



**UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

TRABAJO DE TITULACIÓN

Modalidad Publicaciones Científicas/Capítulo de Libro

Tema:

Marcadores de laboratorio para hepatotoxicidad por uso de antiinflamatorios no esteroideos

Autores:

Paola Stefania Briones Palacios

Cesia Camily Aguayo Beltrán

Tutor:

Lcda. Ilya Isadora Casanova Romero, PhD

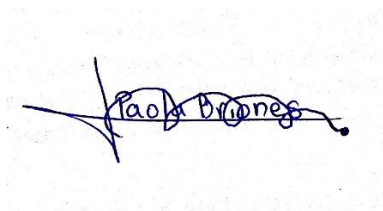
Periodo 2025-2

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

El estudiante PAOLA STEFANIA BRIONES PALACIOS, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: “**Marcadores de laboratorio para hepatotoxicidad por uso de antiinflamatorios no esteroideos**”, modalidad de trabajo de integración curricular publicaciones científicas/capítulo de libro, de conformidad con el Art. 114 del Código orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación, concedo a favor de la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de esta producción, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizamos a la Uleam de Manta, para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que este informe objeto de la presente autorización, es original en su forma de expresión y no infringe el derecho del autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Uleam.

AUTOR:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Paola Briones', is written over a faint, circular official stamp. The signature is fluid and cursive.

PAOLA STEFANIA BRIONES PALACIOS

CI. 1350066542

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

El estudiante **CESIA CAMILY AGUAYO BELTRÁN**, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: “**Marcadores de laboratorio para hepatotoxicidad por uso de antiinflamatorios no esteroideos**”, modalidad de trabajo de integración curricular publicaciones científicas/capítulo de libro, de conformidad con el Art. 114 del Código orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación, concedo a favor de la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de esta producción, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizamos a la Uleam de Manta, para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que este informe objeto de la presente autorización, es original en su forma de expresión y no infringe el derecho del autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Uleam.

AUTOR:



CESIA CAMILY AGUAYO BELTRÁN

CI. 1312462797

CERTIFICADO TUTOR

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

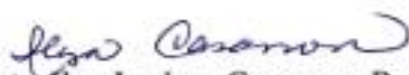
Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante **Briones Palacios Paola Stefania** legalmente matriculado/a en la carrera de Laboratorio Clínico, período académico 2025-2, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo tema del proyecto es "**Marcadores de laboratorio para hepatotoxicidad por uso de antiinflamatorios no esteroideos**".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 23 de enero de 2026.

Lo certifico,


Lcda. Ilya Isadora Casanova Romero, PhD.
Docente Tutor(a)
Área: Salud, Laboratorio Clínico

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

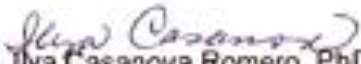
Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante **Aguayo Beltrán Cesia Camily**, legalmente matriculado/a en la carrera de Laboratorio Clínico, período académico 2025-2, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo tema del proyecto es **"Marcadores de laboratorio para hepatotoxicidad por uso de antiinflamatorios no esteroideos"**.

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Lugar, 23 de enero de 2026.

Lo certifico,


 Lic. Ilya Casanova Romero, PhD.
 Docente Tutora
 Salud-Laboratorio Clínico

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

**CERTIFICADO DE ANÁLISIS**
magister

MARCADORES DE LABORATORIO PARA HEPATOTOXICIDAD POR USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS. (1) sin referencias

2% Textos sospechosos

0% Similitudes
0 % similitudes entre comillas
0 % entre las fuentes mencionadas

0% Idiomas no reconocidos

2% Textos potencialmente generados por la IA

Nombre del documento: MARCADORES DE LABORATORIO PARA HEPATOTOXICIDAD POR USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.(1) sin referencias.docx
ID del documento: 9027cbd744fb598807976208737b571628fbfb68
Tamaño del documento original: 577,4 kB

Depositante: ILYA CASANOVA ROMERO
Fecha de depósito: 22/1/2026
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 22/1/2026

Número de palabras: 4303
Número de caracteres: 29.165

Ubicación de las similitudes en el documento:

Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	 Documento de otro usuario Aliaulia  Viene de de otro grupo	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (10 palabras)
2	 hcsa.ec https://hcsa.ec/wp-content/uploads/2025/08/ANEXOS_CEDSH-HCSA_Formato-WORD.docx	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (10 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas)

Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

-  <https://orcid.org/0009-0005-5409-3884>
-  <https://orcid.org/0009-0006-0472-0664>
-  <https://orcid.org/0000-0003-1147-7413>

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mi familia, mi mayor bendición, por su apoyo incondicional a lo largo de este camino académico, por su paciencia y por nunca soltar mi mano, gracias por creer en mí, por cada sacrificio silencioso y cada palabra de aliento. Este logro es fruto de su amor, esfuerzo y fe compartida, todo lo que soy y lo que hoy alcanzo, se lo debo a ustedes.

Dedicatoria

Quiero dedicar este logro a mi mamá, a mis abuelos porque toda mi vida han sido mi apoyo incondicional, siempre están pendientes de mi y me han impulsado a seguir adelante, por todo su sacrificio, amor y constancia.

A mis amigos de la universidad, que hicieron de esta etapa sea más llevadero pude aprender de ellos, compartir momentos felices y también aprendizajes.

Agradecimiento

A Dios, por ser mi guía constante, por darme la fuerza en los momentos de cansancio y la esperanza cuando el camino parecía difícil. Sin Él, nada de esto habría sido posible. A mi familia, por su amor infinito, paciencia y apoyo incondicional. Gracias por creer en mí incluso cuando yo dudé, por ser mi refugio y mi mayor motivación para seguir adelante. A mis docentes de la Universidad, por compartir no solo conocimientos, sino también valores y experiencias que marcaron mi formación. A nuestra tutora, por su acompañamiento, dedicación y confianza, por cada corrección, consejo y palabra de aliento que hicieron posible la culminación de este trabajo. A mis amigos, por estar presentes en cada etapa, por su apoyo sincero, comprensión y ánimo en los momentos de esfuerzo y desvelo.

Agradecimiento

En primer lugar, agradezco a Dios por ser mi guía y mi fuerza por darme sabiduría y fortaleza para alcanzar mis metas, a mi familia por siempre ayudarme, a mi Tutora la Dra. Ilya Casanova por ser una guía para mi en todo el desarrollo de nuestro proyecto de tesis.

