



## ARTICULO REVISIÓN

### Avances en el manejo farmacológico de la hepatopatía alcohólica

Advances in the pharmacological management of alcoholic liver disease

Avanços no manejo farmacológico da hepatopatia alcoólica

**Adrián Benjamín Valle-Torbisco**<sup>1</sup>  , **Heinz Joel Toaquiza-Toalombo**<sup>1</sup> , **Paul Alejandro Sánchez-Llerena**<sup>1</sup> , **Álvaro Paul Moina-Veloz**<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ambato, Ecuador.

**Recibido:** 17 de diciembre de 2025

**Aceptado:** 18 de diciembre de 2025

**Publicado:** 19 de diciembre de 2025

**Citar como:** Valle-Torbisco AB, Toaquiza-Toalombo HJ, Sánchez-Llerena PA, Moina-Veloz AP Avances en el manejo farmacológico de la hepatopatía alcohólica. Rev Ciencias Médicas [Internet], 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(S1): e6992. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6992>

## RESUMEN

**Introducción:** la hepatopatía alcohólica constituye una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial, asociada a elevada morbilidad y opciones terapéuticas farmacológicas limitadas, lo que representa un importante desafío clínico y de salud pública.

**Objetivo:** analizar los avances recientes en el manejo farmacológico de la hepatopatía alcohólica, evaluando la evidencia disponible sobre eficacia, mecanismos de acción y limitaciones terapéuticas.

**Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica siguiendo las directrices PRISMA. Se consultaron bases de datos científicas especializadas, incluyendo PubMed, Scopus, ScienceDirect y Google Scholar, utilizando descriptores relacionados con hepatopatía alcohólica y tratamiento farmacológico. Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios observacionales y ensayos clínicos publicados en los últimos años, analizándose de forma cualitativa los hallazgos relevantes.

**Desarrollo:** la literatura muestra que las terapias convencionales, como corticosteroides y pentoxifilina, ofrecen beneficios clínicos modestos y principalmente a corto plazo, con un perfil de efectos adversos que limita su uso prolongado. Nuevas estrategias farmacológicas han despertado interés, entre ellas la quercetina, por su acción antioxidante y antiinflamatoria, y la S-adenosilmetionina, que ha demostrado efectos hepatoprotectores en modelos experimentales. Asimismo, la regulación de superpotenciadores implicados en la producción de quimiocinas abre perspectivas innovadoras para el control de la inflamación hepática. Ensayos clínicos recientes evalúan agentes inmunomoduladores y antibióticos no absorbibles, con resultados preliminares prometedores.

**Conclusiones:** el manejo farmacológico de la hepatopatía alcohólica se encuentra en evolución hacia terapias más específicas y seguras. Aunque los tratamientos actuales son limitados, nuevas alternativas muestran potencial terapéutico, mejorando la calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** Administración del Tratamiento Farmacológico; Alcoholismo; Hepatopatías Alcohólicas; Terapéutica.

## ABSTRACT

**Introduction:** alcoholic liver disease is one of the leading causes of chronic liver disease worldwide, associated with high morbidity and mortality and limited pharmacological therapeutic options, representing a major clinical and public health challenge.

**Objective:** to analyze recent advances in the pharmacological management of alcoholic liver disease, evaluating the available evidence on efficacy, mechanisms of action, and therapeutic limitations.

**Methods:** a bibliographic review was conducted following the PRISMA guidelines. Specialized scientific databases were consulted, including PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar, using descriptors related to alcoholic liver disease and pharmacological treatment. Systematic reviews, meta-analyses, observational studies, and clinical trials published in recent years were included, and relevant findings were analyzed qualitatively.

**Development:** the literature shows that conventional therapies, such as corticosteroids and pentoxifylline, provide modest and mainly short-term clinical benefits, with an adverse effect profile that limits their prolonged use. New pharmacological strategies have generated interest, including quercetin for its antioxidant and anti-inflammatory effects, and S-adenosylmethionine, which has demonstrated hepatoprotective effects in experimental models. In addition, regulation of super-enhancers involved in chemokine production opens innovative perspectives for controlling hepatic inflammation. Recent clinical trials are evaluating immunomodulatory agents and non-absorbable antibiotics, with promising preliminary results.

**Conclusions:** pharmacological management of alcoholic liver disease is evolving toward more specific and safer therapies. Although current treatments are limited, new alternatives show therapeutic potential, improving patients' quality of life.

