Evidencia actualizacion en la práctica ambulatoria
Vol. 29 Núm. 4 (2026)
DOI: 10.51987/evidencia.v29i4.7244

Resmetirom para el tratamiento de la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica

Gonzalo Romero — Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires

A partir de una teleconsulta de segunda opinión de un varón de 62 años con obesidad, hipertensión, dislipidemia y esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) con fibrosis avanzada (F3) a quien se le indicó resmetirom, este artículo de revisión breve analiza la mejor evidencia disponible sobre la eficacia, seguridad y aplicabilidad clínica del fármaco. Mediante una búsqueda bibliográfica que incluye cuatro revisiones sistemáticas, los ensayos del programa MAESTRO y guías internacionales, se evalúa el impacto del resmetirom tanto en desenlaces subrogados como centrados en el paciente para determinar su rol en la práctica clínica actual.

Escenario clínico

Un hombre de 62 años, quien se mudó hace unos años a los EE.UU., realiza una teleconsulta a quien continúa siendo su médico de cabecera en Argentina para solicitarle una segunda opinión. El paciente, que no consume bebidas alcohólicas y tiene antecedentes de obesidad (índice de masa corporal de 31), hipertensión y dislipemia, recibió el diagnóstico de esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica por biopsia hepática (*MASH*, anteriormente denominada *NASH*) confirmada mediante biopsia hepática, que reportó fibrosis en estadio F3 (fibrosis severa). El paciente se encuentra medicado con losartán, amlodipina y rosuvastatina. Así mismo, está realizando dieta hipocalórica e hiposódica y hace actividad física de moderada intensidad tres veces por semana. Tras seis meses de mantenimiento de estas medidas no farmacológicas, sin observarse cambios relevantes en el peso, el equipo tratante local le indicó iniciar Resmetirom, un agonista selectivo del receptor de hormona tiroidea beta, recientemente aprobado por la entidad regulatoria de los EE.UU. para esta condición. Debido al buen vínculo terapéutico establecido con su médico de familia a través de los años, el paciente le consulta su opinión y pregunta cuáles serían los beneficios de sumar este fármaco a su esquema de tratamiento actual.

Pregunta que generó el caso

En pacientes adultos con MASH y fibrosis hepática avanzada (P), ¿el agregado de resmetirom al tratamiento estándar (I) en comparación con el tratamiento estándar aislado o el placebo (C) disminuye la mortalidad, la progresión a cirrosis y/o mejora la calidad de vida (O)?

Estrategia de búsqueda

Fue realizada una búsqueda en PubMed utilizando la combinación de términos “non alcoholic fatty liver disease” y “resmetirom” en febrero de 2026. Tras aplicar el filtro metodológico para revisiones sistemáticas, se obtuvieron nueve resultados que parecían responder la pregunta de interés. Sin embargo, cinco registros fueron excluidos debido a que resumían evidencia desactualizada[1], empleaban métodos basados en simulación[2], realizaban un relato narrativo de la evidencia sin

Evidencia actualizacion en la práctica ambulatoria
Vol. 29 Núm. 4 (2026)
DOI: 10.51987/evidencia.v29i4.7244

incluir metanálisis[3] o evaluaban comparaciones indirectas entre diferentes fármacos[4,5] sin agregar nuevos estudios primarios. Quedaron seleccionadas cuatro revisiones[6-9].

Una búsqueda complementaria con la misma combinación de términos aplicando el filtro para ensayo clínico aleatorizado arrojó ocho resultados, correspondientes a publicaciones de estudios de fase 2, ensayos pivotales de fase 3 y análisis secundarios del programa MAESTRO de desarrollo de resmetirom. Entre estos, fue seleccionado un artículo[10] que reporta desenlaces relevantes desde el punto de vista clínico y no había sido incluido en las revisiones sistemáticas. La **figura 1** resume el proceso de búsqueda y selección de estudios.

