometría de masas aporta evidencia sobre la masa molecular observada y ayuda a confirmar que el material analizado es consistente con la identidad esperada del péptido.

COA | Certificado de Análisis

El COA debe corresponder al lote que el cliente recibe. Idealmente incluye identificación del lote, método analítico, resultado de pureza, masa observada/esperada, fecha de análisis y criterios de aceptación.

01	Número de lote claramente identificado
02	Resultado de pureza por HPLC
03	Identidad respaldada por espectrometría de masas
04	Fecha de análisis y trazabilidad documental
05	Criterios de aceptación y método empleado
06	Coherencia entre etiqueta, vial y certificado

SOBRE LA CIFRA $\geq 99\%$

Una pureza declarada de $\geq 99\%$ solo debería comunicarse cuando exista un COA del lote que la respalde. Este documento no sustituye el certificado analítico específico de cada vial.

Estabilidad: proteger la muestra también es proteger el dato

Los péptidos son moléculas sensibles a temperatura, humedad, luz, oxidación y ciclos repetidos de congelación/descongelación. Por eso, la conservación debe tratarse como parte del control de calidad experimental, no como un detalle logístico.

- Almacenar el material liofilizado según la ficha técnica y las condiciones validadas para el lote.
- Evitar humedad, exposición innecesaria a luz y cambios bruscos de temperatura.
- Antes de abrir un vial frío, permitir que alcance gradualmente la temperatura de trabajo para reducir condensación.
- En laboratorio, utilizar técnica aséptica y un diluyente compatible con el protocolo experimental validado.
- Evitar agitación vigorosa; los péptidos suelen manipularse con mezcla suave para limitar estrés físico.
- Cuando el protocolo lo requiera, dividir en alícuotas para reducir ciclos repetidos de congelación y descongelación.

POR QUÉ NO DAMOS UNA RECETA UNIVERSAL DE RECONSTITUCIÓN

Volumen de diluyente, concentración final, estabilidad tras reconstitución y tiempo de uso dependen del método, la formulación y la validación del laboratorio. Una instrucción única —por ejemplo, “2 mL y usar en 2–3 semanas”— puede sonar precisa sin estar respaldada para todos los lotes y condiciones. La referencia correcta es el SOP del laboratorio y la documentación técnica específica del material.

Qué sí puede informar una ficha técnica responsable

- Presentación nominal del vial (por ejemplo, 10 mg).
- Condición de almacenamiento del material liofilizado.
- Datos de pureza e identidad del lote.
- Compatibilidad de diluyentes cuando exista validación.
- Condiciones de estabilidad documentadas.
- Advertencias de uso exclusivo para investigación.

Investigacional significa exactamente eso: todavía está siendo evaluada

A agosto de 2026, retatrutide no está aprobada por la FDA ni por otra autoridad regulatoria para uso humano. Eli Lilly continúa evaluándola en ensayos clínicos de Fase 3. La FDA también ha advertido sobre productos GLP-1 no aprobados y específicamente señala que retatrutide no forma parte de ningún medicamento aprobado por la FDA.

Perfil de seguridad en investigación

Los ensayos clínicos publicados y comunicados hasta la fecha describen eventos adversos gastrointestinales como los más frecuentes, un patrón que comparte rasgos con otras terapias basadas en incretinas. Sin embargo, la evaluación definitiva de beneficio-riesgo corresponde al programa clínico completo y a las autoridades regulatorias.

USO DE ESTE DOCUMENTO

Material educativo y de referencia científica. No es una etiqueta de medicamento, no es una prescripción, no indica dosis y no debe utilizarse para orientar autoadministración. Los productos comercializados bajo clasificación Research Use Only (RUO) deben mantenerse fuera del uso humano y fuera de cualquier finalidad diagnóstica, terapéutica o cosmética.

Disclaimer RUO

EXCLUSIVAMENTE PARA INVESTIGACIÓN. No para consumo humano. No es medicamento. No está destinado a prevenir, diagnosticar, tratar o curar enfermedades. No sustituye la evaluación de un profesional de salud ni la documentación técnica del laboratorio. El usuario es responsable de cumplir la normativa aplicable en su jurisdicción.

Aplicaciones de investigación

METABOLISMO | **OBESIDAD** | **DIABETES TIPO 2** | **MASLD** | **ENDOCRINOLOGÍA** | **SEÑALIZACIÓN GIP / GLP-1 / GCGR**

Fuentes científicas y regulatorias seleccionadas

1. Coskun T, et al. LY3437943, a novel triple glucagon, GIP, and GLP-1 receptor agonist for glycemic control and weight loss: from discovery to clinical proof of concept. *Cell Metabolism*. 2022;34(9):1234–1247.e9. doi:10.1016/j.cmet.2022.07.013.
2. Urva S, et al. LY3437943, a novel triple GIP, GLP-1, and glucagon receptor agonist in people with type 2 diabetes: a phase 1b, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, multiple-ascending dose trial. *The Lancet*. 2022;400(10366):1869–1881. doi:10.1016/S0140-6736(22)02033-5.
3. Jastreboff AM, et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial. *New England Journal of Medicine*. 2023;389(6):514–526. doi:10.1056/NEJMoa2301972.
4. Rosenstock J, et al. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonist, for people with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group, phase 2 trial. *The Lancet*. 2023. PMID: 37385280.
5. Sanyal AJ, et al. Triple hormone receptor agonist retatrutide for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a randomized phase 2a trial. *Nature Medicine*. 2024;30:2037–2048. doi:10.1038/s41591-024-03018-2.
6. ClinicalTrials.gov. Retatrutide (LY3437943) Phase 3 studies in obesity, cardiovascular disease, osteoarthritis and related metabolic conditions. U.S. National Library of Medicine. Consultado en agosto de 2026.
7. Eli Lilly and Company. What to know about retatrutide. Medical review updated July 2026. Retatrutide remains investigational and is not approved by the FDA.
8. U.S. Food and Drug Administration. FDA's concerns with unapproved GLP-1 drugs used for weight loss. Updated 2026. The FDA identifies retatrutide as an unapproved investigational substance and warns about unapproved products.

CRITERIO EDITORIAL

Este paper fue reescrito para mantener lenguaje claro y humano sin sacrificar precisión científica. También corrige afirmaciones que pueden quedar desactualizadas —especialmente el estado clínico de retatrutide— y separa la evidencia sobre la molécula de cualquier afirmación comercial sobre un producto o lote específico.

BIOHACKING PEPTIDOS

CIENCIA. PUREZA. RESULTADOS CON TRAZABILIDAD.