A todos, les agradezco de corazón.

INDICE DE CONTENIDO

Resumen	10
INTRODUCCIÓN	11
FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	12
<i>Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos</i>	12
<i>Mecanismo de acción</i>	12
<i>Clasificación de AINEs</i>	13
<i>Hepatotoxicidad</i>	14
<i>Herramientas diagnósticas</i>	15
MÉTODO	16
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	22
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	23

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismo de acción de los AINES	¡Error! Marcador no definido.
--	-------------------------------

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	13
Tabla 2.	18
Tabla 3.	19
Tabla 4.	20
Tabla 5.	20

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1	17
-----------------	----

Marcadores de laboratorio para hepatotoxicidad por uso de antiinflamatorios no esteroideos

Laboratory markers for hepatotoxicity due to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Paola Stefania Briones Palacios

<https://orcid.org/0009-0005-5409-3884>

e1350066542@live.ulcam.edu.ec

Estudiante de Laboratorio Clínico

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Cesia Camily Aguayo Beltrán

<https://orcid.org/0009-0006-0472-0664>

e1312462797@live.ulcam.edu.ec

Estudiante de Laboratorio Clínico

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Ilya Isadora Casanova Romero

<https://orcid.org/0000-0003-1147-7413>

ilya.casanova@ulcam.edu.ec

Docente de Laboratorio Clínico

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Resumen

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son una familia de fármacos ampliamente utilizados por sus efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios. Cuentan con un buen perfil de seguridad cuando se consumen en dosis recomendadas; sin embargo, su uso frecuente, en muchos casos sin prescripción médica o sin el seguimiento adecuado, puede llegar a generar efectos adversos variados, entre ellos alteraciones en la función hepática. Analizar los niveles de enzimas hepáticas por uso de antiinflamatorios no esteroideos con la finalidad de establecer una relación con la hepatotoxicidad. Estudio con diseño observacional descriptivo y de corte transversal en el que se evaluaron enzimas hepáticas mediante métodos cinéticos y colorimétricos a pacientes que consumen AINEs con frecuencia. No se evidenció elevación en transaminasas, sin embargo, se observaron variaciones en los niveles de bilirrubinas y fosfatasa alcalina, lo que podría ser indicativo de un patrón de lesión hepática de tipo colestásico. Se asociaron considerables variaciones de enzimas hepáticas por el consumo de AINEs, en este contexto es fundamental el monitoreo periódico en pacientes que hacen uso de antiinflamatorios ya mencionados.

Palabras clave: Antiinflamatorios no esteroideos, hepatotoxicidad, biomarcadores hepáticos, AINEs

ABSTRACT

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a family of drugs widely used for their analgesic, antipyretic and anti-inflammatory effects. They have a good safety profile when consumed in recommended doses; However, its frequent use, in many cases without a medical prescription or without adequate monitoring, can generate various adverse effects, including alterations in liver function. To analyze the levels of liver enzymes due to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in order to establish a relationship with hepatotoxicity. A study with a descriptive observational and cross-sectional design in which liver enzymes were evaluated by kinetic and colorimetric methods in patients who frequently consume NSAIDs. There was no evidence of elevation in transaminases, however, variations in bilirubin and alkaline phosphatase levels were observed, which could be indicative of a pattern of cholestatic liver injury. Considerable variations in liver enzymes were associated with the consumption of NSAIDs, in this context periodic monitoring is essential in patients who use the aforementioned anti-inflammatory drugs.

Keywords: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hepatotoxicity, liver biomarkers, NSAIDs.

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos AINEs son un grupo de medicamentos muy consumidos por sus fuertes efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos; su acción se debe a la inhibición de las ciclooxigenasas COX, enzimas cruciales para la biosíntesis de prostaglandinas, unos mediadores inflamatorios clave (Stec & Astel, 2024).

La Organización Mundial de la Salud considera a los antiinflamatorios no esteroideos como fármacos esenciales debido a que sirven para tratar dolor, fiebre e inflamación en enfermedades reumáticas, osteoartritis y dismenorrea gracias a la inhibición de la isoenzima ciclooxigenasa COX-2 (Rivera-Aguirre, 2021).

Ramírez-Durán et al. (2025) afirman que cerca de 30 millones de personas alrededor del mundo usan AINEs a diario, algunos son de venta libre, así que la ingesta inapropiada, automedicación o dosis altas prolongadas es causa común de efectos secundarios adversos incluyendo daño hepático. La lesión hepática inducida por fármacos (DILI) corresponde al daño en el hígado provocado por el uso terapéutico de medicamentos, observándose que pueden provocar el aumento asintomático de las enzimas hepáticas hasta disfunción de órgano (He et al., 2025).

La mayoría de AINEs tienen un buen perfil de seguridad cuando se consumen según lo prescrito, sin embargo, pacientes con cirrosis u otra hepatopatía presentan mayores riesgos debido a que estos fármacos deterioran sus funciones e involucran además compromiso renal (Kumar et al., 2021).

Aún con la recuperación total en la mayoría de los casos de DILI, el 1% o 2% necesita trasplante, y del 1% al 14% terminan con enfermedad hepática crónica, razón por la cual el médico necesita tener en cuenta los AINEs al buscar el diagnóstico de DILI (Wong et al., 2023).

En un estudio reciente Bessone et al. (2024) de casos de DILI en países latinoamericanos incluyendo Ecuador, el 4,1% de los casos tuvieron un final lamentable y 24 pacientes correspondientes a un 12% desarrollaron su forma crónica, dentro de la evidencia reportada resalta como responsables a algunos AINEs entre los que se encuentran el diclofenaco, el ibuprofeno, el ácido acetilsalicílico y la nimesulida, la última se relacionó con resultados más desfavorables.

Asimismo, en un estudio realizado en el norte de Ecuador Villalta et al. (2018), se halló que el 54,4% de los encuestados compraron medicamentos sin receta médica, siendo los AINEs los más adquiridos (26,9%), por lo mencionado antes, es prudente analizar las enzimas hepáticas en quienes

usan antiinflamatorios no esteroideos con regularidad, buscando una relación con la hepatotoxicidad.