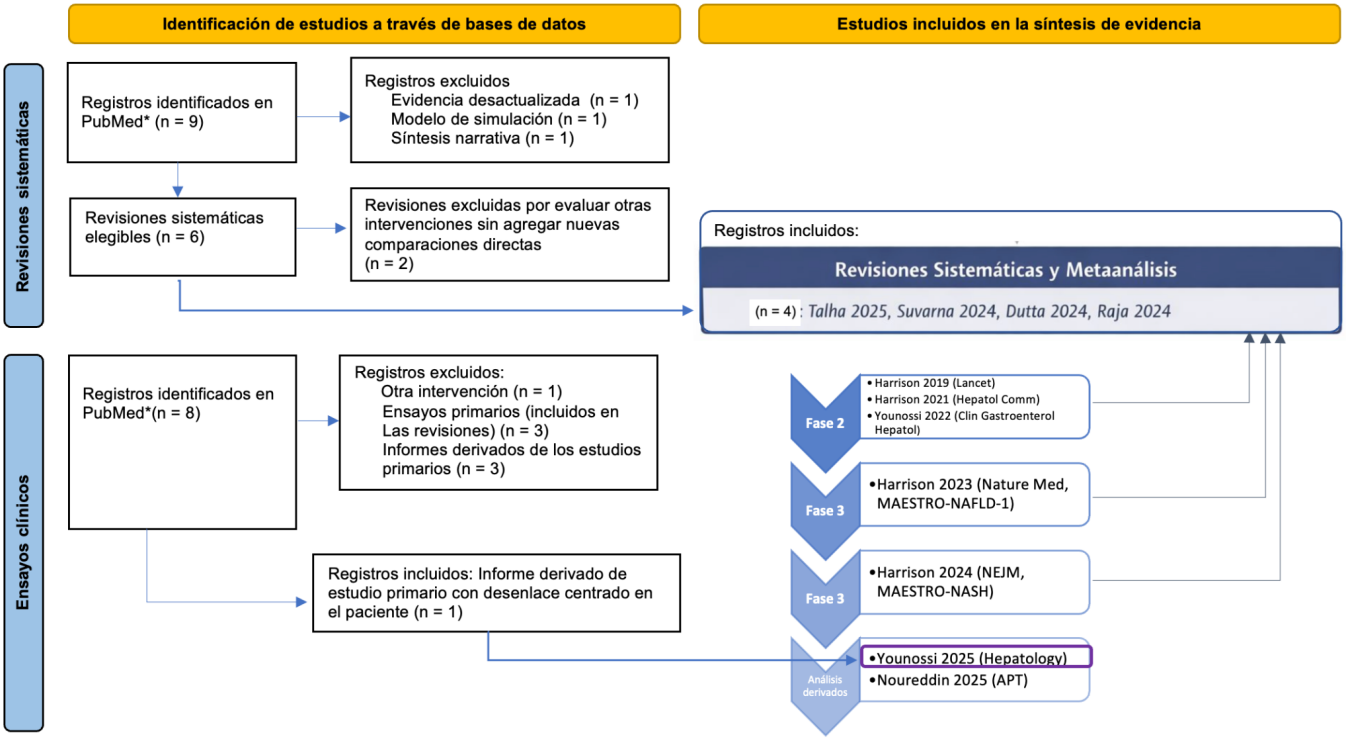


Figure 1. *Representación esquemática del proceso de búsqueda y selección de evidencia* Fuente: elaboración del autor en base a plantilla diseñada por PRISMA bajo licencia CC BY 4.0 https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram

Algunos datos sobre la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica

El hígado graso no alcohólico, actualmente conocido cómo esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (*MASLD* por sus iniciales en inglés: *Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*), es definida como la infiltración grasa en el hígado de al menos 5% de los hepatocitos y medida por técnicas de imagen o histología. Ésta puede progresar a esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH por sus iniciales en inglés: *Metabolic Associated Steato-Hepatitis)*, la cual se define por la evidencia histológica de inflamación y daño celular[11]. Tanto MASLD como MASH están fuertemente relacionadas con diversas y frecuentes condiciones metabólicas, tales como la obesidad, la diabetes, la hipertensión arterial y la dislipemia[12], aunque hasta la fecha no hay evidencia que respalde el tamizaje de estas patologías en pacientes sanos asintomáticos[12].

La prevalencia de MASLD a nivel mundial es de 25%, y de estos pacientes, 10 a 30% desarrollan hepatitis (MASH)[11]. A su vez, alrededor de 20% de los pacientes con esteatohepatitis asociada a

disfunción metabólica progresan a cirrosis, cuya incidencia anual de hepatocarcinoma es de 2%[13].

El diagnóstico y manejo de MASH han sido abordados en un artículo previo de esta revista[14], donde se menciona que el tratamiento incluye tanto estrategias no farmacológicas como farmacológicas. Las primeras se basan en cambios de estilo de vida para reducir el peso y mejorar la fibrosis hepática, mediante dieta, ejercicio aeróbico y de resistencia, y abstinencia alcohólica; si en seis meses no se logra la pérdida esperada, puede considerarse cirugía bariátrica[14].

