vinetur

Varios fármacos contra la MASH mejoran marcadores de fibrosis en la enfermedad hepática por alcohol

En un ensayo de fase 2, los biomarcadores mejoraron, con la abstinencia aún como base del tratamiento

lunes 9 de noviembre de 2026

Un ensayo clínico de fase 2 con 270 pacientes con consumo elevado de alcohol y enfermedad hepática avanzada ha observado mejoras en marcadores no invasivos de fibrosis con varios fármacos ya estudiados para la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica, conocida como MASH. Los datos los presentó el pasado 8 de noviembre en The Liver Meeting 2026, en Denver, Vijay Shah, gastroenterólogo y hepatólogo de Mayo Clinic en Rochester, Minnesota.

El estudio comparó durante 28 semanas dosis semanales de zalfermin, un análogo de FGF-21; cagrilintida, un análogo de amilina; semaglutida, agonista del receptor GLP-1 comercializado como Wegovy; y dos combinaciones de estos tratamientos, frente a placebo. Según expuso Shah, todos los grupos con tratamiento activo cumplieron el objetivo principal del ensayo al reducir la puntuación ELF, una escala usada para estimar fibrosis hepática, en comparación con placebo.

Además de ese criterio principal, el ensayo mostró mejoras concordantes en la rigidez del hígado y en PRO-C3, otro marcador relacionado con formación de colágeno y fibrosis. Los autores lo presentan como el primer ensayo aleatorizado que muestra que un tratamiento farmacológico puede mejorar biomarcadores de fibrosis en la

enfermedad hepática asociada al alcohol.

La base de esta estrategia está en el parecido entre distintos tipos de lesión hepática. Shah explicó que, al observar una muestra de hígado, los cambios histológicos de una persona con hepatopatía esteatósica asociada a disfunción metabólica o con MASH pueden ser muy similares a los de otra con daño ligado al alcohol. Esa superposición llevó a probar en pacientes con enfermedad hepática asociada al alcohol medicamentos dirigidos a tres vías biológicas que ya estaban en estudio en MASH y obesidad.

El resultado tiene interés clínico porque el tratamiento de esta enfermedad sigue apoyándose sobre todo en la abstinencia continuada, y no hay terapias aprobadas que actúen de forma específica sobre el proceso de fibrosis. Shah atribuyó el retraso en este campo tanto al estigma que rodea al alcoholismo como a la complejidad biológica de la lesión hepática inducida por el alcohol.

Uno de los puntos que los investigadores quisieron aclarar fue si la mejoría podía deberse simplemente a que los pacientes bebieron menos durante el ensayo. El consumo de alcohol bajó en todos los grupos, pero Shah señaló que no hubo una diferencia estadísticamente clara frente a placebo. Esa evolución sugiere que una parte del efecto observado podría estar relacionada con una acción directa de los fármacos sobre el hígado, y no solo con cambios en la ingesta de alcohol.

El especialista añadió otro elemento para interpretar los datos: muchos participantes presentaban factores de riesgo metabólicos, un perfil que encaja con lo que se conoce como MetALD, cuando coinciden el daño por alcohol y alteraciones metabólicas. Esa mezcla puede ayudar a entender por qué fármacos pensados para MASH también muestran señal de actividad en pacientes con enfermedad hepática asociada al alcohol.

Aun así, los resultados deben leerse con cautela. El ensayo mide biomarcadores no invasivos de fibrosis y no demuestra por sí solo una mejora en desenlaces clínicos más amplios. Tampoco cambia la recomendación médica de reducir o abandonar el consumo de alcohol en personas con daño hepático, ni permite interpretar que beber sea seguro porque existan tratamientos en investigación.

Para el sector de bebidas, este tipo de datos tiene una derivada sanitaria evidente. La investigación sobre terapias para reparar o frenar el daño hepático ligado al alcohol puede influir en el debate público y regulatorio sobre riesgos del consumo, pero no modifica el hecho de que la abstinencia siga siendo la base del manejo clínico. De hecho, Shah planteó que, si estas terapias confirman su utilidad en estudios posteriores, su papel sería complementario al tratamiento del trastorno por consumo de alcohol, no un sustituto.

El trabajo presentado en Denver se suma a una tendencia más amplia en hepatología: reutilizar fármacos desarrollados para trastornos metabólicos en otras enfermedades del hígado con mecanismos parecidos. En este caso, la novedad es que la señal aparece en una población con consumo elevado de alcohol, un grupo en el que la investigación terapéutica ha avanzado más despacio que en otras patologías hepáticas.