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos

Debido a sus efectos antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son una de las familias de fármacos más comunes, son de estructura química variada, cuyo mecanismo de acción primario consiste en inhibir la enzima ciclooxigenasa (COX), encargada de producir prostaglandinas a partir del ácido araquidónico (Hijos-Mallada et al., 2022). La aspirina, el antiinflamatorio no esteroideo más antiguo derivado del agente activo de la corteza de sauce, lo que le brinda sus características analgésicas y antipiréticas, misma que viene siendo utilizada desde 1900 a.C. para el tratamiento de enfermedades variadas. El hallazgo de la capacidad de los AINEs para inhibir la ciclooxigenasa (COX) conllevó a la identificación de las isoenzimas COX-1 y COX-2 (Eisenstein et al., 2022).

Los AINEs son empleados en situaciones clínicas como enfermedades pulmonares, diabetes, trastornos neurodegenerativos, infecciones fúngicas, cáncer, artritis y para el tratamiento del dolor musculoesquelético, la pirexia, los cólicos menstruales, dolor de muelas, y migraña, por otro lado, la aspirina se utiliza para tratar complicaciones cardiovasculares (Kaduševičius, 2021). Dado que los AINEs no son adictivos, son alternativas más seguras que disminuyen el uso de opioides en tratamientos postoperatorios y de traumatismos agudos (Mazumder et al., 2024).

Mecanismo de acción

Los antiinflamatorios no esteroideos inhiben la enzima COX, esta enzima cataliza la síntesis de prostaglandinas (PG) a partir del ácido araquidónico (AA). La COX es una enzima microsomal en forma de dímero y se encuentra en la luz y membrana del retículo endoplasmático celular. Es una parte fundamental de las enzimas bifuncionales prostaglandinas endoperoxidasa sintasas (PGHS), participantes en la cascada inflamatoria (Regueras et al., 2024).

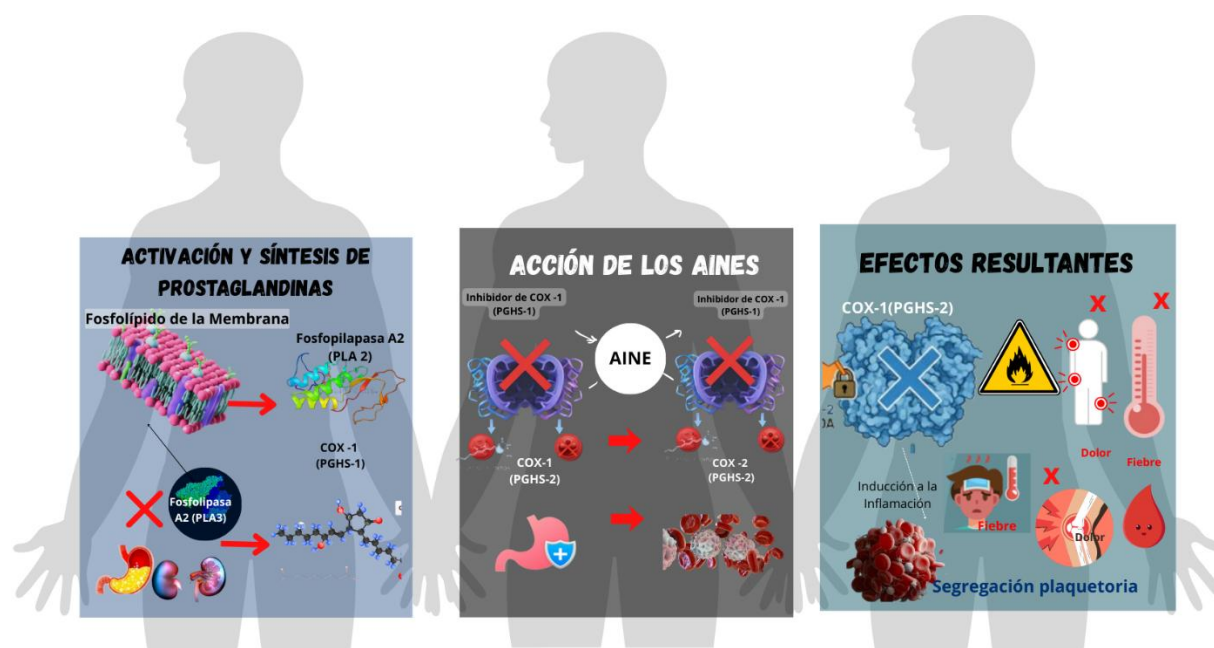
Existen dos variantes principales de la COX, la COX-1 y la COX-2, la COX-1 crucial en la síntesis de prostaglandinas regula la actividad de las plaquetas, las funciones gástricas y renales. Por el contrario, la COX-2 se activa por señales inflamatorias, no está activa en condiciones fisiológicas normales, y su producción normalmente se da en células en circunstancias patológicas (Chahal et

al. 2023; Elgohary et al., 2024). (Ver figura 1).

La prostaglandina G/H Sintasa (PGHS-1 y PGHS-2) es la encargada de la producción de PG, se considera que la PGHS-1 es un gen para el mantenimiento de actividades biológicas como la protección de la mucosa gástrica, mientras, la PGHS-2 es bien reconocida por su rol en la inflamación. Ciertos AINEs tienen la capacidad de inhibir ambas enzimas, en cambio, otros son inhibidores selectivos del PGHS-2 (Panchal & Sabina, 2023).

Figura 1.

Mecanismo de acción de los AINES



Clasificación de AINES

La clasificación de los antiinflamatorios no esteroideos se divide en varios grupos de estructuras químicas, y selectividad, en la tabla 1 se presentan los diferentes tipos de AINEs según la FDA, su duración o vida media, la dosis recomendada de los AINEs de venta libre y el riesgo hepático (Ghlichloo & Gerriets, 2023; Castellar et al., 2020; Moreno et al., 2023). *Ver Tabla 1*

Tabla 1.

Clasificación de los AINEs y sus características.