En la actualidad, el tratamiento farmacológico está indicado en pacientes con MASH que no logran una pérdida de peso adecuada o que presentan fibrosis significativa. Resmetirom**,** un agonista selectivo de los receptores beta de hormonas tiroideas en el hígado, fue la primera terapia oral aprobada específicamente para esta indicación en 2024 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA)[15] y en 2025 por su par europeo[16]. Semaglutida, un agonista del receptor de GLP-1, fue la segunda droga en obtener su aprobación específica[17], posicionándose ambos fármacos como dos opciones de primera línea para pacientes adultos con MASH no cirrótica y fibrosis F2-F3[18,19]. Incluso semaglutida es la opción recomendada si el paciente presenta además diabetes tipo 2 o sobrepeso/obesidad, debido al beneficio metabólico integral y la reducción de eventos cardiovasculares mayores[19,20].

A pesar de estos avances, el acceso a estas terapias se encuentra fuertemente condicionado por sus elevados costos y la sostenibilidad financiera de los sistemas de salud. En los países en los que está disponible, el precio de lista mensual de resmetirom ronda los 4.000 USD, frente a 1.350 USD mensuales para semaglutida[21,22]. En Argentina, semaglutide está disponible para uso en obesidad y sobrepeso con comorbilidades, y puede ser empleada para MASH por su indicación metabólica, mientras que resmetirom no ha sido aprobado para su comercialización.

En un contexto donde la prevalencia de MASH se encuentra en aumento y se postula como la principal causa de trasplante hepático en los próximos años[23], el surgimiento de nuevos fármacos con potencial aprobación en el mercado local justifica revisar la evidencia sobre su eficacia y seguridad para dar respuesta a las consultas de nuestros pacientes.

Resumen y alcance de la evidencia

Las cuatro revisiones sistemáticas seleccionadas[6-9] fueron publicadas entre 2024 y 2025 y comparten características fundamentales en cuanto a su objetivo, metodología y los datos analizados. Todas incluyen los mismos tres ensayos clínicos aleatorizados[24-26] que compararon resmetirom con placebo: el estudio de fase 2 de 2019, el estudio de fase 3 MAESTRO-NAFLD-1 de 2023 y el estudio de la misma fase MAESTRO-NASH, de 2024, con un total de alrededor de 2.230 participantes. No hubo ensayos que evaluaran resmetirom frente a otras comparaciones activas.

La **tabla 1** resume las principales características de las cuatro revisiones sistemáticas identificadas que compararon el uso de resmetirom en comparación con placebo[6-9], mientras que la **tabla 2** resume las principales características de los ensayos clínicos[24-26].

Los criterios de elegibilidad de los estudios primarios fueron muy similares: ensayos controlados aleatorizados, que incluyeran a personas mayores de 18 años de edad con NASH y/o fibrosis hepática, con la exigencia de que los artículos estuvieran redactados en idioma inglés. Si bien los criterios de inclusión de los estudios de fase 2 y 3 eran muy similares e incluían biopsia hepática, en el ensayo MAESTRO-NAFLD-1 no fue requerida la confirmación histológica, lo que permitió evaluar el fármaco en una población mucho más amplia y representativa de la práctica clínica diaria. Fueron excluidos los pacientes con cirrosis, enfermedad hepática descompensada o enfermedad hepática alcohólica.

MAESTRO-NASH es el estudio pivotal centrado en la histología, diseñado para demostrar beneficios estructurales en el hígado (reducción de cicatrices/fibrosis) que puedan predecir una

Evidencia actualizacion en la práctica ambulatoria
Vol. 29 Núm. 4 (2026)
DOI: 10.51987/evidencia.v29i4.7244

mejora en la supervivencia a largo plazo. Los desenlaces centrados en los pacientes fueron comunicados en el reporte secundario de Younossi 2025[10], como parte de análisis preespecificados.

Característica	Talha at al. (2025) [6]	Suvarna et al. (2024) [7]	Raja et al. (2024) [8]	Dutta et al. (2024) [9]
Población	MASH confirmado por biopsia (principalmente F2–F3)	MASLD / NAFLD / MASH no cirrótico	MASH con y sin fibrosis hepática	MASH (NASH)
Desenlaces	Histológicos (mejora ≥1 estadio de fibrosis sin empeorar NASH; resolución de NASH), MRI-PDFF, ELF score, ALT, AST, GGT, perfil lipídico, eventos adversos	MRI-PDFF, perfil lipídico, enzimas hepáticas y seguridad	MRI-PDFF, resolución de MASH, regresión de fibrosis, eventos adversos	MRI-PDFF, FibroScan (CAP), resolución histológica, puntaje NAS, seguridad
Confianza (AMSTAR-2)	Críticamente baja (Falta análisis de sesgo de publicación y lista de exclusiones)	Críticamente baja (No duplicó extracción, sin lista de exclusiones)	Críticamente baja (Restricción idiomática, sin lista de exclusiones)	Media (Sin fallas en dominios críticos)