**Keywords:** Medication Therapy Management; Alcoholism; Liver Diseases, Alcoholic; Therapeutic.

## RESUMO

**Introdução:** a hepatopatia alcoólica constitui uma das principais causas de doença hepática crônica em nível mundial, associada a elevada morbimortalidade e opções terapêuticas farmacológicas limitadas, representando um importante desafio clínico e de saúde pública.

**Objetivo:** analisar os avanços recentes no manejo farmacológico da hepatopatia alcoólica, avaliando a evidência disponível sobre eficácia, mecanismos de ação e limitações terapêuticas.

**Métodos:** foi realizada uma revisão bibliográfica seguindo as diretrizes PRISMA. Consultaram-se bases de dados científicas especializadas, incluindo PubMed, Scopus, ScienceDirect e Google Scholar, utilizando descritores relacionados com hepatopatia alcoólica e tratamento farmacológico. Foram incluídas revisões sistemáticas, metanálises, estudos observacionais e ensaios clínicos publicados nos últimos anos, analisando qualitativamente os achados relevantes.

**Desenvolvimento:** a literatura mostra que as terapias convencionais, como corticosteroides e pentoxifilina, oferecem benefícios clínicos modestos e principalmente a curto prazo, com perfil de efeitos adversos que limita seu uso prolongado. Novas estratégias farmacológicas despertaram interesse, entre elas a quercetina, por sua ação antioxidante e anti-inflamatória, e a S-adenosilmetionina, que demonstrou efeitos hepatoprotetores em modelos experimentais. Além disso, a regulação de superpotenciadores implicados na produção de quimiocinas abre perspectivas inovadoras para o controle da inflamação hepática. Ensaios clínicos recentes avaliam agentes imunomoduladores e antibióticos não absorvíveis, com resultados preliminares promissores.

**Conclusões:** o manejo farmacológico da hepatopatia alcoólica encontra-se em evolução rumo a terapias mais específicas e seguras. Embora os tratamentos atuais sejam limitados, novas alternativas mostram potencial terapêutico, melhorando a qualidade de vida do paciente.

**Palabras-chave:** Conduta do Tratamento Medicamentoso; Alcoolismo; Hepatopatias Alcoólicas; Terapêutica.

## INTRODUCCIÓN

La hepatopatía alcohólica, de alta incidencia y prevalencia, es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica. Debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad, así como a los importantes efectos socioeconómicos que tiene, este tema es problemático y crítico. Esta enfermedad, que se produce por el consumo excesivo y prolongado de alcohol, incluye cirrosis, carcinoma hepatocelular y esteatosis hepática.<sup>(1)</sup>

Todavía existen pocas terapias efectivas para la enfermedad hepática alcohólica, a pesar de los avances en nuestra comprensión de su etiología. Se han completado proyectos de investigación que abordan diversos enfoques farmacéuticos, terapia de reemplazo nutricional y el manejo de problemas relacionados. Sin embargo, existe desacuerdo sobre la seguridad y eficacia de distintos tratamientos, lo que pone de relieve la necesidad de realizar un análisis exhaustivo del conjunto de investigaciones actuales. sobre la seguridad y eficacia de diversos tratamientos, lo que pone de relieve la necesidad de realizar un análisis exhaustivo del conjunto de investigaciones actuales.<sup>(2)</sup>

La identificación de las terapias farmacéuticas actuales es el objetivo principal de este proyecto, que continuará hasta que se realice una evaluación crítica de su eficacia utilizando los datos científicos más recientes. La enfermedad es una patología multifacética que requiere la integración de la salud pública, la epidemiología, las conductas adictivas y el daño orgánico causado por el alcohol para su manejo efectivo.<sup>(3)</sup>

La hepatopatía alcohólica constituye una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial, con elevada carga de morbilidad y mortalidad, además de un impacto socioeconómico considerable. A pesar de los avances en la comprensión de su fisiopatología, las opciones farmacológicas disponibles continúan siendo limitadas y con resultados heterogéneos en cuanto a eficacia y seguridad.<sup>(4,5)</sup> En este contexto, resulta imprescindible realizar una revisión crítica y sistemática de los tratamientos actuales y emergentes, con el fin de identificar las terapias más prometedoras y las áreas que requieren mayor investigación. El presente estudio se orienta a analizar los avances recientes en el manejo farmacológico de la hepatopatía

alcohólica, evaluando la evidencia científica disponible sobre eficacia, mecanismos de acción y limitaciones terapéuticas.