Clasificación de los	Vida Media	Dosis diaria	Riesgo hepático
----------------------	------------	--------------	-----------------

AINEs (No selectivos)		recomendada	
Salicilatos Acetilados			
Aspirina	< 5 Horas	Límite diario 4000 mg.	Hepatotoxicidad aguda (elevación de transaminasas)
Ácidos Propiónicos			
Naproxeno (Apronax)	5 – 15 Horas	Límite diario 660 mg.	Daño hepático agudo y colestasis.
Ibuprofeno	< 5 Horas	Límite diario de 1200 mg.	Hepatotoxicidad leve a moderada.
			Daño renal y hepático conjunto.
Ácidos Acéticos			
Diclofenaco	< 5 Horas	Límite diario de 150 mg	Hepatotoxicidad aguda y crónica.
			Fibrosis hepática (pacientes con preexistencia de Enfermedades hepáticas)
Ketorolaco	< 5 Horas	Límite diario 120 mg	Insuficiencia Hepática
Ácidos Enólicos			
Meloxicam	>15 Horas	Límite diario 15 mg (oral) 10 mg (capsula)	Hepatotoxicidad Aguda

Nota explicativa: Se presenta de manera ordenada los AINEs consumidos con frecuencia, su vida media, la dosis límite de consumo en un adulto y el riesgo hepático que podrían provocar.

Hepatotoxicidad

A pesar de su amplia utilidad terapéutica, emplear por mucho tiempo y sin control antiinflamatorios no esteroideos está vinculado con distintos efectos negativos, toxicidad gastrointestinal y renal, junto a riesgos cardiovasculares, hipertensión y hepatotoxicidad (Mazumder et al., 2024). En cuanto al mecanismo de toxicidad provocado por la sobredosis de AINEs se asocia con la inhibición excesiva de las COX, lo que conlleva a la reducción de la síntesis de prostaglandinas (Panchal & Sabina, 2023; Rockwell et al., 2024).

La lesión hepática inducida por fármacos (DILI) ocurre cuando el hígado se ve afectado por el consumo de medicamentos, se manifiesta de forma aguda o crónica y en algunos casos suele ser asintomática (He et al., 2025). Se dividen en dos, hepatotoxicidad intrínseca que no es necesariamente asintomática y es predecible, depende también del periodo de consumo de AINEs. Por otro lado, tenemos la hepatotoxicidad idiosincrásica, es asintomática en la mayoría de los casos, se desconoce el mecanismo de acción, pero varía por diferentes factores del paciente, en ambos casos el mayor síntoma que presenta es la ictericia (Francis & Navarro, 2024).

La lesión hepática idiosincrásica inducida por fármacos (IDILI) puede a su vez presentarse de tres formas diferentes: lesión hepática hepatocelular, lesión hepática colestásica y mixta, la lesión

hepatocelular se caracteriza por inflamación o necrosis de los hepatocitos, los niveles de AST y ALT generalmente se encuentran notablemente elevados, mientras que la FA podría encontrarse normal o con ligera elevación. La lesión colestásica se relaciona más bien con una posible obstrucción del conducto biliar y elevación marcada de FA y bilirrubinas séricas en comparación con las AST y ALT que podrían estar normales o mínimamente elevadas, la lesión mixta con elevaciones tanto de aminotransferasas como de marcadores colestásicos, presentando síntomas combinados como fatiga e ictericia y hallazgos histológicos de necrosis hepatocelular junto con estasis biliar (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2019).

Entre las diversas causas de hepatotoxicidad, el estudio de la DILI busca examinar y entender las causas y los factores de riesgo tras las lesiones hepáticas inducidas por fármacos. En las últimas dos décadas, el aumento en el uso de fármacos desmedidos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ha contribuido al incremento de lesiones hepáticas, las cuales muchas veces presentan pocos síntomas visibles, dificultando su diagnóstico temprano (Lucena et al., 2023).

Herramientas diagnósticas

El metabolismo hepático de los AINEs presenta un riesgo sustancial para el hígado, pudiendo provocar daño, evidenciado por cambios en las enzimas hepáticas; dicho riesgo se intensifica con el creciente consumo de estos medicamentos para tratar distintas enfermedades, incluyéndose las más recientes. El hígado es clave al metabolizar los AINEs y en este proceso, algunos metabolitos pueden resultar tóxicos para las células hepáticas, por lo que es fundamental monitorear los niveles séricos de estas enzimas (Castellar et al., 2020).

Las enzimas hepáticas séricas como la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP) y la bilirrubina son parámetros bioquímicos cruciales en la evaluación de la función hepática y la detección de cualquier alteración, esas enzimas son indispensables para evaluar la DILI, dado que demuestran alteraciones funcionales de este órgano. Cuando se emplean adecuadamente, junto a la historia clínica del paciente, una evaluación exhaustiva de los síntomas y la eliminación de otras causas potenciales, los marcadores enzimáticos ayudan a detectar temprano el daño hepático y orientar el tratamiento y las decisiones clínicas (Clinton et al., 2021; Pandey et al., 2023).

MÉTODO

La presente investigación se presenta con un diseño observacional, descriptivo y de corte transversal, la población de estudio estuvo comprendida por pacientes mayores de edad que consumían antiinflamatorios no esteroideos con frecuencia y que cumplieran con todos los criterios de inclusión para formar parte del proyecto. Se excluyeron aquellos pacientes menores de edad, adultos que no utilizaban antiinflamatorios no esteroideos, pacientes que estuvieran tomando AINEs junto con otros medicamentos conocidos por ser hepatotóxicos, pacientes con algún tipo de enfermedad hepática o con problemas de alcoholismo, con obesidad, diabetes o que hayan presentado dengue durante los últimos dos meses.

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia hasta llegar a una muestra de 30 pacientes, dada la accesibilidad y disposición de los participantes que acudían a un laboratorio en Manta en el periodo de 2025. Antes de la obtención de las muestras biológicas, los participantes firmaron un consentimiento informado para su participación en este proyecto cuyo protocolo fue aprobado el 30 de junio de 2025 en el oficio número 0260-CEISH-JMSZ-2025 por parte del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí (CEISH-Uleam), en el cual se enfatizó la confidencialidad de los datos personales de los participantes, la seudonimización de su identidad y la seguridad de los resultados obtenidos, los cuales fueron utilizados exclusivamente para fines investigativos.

La determinación de cada uno de los biomarcadores hepáticos se realizó empleando métodos cinéticos y colorimétricos utilizando un equipo semiautomatizado de bioquímica bajo condiciones estandarizadas y controladas. A través del método cinético se realizó la determinación de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (FA); este método se basa en la medición continua de la velocidad de formación o consumo de productos de reacción a una longitud de onda específica, directamente proporcional a la actividad enzimática presente en la muestra.