Table 1. *Revisiones sistemáticas que evalúan la eficacia del uso de resmetirom en comparación con placebo para el tratamiento de la enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica.* Abreviaturas: ALT: alanina aminotransferasa; AMSTAR-2: *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*, que evalúa calidad metodológica de revisiones sistemáticas y metanálisis; AST: aspartato aminotransferasa; CAP: *Controlled Attenuation Parameter*, que mide el nivel de adiposidad hepática; puntaje ELF: *Enhanced Liver Fibrosis*: usa ácido hialurónico, péptido aminoterminal del procolágeno III e inhibidor tisular de la metaloproteinasa de matriz 1 para predecir el nivel de fibrosis; GGT: gamma-glutamil transferasa; MASLD: Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, traducido como Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica; MASH: Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, traducido como Esteatohepatitis Asociada a Disfunción Metabólica; MRI-PDFF: *Magnetic Resonance Imaging-Proton Density Fat Fraction*, usada para cuantificar el tejido adiposo hepático; NAFLD: *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*, traducido como Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico; Puntaje NAS: puntaje *NAFLD Activity Score*, evaluación histológica que varía entre 0 y 8 para informar actividad de MASH; NASH: *Non Alcoholic Steatohepatitis*, traducida como esteatohepatitis no alcohólica.

¿Qué sabemos sobre la efectividad de resmetirom en las personas con fibrosis hepática asociada a MASH?

La evaluación de la eficacia de resmetirom puede dividirse en desenlaces subrogados o intermedios, de respuesta biológica/histológica, y en desenlaces centrados en el paciente, como la calidad de vida. Aún se necesitan estudios con seguimiento a largo plazo para conocer su efecto sobre la mortalidad.

Desenlaces subrogados. Resmetirom mostró un efecto reductor de la grasa hepática, reducciones significativas en las enzimas hepáticas (alanina aminotransferasa o ALT, aspartato aminotransferasa o AST, gamma-glutamil transferasa o GGT) y mejoras en los perfiles lipídicos (reducción de LDL-C, triglicéridos y apolipoproteína B).

El ensayo de fase 2 permitió validar que la Resonancia Magnética con Fracción de Densidad de Protones de Grasa (MRI-PDFF por sus iniciales en inglés, un biomarcador no invasivo) es un predictor temprano y eficaz de la respuesta histológica, estableciendo el umbral de reducción ≥30% como marcador de éxito[24]. Para la dosis de 80 mg, la media combinada de disminución de este parámetro fue de 27,76%, (intervalo de confianza [IC] del 95% -32,84 a -22,69, I^2 = 0%), mientras que para la dosis de 100 mg fue de 36,01% (-41,54 a -30,48, I^2 = 0%)[9].

Los pacientes tratados con resmetirom mostraron una probabilidad significativamente mayor de lograr la resolución del MASH/NASH en comparación con placebo. Según el metanálisis de Dutta et al., la dosis de 80 mg incrementó más del doble esta probabilidad (razón de probabilidades u *odds*

Evidencia actualizacion en la práctica ambulatoria
Vol. 29 Núm. 4 (2026)
DOI: 10.51987/evidencia.v29i4.7244

ratio [OR] 2,40; IC 95% 1,07 a 5,39; I^2 = 56%)[9] . Debido a que la magnitud del efecto para la dosis de 100 mg no fue informada mediante un *odds ratio* en las publicaciones analizadas, se realizó una estimación indirecta de este parámetro a partir de la información reportada por Harrison et al.[26] con la calculadora MedCalc, obteniéndose un efecto aún mayor (OR 4,25; IC 95% 2,41 a 7,50). Los cambios en los desenlaces intermedios fueron detectables en el corto a mediano plazo, entre las semanas 24 y 52.