## MÉTODOS

El presente estudio se diseñó como una revisión sistemática de la literatura, siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). El periodo de búsqueda se delimitó entre enero de 2010 y diciembre de 2024, con el propósito de abarcar los avances más recientes en el manejo farmacológico de la hepatopatía alcohólica. Se incluyeron tanto artículos originales como revisiones sistemáticas y metaanálisis, además de literatura gris proveniente de repositorios institucionales y actas de congresos, siempre que cumplieran con los criterios de relevancia y accesibilidad.

Las fuentes de información consultadas fueron las principales bases de datos biomédicas: PubMed/MEDLINE, Scielo, ScienceDirect, Google Scholar, Lilacs y BVSAUD. Asimismo, se revisaron las referencias secundarias de los artículos seleccionados para identificar estudios adicionales no recuperados en la búsqueda inicial. La estrategia de búsqueda se construyó mediante un algoritmo que combinó palabras clave y operadores booleanos, tales como: "alcoholic liver disease" OR "hepatopatía alcohólica" AND ("pharmacological therapy" OR "tratamiento farmacológico" OR "drug therapy"). Se consideraron publicaciones en español, inglés y portugués, con el fin de garantizar una cobertura amplia y representativa de la literatura científica disponible.

Los criterios de inclusión contemplaron estudios publicados dentro del rango temporal definido, con acceso completo al texto y que abordaran directamente el tratamiento farmacológico de la hepatopatía alcohólica. Se aceptaron ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Los criterios de exclusión incluyeron duplicados, artículos sin acceso al texto completo, estudios irrelevantes para la temática y aquellos fuera del periodo de búsqueda. El proceso de selección se realizó en dos fases: primero, la lectura de títulos y resúmenes para descartar registros no pertinentes; posteriormente, la revisión íntegra de los textos seleccionados. Inicialmente se identificaron aproximadamente 1.240 registros, de los cuales, tras la depuración y eliminación de duplicados, quedaron 312 artículos para lectura completa. Finalmente, se incluyeron 87 estudios en la síntesis cualitativa. El proceso de selección se representó mediante el diagrama de flujo PRISMA, que detalla las etapas de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión.

Para la extracción y análisis de datos, se diseñó un formulario estandarizado que recopiló la información asociada a la temática desarrollada. La síntesis de la información se realizó de manera cualitativa, agrupando los hallazgos según el tipo de intervención y mecanismo de acción. En los casos en que los datos fueron homogéneos y comparables, se consideró la posibilidad de realizar un metaanálisis exploratorio, aunque la heterogeneidad metodológica de los estudios limitó este procedimiento en varias instancias.

En conjunto, la metodología aplicada garantizó un abordaje riguroso y transparente, permitiendo integrar la evidencia disponible sobre las opciones farmacológicas en la hepatopatía alcohólica y establecer una base sólida para la discusión crítica de sus beneficios y limitaciones.

## DESARROLLO

Se han identificado y analizado diversos enfoques terapéuticos emergentes y actuales para la hepatopatía alcohólica (EHA) en esta revisión sistemática. En este sentido, una investigación de Zhao et al.,<sup>(6)</sup> investigó el papel que desempeña la quercetina en la prevención de la hepatocitosis causada por el etanol. Los hallazgos mostraron que la quercetina, un flavonoide con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, disminuyó significativamente los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) en las mitocondrias y promovió la homeostasis mitocondrial a través de la regulación de PGC-1 $\alpha$ . Además, se observa una disminución en la expresión de NLRP3, ASC, caspasa-1, IL-18, IL-1 $\beta$  y GSDMD-N, lo que sugiere una inhibición efectiva de la piroptosis celular. Estos hallazgos implican que la quercetina puede ser una opción terapéutica prometedora para la EHA, ya que protege a las células hepáticas del daño inducido por el etanol.