Por su parte, la bilirrubina total y directa se determinaron mediante el método colorimétrico basado en la reacción de diazotación, en el que la bilirrubina reacciona con el reactivo de diazo para formar un complejo coloreado medible en el espectrofotómetro; la intensidad del color desarrollado es directamente proporcional a la concentración del analito en el suero del paciente. Ambos métodos

fueron ejecutados bajo controles de calidad internos para garantizar la exactitud, linealidad y reproducibilidad de los resultados obtenidos.

Se realizó estadística descriptiva y pruebas de regresión lineal utilizando la herramienta de análisis de datos de Microsoft Excel, para valorar la relación de las pruebas con la hepatotoxicidad, se presentan los resultados en tablas de distribución de frecuencia con los análisis estadísticos respectivos.

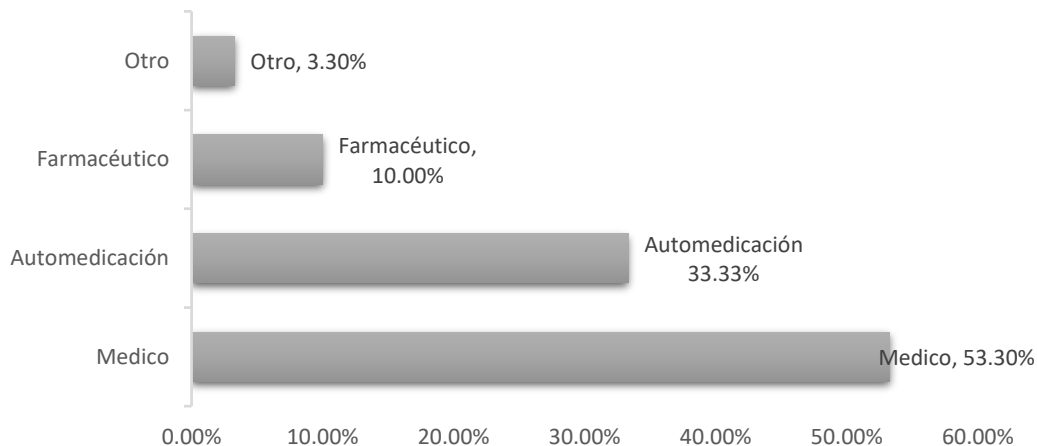
RESULTADOS

En este apartado se muestran los resultados obtenidos a partir de la recolección y análisis de datos realizados en pacientes que consumen antiinflamatorios no esteroideos, se evaluaron a 30 pacientes que cumplieron con los criterios, los cuales se distribuyen según el sexo, la población femenina corresponde a 17 pacientes (56%) y la masculina a 13 pacientes (44%), todos mayores de edad.

De los pacientes encuestados que consumen antiinflamatorios no esteroideos, el 53% señaló que lo hace bajo prescripción médica, el 34% por automedicación, el 10% por consejo de la farmacéutica y el 3% por otros motivos (Ver gráfico 1).

Grafico 1.

Quienes le indicaron el uso del medicamento.



A partir de las encuestas se estima que el 8,5% de nuestra población consume de forma rutinaria los siguientes AINEs, Ibuprofeno (70%), Diclofenaco (15,9%), Ketorolaco (13%), Apronax o Naproxeno (0,9%), Aspirina (0,3%). Otro dato importante es la frecuencia del consumo, donde se

refleja que el 70% consume entre 1 y 3 veces por semana, el 20% de 3 a 4 veces por semana y menos del 10% consume diariamente. Dentro de las pruebas realizadas en sangre se midieron los niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubinas totales.

El 83% de los pacientes presentan valores de $AST \leq 40$ U/L el 17% tiene ≥ 45 U/L (valores elevados) con un mínimo de 10.11 U/L y un máximo de 83.9 U/L la distribución de AST mostró una asimetría positiva con curtosis elevada, evidenciando la presencia de valores elevados, la media fue 22.443 ± 14.71 indicando una amplia variabilidad en los resultados por la presencia de valores altos mientras que en la mediana de 16.935 indicó que existieron pacientes con valores inferiores en el análisis inferencial mediante regresión lineal, la intercepción resultó estadísticamente significativa ($p = 0.033$) lo que indica que el modelo presenta una base estadística válida no obstante, la variable X1 mostró un coeficiente positivo (0.826), pero no alcanzó significancia estadística ($p = 0.117$), ya que su intervalo de confianza al 95% incluye el valor cero (-0.22 a 1.87) (Ver en la tabla 2).

Tabla 2.

Resultados de AST (TGO) en pacientes.

Resultados (Hasta 45 U/L)	Nº	Porcentaje
10- 15 U/L	10 pacientes	33%
15-20 U/L	9 pacientes	30%
20-30 U/L	6 pacientes	20%
30-40 U/L	2 pacientes	7%
40-85 U/L	3 pacientes	10%
Media 22.443 ± 14.71	Varianza de la muestra 216.61	
Mediana 16.935	Nivel de Confianza 95%	
Coeficiente de asimetría 2.759		

La mayoría de los pacientes presentan valores dentro del rango de normalidad, no se observan elevaciones dónde el valor mínimo es de 10.08 U/L correspondieron al 43% y el máximo de 38.2 U/L lo que se concentró en valores bajos y un 6% alcanzó valores cercanos al límite superior y su

distribución asimétrica positiva con menor dispersión que AST, la media fue de 17.32 ± 6.509 reflejando una variabilidad moderada también una mediana de 15.16 confirmó que menos de la mitad presenta valores superiores respecto al análisis inferencial mediante regresión lineal, la intercepción mostró significancia estadística (coeficiente = 2.02; $p = 0.00027$), lo que indica que el modelo presenta una base estadística adecuada en contraste, la variable X1 presentó un coeficiente negativo (-0.14), lo que sugiere una relación inversa con la variable dependiente; sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa ($p = 0.378$), ya que su intervalo de confianza al 95% (-0.46 a 0.18) incluye el valor cero. (Véase en la tabla 3)

Tabla 3.

Resultados de ALT en pacientes.