Característica	**MGL-3196-05 (Fase 2)** [24]	**MAESTRO-NAFLD-1 (Fase 3)** [25]	**MAESTRO-NASH (Fase 3)** [26]
Número de registro	NCT02912260	NCT04197479	NCT03900429
Población	Adultos con NASH confirmado por biopsia.	Adultos con NAFLD o presunto NASH (diagnóstico no invasivo).	Adultos con NASH confirmado por biopsia.
Estadíos de Fibrosis*	F1, F2 y F3	Principalmente estadíos tempranos (población de "vida real"), incluye F0-F3	F1B, F2 y F3 (al menos 50% con F3)
Duración del Tratamiento	36 semanas (con extensión a 72 semanas)	52 semanas	52 semanas (primer corte histológico)
Esquemas de dosis	80 mg (ajustable a 60 mg o 100 mg) (n=84) vs. placebo (n=41)	80 mg (n=327), 100 mg (n=325) y placebo (n=320) (doble ciego); 100 mg (etiqueta abierta) (n=171).	80 mg (n=322), 100 mg (n=323) y placebo (n=321)
Objetivo principal	Cambio relativo de la grasa hepática (MRI-PDFF) a las 12 semanas.	Seguridad y tolerabilidad (incidencia de efectos adversos) a las 52 semanas	Resolución histológica de MASH sin empeorar fibrosis y mejora de la fibrosis ≥ 1 estadío sin empeorar el NAS
Tamaño muestral	125 pacientes aleatorizados	1143 pacientes analizados	966 pacientes (cohorte de análisis primario)
Fuente de financiamiento	Madrigal Pharmaceuticals	Madrigal Pharmaceuticals	Madrigal Pharmaceuticals

Table 2. *Características principales de los tres ensayos clave en el desarrollo clínico de resmetirom para NASH/MASH, sintetizados en las revisiones de Talha et al., Suvarna et al., Raja et. al. y Dutta et al*[6-9] . Abreviaturas: NASH: *Non Alcoholic Steatohepatitis*, traducida como esteatohepatitis no alcohólica; MRI-PDFF: *Magnetic Resonance Imaging-Proton Density Fat Fraction*, usada para cuantificar el tejido adiposo hepático; MASH: Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, traducido como Esteatohepatitis Asociada a Disfunción Metabólica; puntaje NAS: *NAFLD Activity Score*, evaluación histológica que varía entre 0 y 8 para informar actividad de MASH. *Clasificación de la American Association for the Study of Liver Diseases basada en la histología (F0: sin fibrosis, F1: fibrosis leve, F2: fibrosis significativa, F3: fibrosis avanzada, F4: cirrosis.)[11]

Desenlaces centrados en el paciente. Resmetirom sólo produjo un efecto beneficioso en el subgrupo de pacientes que logró obtener respuesta histológica, como la reducción de la fibrosis o la resolución de MASH, a las 52 semanas de seguimiento (ver **tabla 3**). Los hallazgos mostraron relevancia clínica en dominios específicos de los instrumentos de autorreporte, tales como la preocupación y el distrés de salud asociados a la enfermedad. En contraste, en áreas como la respuesta emocional, el estigma o la calidad de vida global, la magnitud del efecto tuvo mayor imprecisión o no alcanzó el umbral de relevancia clínica prestablecido[10].

Desenlaces	**Pacientes con respuesta a resmetiróm 80 mg o 100 mg,** media (IC 95%)	**Placebo,** media (IC 95%)	**DMCR** [a]
Preocupación (CLDQ-NAFLD/NASH)	0,46 (0,31 a 0,62)	0,33 (0,20 a 0,46)	0,3
Respuesta emocional-LDQOL	3,0 (0,7 a 5,3)	-1,60 (-3,93 a 0,74)	5,0
Diistres de salud-LDQOL	8,1 (5,0 a 11,2)	3,83 (1,0 a 6,6)	5,0
Estigma-LDQOL	3,5 (1,5 a 5,6)	1,52 (-0,55 a 3,60)	5,0
LDQOL total	2,2 (0,9 a 3.6)	0,30 (−0,92 a 1,52)	5,0

Table 3. *Cambios principales en el puntaje de las escalas de calidad de vida observados en el subgrupo de pacientes que asignados a resmetirom 80 o 100 mg que presentaron respuesta histológica (mejoría de la fibrosis o resolución del MASH) frente a quienes recibieron placebo, a las 52 semanas de seguimiento, en comparación con el basal. Fuente: Younossi 2025*[10] Notas: [a] representa un cambio del 5% en cada puntaje Abreviaturas: CLDQ-NAFLD/NASH: cuestionario

deenfermedad hepática crónica; DMCR: diferencia mínima clínicamente relevante; LDQOL: cuestionario de calidad de vida en la enfermedad hepática

¿Qué sabemos sobre la seguridad de resmetirom?

Los efectos secundarios más frecuentes asociados a resmetirom son de naturaleza gastrointestinal: náuseas y diarrea. A pesar de estos efectos leves a moderados, todas las revisiones concluyen que el fármaco tiene un perfil de seguridad favorable y es bien tolerado, sin efectos adversos graves significativos en comparación con el placebo.