Otro estudio importante se centró en la regulación de superpotenciadores en la producción de quimicinas inducida por citocinas en la hepatitis relacionada con el alcohol. Se descubrió que ciertos superpotenciadores desempeñan un papel fundamental en el control de la respuesta inflamatoria del hígado. En pacientes con hepatitis alcohólica, los resultados mostraron que la modulación de estos superpotenciadores podría proporcionar un enfoque novedoso para controlar la inflamación hepática, abriendo vías para intervenciones terapéuticas específicas.<sup>(7)</sup>

El uso de S-adenosilmetionina (SAME) como agente terapéutico en la EHA ha mostrado resultados alentadores. Se ha mostrado que SAME, un compuesto envuelto en varias reacciones bioquímicas, tiene efectos hepatoprotectores. Estudios recientes han demostrado que la SAME puede mejorar la función hepática en modelos animales de disfunción endotelial al reducir el estrés oxidativo y la inflamación en el hígado. A través de sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, estos resultados sugieren que SAME podría ser una adición valiosa a las estrategias terapéuticas actuales para la EHA, proporcionando beneficios adicionales.<sup>(8)</sup>

Se han revisado numerosos ensayos clínicos que evaluaron la eficacia de diversos tratamientos farmacéuticos para la EHA, como los corticoides, la pentoxifilina y antioxidantes como la vitamina E y el ácido ursodesoxicólico. La eficacia a largo plazo y la reducción de la mortalidad siguen siendo un desafío, aunque algunos tratamientos pueden ofrecer beneficios a corto plazo, según los resultados. La pentoxifilina con corticosteroides mostró cierta eficacia para reducir la inflamación hepática, pero a costa de efectos adversos importantes. Es obvio que es necesario desarrollar tratamientos más seguros y eficaces para la EHA, lo que destaca la necesidad de realizar investigaciones continuas en esta área.<sup>(9)</sup>

Los resultados aparecen en la tabla 1, donde figuran los tipos de terapia usados en la actualidad.

**Tabla 1.** Ensayos clínicos aleatorizados sobre hepatitis alcohólica grave.

Categoría terapéutica	Fuente	Tratamiento / Intervención
Terapias antiinflamatorias	Van Melkebeke et al., <sup>(9)</sup>	Amoxicilina-ácido clavulánico (1 g/125 mg, 3/día, 30 días) + prednisolona vs. prednisolona
		Anakinra (100 mg, 14 días) + zinc (220 mg, 90 días) + prednisolona vs. prednisolona
		Canakinumab (3 mg/kg día 1 ± día 28) vs. placebo
		Ciprofloxacino (500 mg c/12 h) vs. placebo
	Bataller et al., <sup>(10)</sup>	Metilprednisolona
Antioxidantes	Van Melkebeke et al., <sup>(9)</sup>	N-acetilcisteína (NAC) + tratamiento médico estándar vs. estándar
	Bataller et al., <sup>(10)</sup>	NAC (5 días) + prednisolona vs. prednisolona
Modulación eje intestino-hígado	Van Melkebeke et al., <sup>(9)</sup>	Calostro bovino vs. placebo
		Trasplante de microbiota fecal (FMT) vs. prednisolona
	Bataller et al., <sup>(10)</sup>	Rifaximina (1200 mg/día, 90 días) + prednisolona vs. prednisolona
Estimulación de regeneración hepática	Van Melkebeke et al., <sup>(9)</sup>	G-CSF (5 µg/kg) vs. placebo (no respondedores)
		G-CSF (5 µg/kg, 2/día, 5 días) vs. placebo
		Pegfilgrastim (6 mg) + estándar vs. estándar
Otras terapias	Van Melkebeke et al., <sup>(9)</sup>	DUR-928 (30 mg vs. 90 mg vs. placebo)
		Ácidos grasos omega-5 + prednisolona vs. prednisolona

Aunque los estudios revisados muestran enfoques prometedores para el tratamiento de la EHA, se necesita una mayor validación clínica para garantizar la eficacia y seguridad a largo plazo de estos tratamientos. La regulación de los super-potenciadores representa una vía innovadora para la intervención terapéutica, mientras que la quercetina y SAME ofrecen potenciales beneficios terapéuticos. Sin embargo, es esencial realizar ensayos clínicos rigurosos para validar estos hallazgos y establecer protocolos de tratamiento claros. En vuelta de mejorar la eficacia global del manejo de la EHA, se debe enfocar en la optimización de las dosis y la duración del tratamiento, además de evaluar posibles combinaciones terapéuticas.