Resultados (Hasta 40 U/L)	Nº	Porcentaje
10-15 U/L	13 pacientes	43%
15-20 U/L	9 pacientes	30%
20-30 U/L	7 pacientes	23%
30- 40 U/L	1 paciente	6 %
Media 17.32 ± 6.509		Varianza de la Muestra 42.379
Mediana 15.16		Nivel de Confianza 95%
Coeficiente de asimetría 1.484		

La mayoría de los valores se encuentran dentro de los rangos normales presentaron una distribución homogénea, el 76% de los pacientes tienen valores normales y el 23% de los pacientes existieron valores por encima de los normal ubicándose entre 80-90 U/L podría indicar un daño o enfermedad en el hígado estimándose casi 1 de cada 4 pacientes con una media de 74.72 ± 16.469 indicando una dispersión moderada y la mediana de 72.68 señalando una ligera asimetría positiva y en el análisis de regresión, la intercepción presentó un valor de 2.02 con significancia estadística ($p = 0.00027$) lo que indica que este parámetro es estadísticamente relevante. Sin embargo, la variable X1 mostró un coeficiente negativo (-0.14) sin significancia estadística ($p = 0.378$) ya que su intervalo de confianza al 95% incluye el valor cero, esto sugiere que no existe una relación estadísticamente significativa entre la variable independiente y la variable dependiente en este modelo. (Ver tabla 4).

Tabla 4.*Resultados de Fosfatasa Alcalina en pacientes.*

Resultados (25- 90 U/L)	Frecuencia	Porcentaje
40-50 U/L	3 pacientes	10%
50-60 U/L	7 pacientes	23%
60-80 U/L	7 pacientes	23%
80 – 90 U/L	6 pacientes	20%
90- 120 U/L	7 pacientes	23%
Media 74.72 ± 19.460		Varianza de la Muestra 378.704
Mediana 72.68		Nivel de Confianza 95%
Coeficiente de asimetría 0.276		

Los resultados evidenciaron que la mayor proporción de los pacientes presentan el 44% BT normal mientras que el 56% tienen valores elevados entre 2.0 y 2.5 mg/dL, más de la mitad presenta hiperbilirrubinemia lo que sea un posible daño hepático inducido por fármacos, la media fue de 0.278 ± 0.126 indicando una baja dispersión de valores y la mediana de 0.25 señaló que el 50% de los pacientes presenta valores inferiores al normal, el análisis de varianza mostró que el modelo de regresión no es estadísticamente significativo ($F = 0.80$; $p = 0.378$) lo que indica que la variable independiente no explica de manera significativa la variabilidad de la variable dependiente por lo que la mayor parte de la variación se encuentra en los residuos la intercepción presentó un valor de 2.02, siendo estadísticamente significativa ($p = 0.00027$) con un intervalo de confianza al 95% entre 1.02 y 3.01, por el contrario, la variable X1 mostró un coeficiente negativo (-0.14) sin significancia estadística ($p = 0.378$), ya que su intervalo de confianza al 95% incluye el valor cero. Esto indica que no existe evidencia de una relación lineal significativa entre la variable independiente y el parámetro evaluado (Ver tabla 5)

Tabla 5.*Resultados de Bilirrubina Total en pacientes.*

Resultados (0.1 – 1.5 mg/dL)	Frecuencia	Porcentaje
0.10 – 1.0 mg/dl	8 pacientes	27%

1.0 – 1.5 mg/dl	5 pacientes	17%
1.5 – 2.0 mg/dl	1 pacientes	3%
2.0 – 2.5 mg/dl	6 pacientes	20%
2.5 – 3.9 mg/dl	10 pacientes	33%
Media 0.278 ± 0.126	Varianza de la muestra 0.015	
Mediana 0.25	Nivel de Confianza 95%	
Coeficiente de asimetría 1.948		

DISCUSIÓN

Los hallazgos del estudio mostraron una prevalencia más alta de AINEs entre las mujeres, el 56% en comparación con el 44% de los hombres, un resultado similar al Benites-Meza et al. (2025) en su publicación donde la población femenina representaba mayoría en el consumo de antiinflamatorios no esteroideos con un 52,80% en comparación con la masculina, en el mismo sentido, el consumo predominante de AINEs en mujeres podría deberse a visitas médicas más frecuentes, dolores musculoesqueléticos o cefaleas más comunes y patrones de automedicación más frecuentes, incluyendo también el hecho de que el ibuprofeno es de uso habitual para aliviar el dolor de los cólicos menstruales en las mujeres, lo que demuestra la importancia de una mayor vigilancia clínica y bioquímica en esta población.

Los resultados obtenidos evidenciaron un mayor consumo de ibuprofeno (70%), seguido de diclofenaco con un (15,9%), ketorolaco (13%), aspirina (0,3%) y naproxeno (0,9%), mostrando que el ibuprofeno y el diclofenaco fueron los AINEs más consumidos en la población de estudio, de manera similar en lo señalado por Prado et al. (2024) quien indicó que hubo una mayor incidencia de consumo frecuente de ibuprofeno y diclofenaco, mientras que otros AINEs como naproxeno y meloxicam mostraron una menor frecuencia de uso. Por su parte Ramos et al. (2022) obtuvo datos coincidentes donde los antiinflamatorios no esteroideos más consumidos a nivel mundial fueron ibuprofeno, aspirina, diclofenaco y naproxeno. Lo anteriormente descrito podría estar relacionado con la amplia utilidad y disponibilidad del ibuprofeno.

Algunos casos de hepatotoxicidad relacionada con los antiinflamatorios no esteroideos descritos en la literatura *LiverTox* (2022) evidenciaron elevaciones transitorias significativas de las transaminasas (ALT, AST), fosfatasa alcalina y bilirrubina total de hasta tres veces sus valores normales e incluso en algunos casos excedieron esta medida, demostrando la importancia de esos

biomarcadores que son sensibles para identificar lesiones hepatocelulares, sin embargo, los resultados de este estudio revelaron en ciertos pacientes valores de bilirrubinas sobre lo normal, pero sin triplicar los valores de referencia y sin cambios en los niveles de AST y ALT, esta observación podría sugerir una mayor afectación en la conjugación o excreción de las bilirrubinas, lo que podría deberse a diferencias en características poblacionales, dosis o tiempo de exposición a los fármacos.