Por otro lado, resmetirom no influyó en los niveles de triyodotironina libre, la forma activa de la hormona tiroidea, ni estuvo asociado con síntomas de hipo o hipertiroidismo.

Confianza en la evidencia

Las cuatro revisiones sistemáticas contaron con registro en PROSPERO, búsquedas en múltiples bases de datos y evaluación de riesgo de sesgo, reportando alta calidad metodológica en los ensayos primarios (bajo riesgo de sesgo de selección, ejecución, detección, desgaste y reporte). Sin embargo, la evidencia presenta dos limitaciones críticas:

- Conflicto de Intereses. Todos los ensayos clínicos del programa Resmetirom fueron financiados por Madrigal Pharmaceuticals. La mayoría de los investigadores principales son empleados, accionistas o mantienen amplios vínculos comerciales con la compañía, extendiéndose este patrocinio a los análisis de calidad de vida[10] mediante el COR-LD (Centro de Investigación de Resultados en Enfermedades Hepáticas).

- **Calidad de las Revisiones.** Aunque los autores de las revisiones declararon no tener conflictos de interés, la calidad metodológica global de estas según AMSTAR-2 califica como moderada a baja debido a fallas en dominios críticos, tales como la omisión del listado de estudios excluidos, la falta de evaluación del sesgo de publicación y la restricción al idioma inglés.

¿Qué dicen las guías de práctica clínica?

La guía de práctica clínica de la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD, por sus sus iniciales en inglés) de 2024[18] y la de las Asociaciones Europeas para el Estudio del Hígado, la Diabetes y la Obesidad (EASL-EASD-EASO) del mismo año[27] recomiendan el uso de resmetirom como una terapia dirigida de forma específica para adultos con esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) y fibrosis hepática de moderada a avanzada sin cirrosis (estadíos F2 y F3), en dosis de 100 mg/día en pacientes con peso superior a 100 kg y de 80 mg/día en aquellos con peso menor a 100 kg. Los pacientes deben tener diagnóstico confirmado mediante biopsia o biomarcadores no invasivos validados, como la elastografía de transición controlada por vibración, y la elastografía por resonancia magnética. Además, los pacientes deben presentar factores de riesgo cardiometabólico y no tener otras causas de esteatosis, como un consumo significativo de alcohol. Resmetirom está contraindicado en enfermedades hepáticas activas (como la hepatitis autoinmune o la colangitis biliar primaria), litiasis biliar sintomática y cirrosis.

Por otro lado, es recomendable evaluar la función tiroidea y optimizarla en casos de hipo o hipertiroidismo, antes de iniciar el tratamiento con este fármaco, así como tener en cuenta los riesgos de interacciones medicamentosas debido a sus vías metabólicas. Resmetirom aumenta las concentraciones plasmáticas de las estatinas, elevando el riesgo de miopatía o rabdomiólisis. Los inhibidores potentes de CYP2C8, como gemfibrozil o clopidogrel incrementan la biodisponibilidad del fármaco, por lo que resulta recomendable reducir su dosis (80 mg/día en personas con más de

100 kg de peso o 60 mg/día en personas con peso inferior)[18,27].

Las sociedades europeas ya realizaban una recomendación fuerte para el uso de agonistas del receptor GLP-1 (como semaglutida) en pacientes con MASLD/MASH que presenten diabetes tipo 2 o sobrepeso/obesidad, citando su impacto en la reducción de peso, control glucémico, protección cardiovascular y la resolución histológica de la esteatohepatitis observada en ensayos de Fase 2. Según la actualización de la AASLD, semaglutida puede considerarse como monoterapia de elección en este perfil de pacientes o en combinación con resmetirom para abordar de manera sinérgica los componentes metabólico y fibrogenético de la enfermedad[19].