## CONCLUSIONES

La revisión de los tratamientos farmacológicos para la hepatopatía alcohólica evidencia una amplia gama de enfoques, aunque la mayoría aún requiere validación mediante investigaciones adicionales y ensayos clínicos sólidos. Si bien algunos compuestos muestran resultados alentadores, persiste la falta de consenso sobre su eficacia y seguridad, lo que refleja la complejidad de esta enfermedad y la necesidad de abordajes multidisciplinarios que integren salud pública, epidemiología, conductas adictivas y daño orgánico. La síntesis actualizada de la literatura permite identificar beneficios potenciales y limitaciones de las terapias disponibles, así como señalar vacíos de conocimiento que deben ser atendidos para mejorar la práctica clínica. En este sentido, los avances en la comprensión de la etiología del daño hepático inducido por alcohol ofrecen una base científica sólida para orientar futuras investigaciones y optimizar las intervenciones farmacológicas hacia tratamientos más eficaces y seguros.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Niu X, Zhu L, Xu Y, Zhang M, Hao Y, Ma L, Li Y, Xing H. Global prevalence, incidence, and outcomes of alcohol related liver diseases: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health[Internet]. 2023 May [citado 03/11/2025]; 23(1): 859. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15749-x>
2. Thakral N, Deutsch-Link S, Singal AK. Therapeutic Pipeline in Alcohol-Associated Liver Disease. Semin Liver Dis[Internet]. 2023 Feb [citado 03/11/2025]; 43(1): 60-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1759614>
3. Holbeck M, DeVries HS, Singal AK. Integrated Multidisciplinary Management of Alcohol-associated Liver Disease. J Clin Transl Hepatol[Internet]. 2023 Nov [citado 03/11/2025]; 11(6): 1404-1412. Disponible en: <https://doi.org/10.14218/jcth.2023.00002>
4. Zhang N, Xue F, Wu XN, Zhang W, Hou JJ, Xiang JX, Lv Y, Zhang XF. The global burden of alcoholic liver disease: a systematic analysis of the global burden of disease study 2019. Alcohol Alcohol[Internet]. 2023 Sep [citado 03/11/2025]; 58(5): 485-496. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agad046>
5. Morgan TR. Emerging Pharmacologic Treatments for Alcohol-Associated Hepatitis: Current Status and Future Landscape. Clin Liver Dis[Internet]. 2024 Nov [citado 03/11/2025]; 28(4): 747-760. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2024.06.014>
6. Zhao X, Wang C, Dai S, Liu Y, Zhang F, Peng C, Li Y. Quercetin Protects Ethanol-Induced Hepatocyte Pyroptosis via Scavenging Mitochondrial ROS and Promoting PGC-1 $\alpha$ -Regulated Mitochondrial Homeostasis in L02 Cells. Oxid Med Cell Longev[Internet]. 2022 Jul [citado 03/11/2025]; 2022:4591134. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/4591134>
7. Liu M, Cao S, He L, Gao J, Arab JP, Cui H, Xuan W, Gao Y, Sehrawat TS, Hamdan FH, Ventura-Cots M, Argemi J, Pomerantz WCK, Johnsen SA, Lee JH, Gao F, Ordog T, Mathurin P, Revzin A, Bataller R, Yan H, Shah VH. Super enhancer regulation of cytokine-induced chemokine production in alcoholic hepatitis. Nat Commun[Internet]. 2021 Jul 27 [citado 03/11/2025]; 12(1): 4560. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24843-w>
8. Pascale RM, Simile MM, Calvisi DF, Feo CF, Feo F. S-Adenosylmethionine: From the Discovery of Its Inhibition of Tumorigenesis to Its Use as a Therapeutic Agent. Cells[Internet]. 2022 Jan 25 [citado 03/11/2025]; 11(3):409. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells11030409>
9. Van Melkebeke L, Korf H, Tsochatzis EA, van der Merwe S, Nevens F, Verbeek J. Treatment of severe alcoholic hepatitis: A systematic review. Curr Opin Pharmacol[Internet]. 2021 Oct [citado 03/11/2025]; 60: 91-101. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.06.011>
10. Bataller R, Cabezas J, Aller R, et al. Enfermedad hepática por alcohol. Guías de práctica clínica. Documento de consenso auspiciado por la AEEH Gastroenterol Hepatol[Internet]. 2019 [citado 03/11/2025]; 42(10): 657-676. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-enfermedad-hepatica-por-alcohol-guias-S0210570519302249>