Por otro lado, respecto a la elevación de los niveles de bilirrubinas en la mayoría de los pacientes, acompañado del incremento de los valores séricos de fosfatasa alcalina en el 56% de los casos, con aminotransferasas dentro de los rangos normales, el patrón bioquímico encaja con lo dicho por Lewis et al (2020) donde expuso que los antiinflamatorios no esteroideos pudiesen estar ligados a estos cambios, siendo este un tipo de daño hepático colestásico, ya que hay pequeños o inexistentes aumentos de ALT y AST mientras que, las bilirrubinas y la fosfatasa alcalina se observaron aumentadas.

Los resultados revelaron un notorio aumento en la bilirrubina total e indirecta, además de un sutil incremento en la fosfatasa alcalina en ciertas situaciones, aunque sin exceder el doble de los límites aceptables, un dato que coincide con Herrera et al (2025) quienes documentaron un evento de daño colestásico debido al naproxeno, donde la hiperbilirrubinemia fue acompañada de un leve aumento de la aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa, en base a esto Noreno et al. (2024) refirió que las lesiones hepáticas de naturaleza colestásica provocadas por medicamentos, suelen afectar más los conductos biliares o la secreción biliar del hígado, la similitud de nuestros resultados con los reportes previos refuerza la utilidad de los marcadores bioquímicos para identificar reacciones adversas a estos medicamentos.

CONCLUSIONES

Los hallazgos del estudio apuntan que Ibuprofeno fue el antiinflamatorio no esteroideo favorito, con la mayoría de los encuestados mencionando este AINE como medicación habitual, ya que es fácilmente accesible y no necesita receta para ser adquirido, por lo que resulta en un incremento importante en su consumo, junto con su amplia utilidad para evitar malestares generales como inflamación, dolor o fiebre, entre otros síntomas.

Al examinar las enzimas hepáticas en relación a los AINEs predilectos, una posible relación con el medicamento podría existir, con valores elevados en bilirrubinas y fosfatasa alcalina los cuales podrían constituir inicios tempranos de hepatotoxicidad, especialmente en casos de consumo prolongado o indefinido.

Finalmente, este estudio resaltó la importancia del monitoreo periódico de las enzimas hepáticas en pacientes que consumen frecuentemente AINEs siguiendo con la promoción del uso racional de los mismos con el fin de prevenir problemas con efectos en el hígado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Benites-Meza, J. K., Pinedo-Castillo, L., Cabanillas-Lazo, M., Boyd-Gamarra, M. A., Herrera-Añazco, P., Mougenot, B., & Benites-Zapata, V. A. (2025). Self-medication with NSAIDs and purchase of branded and over-the-counter medicines: Analysis of a national survey in Peru. *Journal of Public Health Research*, 14(1), 22799036251319154. <https://doi.org/10.1177/22799036251319154>
- Bessone, F., Hernandez, N., Medina-Caliz, I., García-Cortés, M., Schinoni, M. I., Mendizabal, M., Chiodi, D., Nunes, V., Ridruejo, E., Pazos, X., Santos, G., Fassio, E., Parana, R., Reggiardo, V., Tanno, H., Sanchez, A., Tanno, F., Montes, P., Tagle, M., . . . Andrade, R. J. (2024). Drug-induced liver injury in Latin America: 10-year experience of the Latin American DILI (LATINDILI) network. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 23(1), 89–102. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.06.030>
- Castellar, M. M., Causado, A. S., & Espiñeira, M. C. G. (2020). Determinación del riesgo de daño hepático relacionado a los medicamentos AINEs en pacientes con Chikun-Gunya y Zika. *Revista Ciencias Biomédicas*, 9(1), 35–43. <https://doi.org/10.32997/rcb-2020-3041>
- Chahal, S., Rani, P., Kiran, Sindhu, J., Joshi, G., Ganesan, A., Kalyaanamoorthy, S., Mayank, Kumar, P., Singh, R., & Negi, A. (2023). Design and development of COX-II inhibitors: current scenario and future perspective. *ACS Omega*, 8(20), 17446–17498. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c00692>
- Clinton, J. W., Kiparizoska, S., Aggarwal, S., Woo, S., Davis, W., & Lewis, J. H. (2021). Drug-Induced Liver Injury: Highlights and controversies in the recent literature. *Drug Safety*, 44(11), 1125–1149. <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01109-4>
- Eisenstein, A., Hilliard, B. K., Pope, S. D., Zhang, C., Taskar, P., Waizman, D. A., Israni-Winger, K., Tian, H., Luan, H. H., & Wang, A. (2022). Activation of the transcription factor NRF2 mediates the anti-inflammatory properties of a subset of over-the-counter and prescription NSAIDs. *Immunity*, 55(6), 1082-1095.e5. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.04.015>

- Elgohary, M. K., Elkotamy, M. S., Alkabbani, M. A., & Abdel-Aziz, H. A. (2024). Fenamates and ibuprofen as foundational components in the synthesis of innovative, targeted COX-2 anti-inflammatory drugs, undergoing thorough biopharmacological assessments and in-silico computational studies. *Bioorganic Chemistry*, 147, 107393. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107393>
- Francis, P., & Navarro, V. J. (2024, September 10). *Drug-Induced hepatotoxicity*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557535/>
- Ghlichloo, I., & Gerriets, V. (2023, May 1). *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/>
- He, Y., Lin, Y., Song, J., Song, M., Nie, X., Sun, H., Xu, C., Han, Z., & Cai, J. (2025c). From mechanisms to medicine: Ferroptosis as a Therapeutic target in liver disorders. *Cell Communication and Signaling*, 23(1), 125. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02121-2>
- He, Y., Lin, Y., Song, J., Song, M., Nie, X., Sun, H., Xu, C., Han, Z., & Cai, J. (2025). From mechanisms to medicine: Ferroptosis as a Therapeutic target in liver disorders. *Cell Communication and Signaling*, 23(1), 125. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02121-2>
- Herrera-Martínez, H. M., Salgado-Parra, E. G., Loza-Hernandez, B. N., Rodriguez-Guajardo, A., & Argoti-Mosquera, B. I. (2025). Cholestatic injury induced by naproxen: a rare cause of NSAID-Induced hepatotoxicity. case Report. *Annals of Hepatology*, 30, 101828. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2025.101828>
- Hijos-Mallada, G., Sostres, C., & Gomollón, F. (2022). NSAIDs, gastrointestinal toxicity and inflammatory bowel disease. *Gastroenterología Y Hepatología (English Edition)*, 45(3), 215–222. <https://doi.org/10.1016/j.gastre.2021.06.002>
- Kaduševičius, E. (2021). Novel Applications of NSAIDs: Insight and future perspectives in Cardiovascular, Neurodegenerative, diabetes and Cancer Disease therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6637. <https://doi.org/10.3390/ijms22126637>
- Kumar, N., Surani, S., Udeani, G., Mathew, S., John, S., Sajan, S., & Mishra, J. (2021). Drug-induced liver injury and prospect of cytokine based therapy; A focus on IL-2 based therapies. *Life Sciences*, 278, 119544. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119544>
- LiverTox: Clinical and Research information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]*. (2012). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31643176/>
- Lucena, M., Villanueva-Paz, M., Alvarez-Alvarez, I., Aithal, G., Björnsson, E., Cakan-Akdogan, G., Cubero, F., Esteves, F., Falcon-Perez, J., Fromenty, B., Garcia-Ruiz, C., Grove, J., Konu, O., Kranendonk, M., Kullak-Ublick, G., Miranda, J., Remesal-Doblado, A., Sancho-Bru, P., Nelson, L., . . . Fernandez-Checa, J. (2023). Roadmap to DILI research in Europe. A proposal from COST action ProEuroDILINet. *Pharmacological Research*, 200, 107046. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.107046>