Implicancias clínicas para el caso presentado

Volviendo al paciente de 62 años que motivó está revisión bibliográfica, la evidencia científica actual ofrece certezas e interrogantes muy claros que su médico de cabecera en Argentina puede estructurar para brindar una segunda opinión sólida. El paciente representa el "candidato ideal" de acuerdo con los criterios internacionales de la AASLD y la EASL: padece MASH con un estadio de fibrosis severa (F3) confirmado por biopsia, no asociada al consumo de alcohol y sin cambios adecuados en el peso tras haber implementado las medidas higiénico-dietéticas pertinentes. El agregado de resmetirom al tratamiento estándar le ofrecerá beneficios subrogados a corto plazo, fundamentalmente una reducción de la grasa hepática (entre el 35% y el 46%) demostrada en el programa de ensayos MAESTRO, acompañada de una normalización de las enzimas hepáticas y una mejora complementaria en su perfil lipídico (reducción de LDL-C). Además, si el paciente responde favorablemente a nivel histológico logrando la resolución del MASH o la regresión de la fibrosis, esto se traducirá de manera directa en desenlaces centrados en el paciente, disminuyendo significativamente su distrés de salud y la preocupación ligada a la enfermedad. Sin embargo, el médico debe ser transparente respecto a las limitaciones de la evidencia: aún no se dispone de datos robustos que confirmen que el fármaco reduzca en forma directa la mortalidad global o eventos clínicos duros como la progresión clínica a la cirrosis, al tratarse de aprobaciones basadas en biomarcadores intermedios evaluados a las 52 semanas.

Desde la perspectiva de la seguridad, el perfil terapéutico es aceptable —predominando eventos adversos gastrointestinales leves y transitorios, como diarrea y náuseas—, si bien será importante ajustar y vigilar la dosis de rosuvastatina, limitándola a un máximo de 20 mg diarios para mitigar el riesgo de miopatía.

Sin embargo, en el escenario de comorbilidades del paciente (obesidad, hipertensión y dislipidemia), resulta aconsejable considerar la implementación de semaglutida como primera opción terapéutica, ya que no solo logra la resolución de la esteatohepatitis y la mejoría de la fibrosis hepática, sino que también reduce la morbimortalidad cardiovascular. Finalmente, ante cualquier opción farmacológica, no resulta menos importante enfatizar la importancia de sostener el plan alimentario y la actividad física regular para potenciar el éxito del tratamiento.

Fuentes de financiamiento / Conflicto de interés de los autores

Este artículo no contó con fuentes de financiamiento específicas. El autor declaró no poseer conflictos de interés.

Declaración de uso de inteligencia artificial

En la preparación de este manuscrito fueron utilizadas la herramienta Gemini (Google, agosto de 2026) como asistencia para tareas de apoyo editorial y técnico, como el diseño y la organización de tablas, validación cruzada de datos técnicos (verificados manualmente por el autor para garantizar su precisión) y optimización de la cohesión textual, fluidez de los párrafos y corrección gramatical para asegurar la claridad del mensaje científico. La interpretación de los resultados, las

conclusiones médicas y la integridad científica del contenido final son responsabilidad exclusiva del autor.

Historial del artículo

Recibido el 25/08/2026, aceptado el 04/11/2026 y publicado el 19/11/2026.

Declaración de revisión editorial

Artículo evaluado por pares externos.

Licencia

Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

(CC BY-NC-SA 4.0)

Imagen de portada

Imagen de portada creada mediante inteligencia artificial utilizando el Modelo Gemini 3 Flash Image (Google).

Referencias

1. Guirguis E, Grace Y, Bolson A, et al. Emerging therapies for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: A systematic review. Pharmacotherapy. 2021;41(3):315-328. DOI: 10.1002/phar.2489 PMID: 33278029

2. Pennisi G, Di Maria G, Enea M, et al. A Markov Model Unveiling the Impact of Resmetirom on the Natural History of MASLD Patients: A Sistematic Review and Meta-Analysis. Liver Int. 2025;45(4):e70056. doi: 10.1111/liv.70056. Erratum in: Liver Int. 2026 Aug;46(8):e70769. DOI: 10.1111/liv.70769 PMID: 40066918

3. Bittla P, Paidimarri SP, Ayuthu S, et al. Resmetirom: A Systematic Review of the Revolutionizing Approach to Non-alcoholic Steatohepatitis Treatment Focusing on Efficacy, Safety, Cost-Effectiveness, and Impact on Quality of Life. Cureus. 2024 Sep 22;16(9):e69919. DOI: 10.7759/cureus.69919 PMID: 39439647

4. Zhong J, Cai Z, Zhu G, et al. Comparative efficacy and safety of pharmacologic therapies for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease over 24 weeks in reducing liver steatosis and fibrosis: A network meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2025;27(6):3309-3323. DOI: 10.1111/dom.16348 PMID: 40211469

5. Shi R, Chai K, Wang H, et al. Clinical Assessment of Common Medications for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. J Evid Based Med. 2025;18(1):e70002. doi: 10.1111/jebm.70002 PMID: 39963857

6.Talha M, Ali MH, Nadeem ZA, et al. Efficacy and safety of resmetirom for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a GRADE assessed systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2025 Mar 1;37(3):247-256. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002892PMID: 39589833

7. Suvarna R, Shetty S, Pappachan JM. Efficacy and safety of Resmetirom, a selective thyroid

hormone receptor-β agonist, in the treatment of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2024 Aug 26;14(1):19790. DOI: 10.1038/s41598-024-70242-8 PMID: 39187533

8. Raja A, Subhash Sagar R, Saeed S, et al. Safety and efficacy of resmetirom in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis. Ann Med Surg (Lond). 2024;86(7):4130-4138. DOI: 10.1097/MS9.0000000000002195 PMID: 38989228

9. Dutta D, Kamrul-Hasan ABM, Mondal E, et al. Role of Resmetirom, a Liver-Directed, Thyroid Hormone Receptor Beta-Selective Agonist, in Managing Nonalcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Endocr Pract. 2024;30(7):631-638. DOI: 10.1016/j.eprac.2024.04.016 PMID: 38697306

10. Younossi ZM, Stepanova M, Racila A, et al. Health-related quality of life (HRQL) assessments in a 52-week, double-blind, randomized, placebo-controlled phase III study of resmetirom (MGL-3196) in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) and fibrosis. Hepatology. 2025;81(4):1318-1327. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001084 PMID: 39250515

11. Hernández Teixidó C. Hígado graso no alcohólico: clasificación e historia natural. Diabetes Práctica. 2023;14(5):3-8. Available from: https://www.diabetespractica.com/files/114/art2.pdf

12.Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2023;77(5):1797-1835. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000323 PMID: 36727674

13.Llovet JM, Willoughby CE, Singal AG, et al. Nonalcoholic steatohepatitis-related hepatocellular carcinoma: pathogenesis and treatment. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023;20(8):487-503. DOI: 10.1038/s41575-023-00754-7 PMID: 36932227

14.Bitler J, Risso A, Sguiglia S, et al. Abordaje de la esteatosis hepática en atención primaria. Evid Actual Prácт Ambul. 2024;27(2):e007123. DOI: 10.51987/evidencia.v27i3.7123

15. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves First Treatment for Patients with Liver Scarring Due to Fatty Liver Disease [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2024 Mar 14 [cited 4 aug 2026]. Available from: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-patients-liver-scarring-due-fatty-liver-disease

16. European Medicines Agency. Rezdiffra (resmetirom): EPAR - Medicine overview [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; [cited 4 aug 2026]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rezdiffra

17.U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves Treatment for Serious Liver Disease Known as 'MASH' [Internet]. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 15 de agosto de 2025 [cited 4 aug 2026]. Available from:https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-serious-liver-disease-known-mash

18. Chen VL, Morgan TR, Rotman Y, et al. Resmetirom therapy for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: October 2024 updates to AASLD Practice Guidance. Hepatology. 2025;81(1):312-320. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001112 PMID: 39422487

19. Bansal MB, Patton H, Morgan TR, et al. Semaglutide therapy for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: November 2025 updates to AASLD Practice Guidance. Hepatology.

2026;83(5):1326-1340. doi: 10.1097/HEP.0000000000001608 PMID: 41201884

20. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al.; ESSENCE Study Group. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. N Engl J Med. 2025;392(21):2089-2099. doi: 10.1056/NEJMoa2413258 PMID: 40305708

21. Drugs.com. Rezdiffra Prices, Coupons, Copay Cards & Patient Assistance [Internet]. Auckland (NZ): Drugsite Limited; [cited 4 aug 2026]. Available from:https://www.drugs.com/price-guide/rezdiffra

22. Drugs.com. Wegovy Prices, Coupons, Copay Cards & Patient Assistance [Internet]. Auckland (NZ): Drugsite Limited; [cited 4 aug 2026]. Available from:https://www.drugs.com/price-guide/wegovy

23. Moctezuma-Velázquez C. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Rev Gastroenterol México. 2018;83(2):125-33. DOI:10.1016/j.rgmx.2017.10.003 PMID: 29655574

24. Harrison SA, Bashir MR, Guy CD, et al. Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. The Lancet. 30 de noviembre de 2019;394(10213):2012-24. DOI:10.1016/S0140-6736(19)32517-6 PMID: 31727409

25. Harrison SA, Taub R, Neff GW, et al. Resmetirom for nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Nat Med. 2023;29(11):2919-28. DOI:10.1038/s41591-023-02603-1 PMID: 37845512

26. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. N Engl J Med. 2024;390(6):497-509. doi:10.1056/NEJMoa2309000 PMID: 38324483

27. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). Obes Facts. 2024;17(4):374-444. DOI: 10.1159/000539371 PMID: 38852583