- Maldonado, D. a. M., Cañar, L. C. S., Quimbiulco, E. D. F., Zela, A. E. N., Cevallos, G. C. Z., Guerrero, L. O. M., & Torres, K. E. R. (2024). Efectos adversos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos: artículo de revisión. *LATAM Revista Latinoamericana De Ciencias Sociales Y Humanidades*, 5(1). <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1706>
- Mazumder, S., Bindu, S., Debsharma, S., & Bandyopadhyay, U. (2024). Induction of mitochondrial toxicity by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): The ultimate trade-off governing the therapeutic merits and demerits of these wonder drugs. *Biochemical Pharmacology*, 228, 116283. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116283>
- Moreno, A. S. D., Avilés, E. X. Q., & Cañarte, P. a. S. (2023). Evaluation of the anti-inflammatory activity of the ethanol extract of higuierilla (*Ricinus communis*) leaves in wistar rats. *Health Leadership and Quality of Life*, 2, 224. <https://doi.org/10.56294/hl2023224>
- Moreno-Torres, M., López-Pascual, E., Rapisarda, A., Quintás, G., Drees, A., Steffensen, I., Luechtefeld, T., Serrano-Candelas, E., De Lomana, M. G., Gadaleta, D., Dirven, H., Vinken, M., & Jover, R. (2024). Novel clinical phenotypes, drug categorization, and outcome prediction in drug-induced cholestasis: Analysis of a database of 432 patients developed by literature review and machine learning support. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 174, 116530. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116530>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2019, May 4). *Clinical course and diagnosis of drug induced liver disease*. LiverTox - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548733/>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2020, March 18). *Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)*. LiverTox - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548614/>
- Panchal, N. K., & Sabina, E. P. (2023). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A current insight into its molecular mechanism eliciting organ toxicities. *Food and Chemical Toxicology*, 172, 113598. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113598>
- Pandey, B., Baral, R., Kaundinnyayana, A., & Panta, S. (2023). Promising hepatoprotective agents from the natural sources: a study of scientific evidence. *Egyptian Liver Journal*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s43066-023-00248-w>
- Prado, R. E. S., Del Carmen Núñez Quezada, T., Torres, F. B. D., Prado, R. G. S., & Vélez, Y. F. J. (2024). Revisión Bibliográfica sobre Automedicación con Antiinflamatorios no Esteroideos en la Población. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(1), 359–377. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.9425
- Ramírez-Durán, N., Moreno-Perlín, T., Can-Ubando, L. C., Manzanares-Leal, G. L., Moreno-Pérez, P. A., Sandoval-Trujillo, H., Isaac-Olivé, K., Aranda, E., & Batista-García, R. A. (2025). Advancing fungal biodegradation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs —

- challenges and future perspectives. *Current Opinion in Biotechnology*, 93, 103293. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2025.103293>
- Regueras, E., Velazquez, I., & Torres, L. M. (2024). Actualización en la Farmacología de los AINES (Anti-Inflamatorios No Esteroides). *Multidisciplinary Pain Journal*. <https://doi.org/10.20986/mpj.2024.1059/2023>
- Rivera-Aguirre, J. (2021). Abuso y contraindicaciones en el uso de antiinflamatorios no esteroideos. *Revista De Educación E Investigación En Emergencias*, 3(2). <https://doi.org/10.24875/reie.19000026>
- Rockwell, M. S., Oyese, E. G., Singh, E., Vinson, M., Yim, I., Turner, J. K., & Epling, J. W. (2024). Scoping review of interventions to de-implement potentially harmful non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in healthcare settings. *BMJ Open*, 14(4), e078808. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-078808>
- Santos, I. R. D., Mezomo, M., Santos, L. G. L., Alves, G. S. M., Moretto, G. R., Shibata, J. G. G., & Ag ero, P. M. a. F. (2022). Uso indiscriminado de antiinflamatorios no esteroideos y sus relaciones con enfermedades gastrointestinales. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(6), 1789–1802. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i6.3637
- Stec, M., & Astel, A. (2024). Occurrence and toxicological assessment of six non–steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in a wastewater treatment plant in Słupsk (Poland). *Ecohydrology & Hydrobiology*, 24(3), 523–534. <https://doi.org/10.1016/j.ecohyd.2024.04.007>
- Villalta, S. J. P., Tulcanaza, C. a. S., Carvajal, J. a. T., Abril, C. C. T., Hurtado, S. a. A., López, C. S. R., & Buse, J. E. R. (2018). Automedicación en la región interandina norte del Ecuador: una práctica usual. *Revista De La Facultad De Ciencias Médicas (Quito)*, 43(2), 78–85. <https://doi.org/10.29166/rfcmq.v43i2.2824>
- Wong, K., Cha, B., & Wu, S. (2023b). Case of Ibuprofen-Induced liver injury. *Annals of Internal Medicine Clinical Cases*, 2(1). <https://doi.org/10.7326/aimcc.2022.0880>