

Salud & Ciencias Médicas



Uleam

UNIVERSIDAD LAICA
ELOY ALFARO DE MANABÍ

ECUADOR - MANABÍ - VOLUMEN 5 NÚMERO 9 JULIO - DICIEMBRE 2026

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.uleam.edu.ec

paolabriones1801@hotmail.com

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Cesia Camily Aguayo Beltrán

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

e1312462797@live.uleam.edu.ec

fmero4970@gmail.com

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Ilya Isadora Casanova Romero

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

ilya.casanova@uleam.edu.ec

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

<https://doi.org/10.56124/saludcm.v5i9.002>

RESUMEN

Introducción: Los antiinflamatorios no esteroideos (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. **Objetivo:** Analizar los parámetros bioquímicos hepáticos (AST, ALT, fosfatasa alcalina y bilirrubina total) en pacientes consumidores de antiinflamatorios no esteroideos para establecer una posible relación con la hepatotoxicidad. **Materiales y métodos:** Estudio con diseño exploratorio de tipo descriptivo y corte transversal en el que se evaluaron enzimas hepáticas mediante métodos cinéticos y colorimétricos a pacientes que consumen AINEs con frecuencia. **Resultados:** Se observaron alteraciones bioquímicas compatibles con patrón colestásico leve; sin embargo, no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre



consumo de AINEs y alteraciones hepáticas en esta muestra. **Conclusiones:** 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: AINEs; antiinflamatorios no esteroideos; biomarcadores hepáticos; hepatotoxicidad

ABSTRACT

Introduction: 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. **Objective:** Analyze hepatic biochemical parameters (AST, ALT, alkaline phosphatase and total bilirubin) in patients consuming non-steroidal anti-inflammatory drugs to establish a possible relationship with hepatotoxicity. **Materials and methods:** This was an exploratory, descriptive, cross-sectional study in which hepatic enzymes were evaluated using kinetic and colorimetric methods in patients who frequently use NSAIDs. **Results:** Biochemical alterations consistent with a mild cholestatic pattern were observed; however, no statistically significant association was found between NSAID use and hepatic alterations in this sample. **Conclusions:** Considerable variations in hepatic enzymes were associated with NSAID use. In this context, periodic monitoring is essential in patients using these anti-inflammatory drugs.

Keywords: NSAIDs; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; liver biomarkers; hepatotoxicity

Recibido: 29-01-2026

Aceptado: 08-06-2026

Publicado: 23-06-2026

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 ¹.



La Organización Mundial de la Salud² 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.

Stec et al.³ en su estudio señalan que el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) es una práctica frecuente a nivel mundial, criterio que respalda Rivera⁴ al afirmar 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) por sus siglas en inglés, 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 órgano⁵. 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 renal⁶.

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 DILI⁷. En un estudio reciente⁸ 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 Ecuador⁹, 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.

A nivel de Manabí, particularmente en Manta, no se encontraron investigaciones publicadas que evalúen directamente los marcadores hepáticos de hepatotoxicidad por



consumo de AINEs. Los antecedentes localizados en la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí se enfocan principalmente en efectos gastrointestinales asociados al consumo de antiinflamatorios, como el estudio sobre sangrado digestivo alto relacionado con AINEs en pacientes adultos, de manera que este estudio es relevante porque servirá como aporte y sustento teórico a futuras investigación, abriendo más la brecha de este tipo de análisis a nivel local.

En este sentido, el objetivo de estudio fue analizar los parámetros bioquímicos hepáticos (AST, ALT, fosfatasa alcalina y bilirrubina total) en pacientes consumidores de antiinflamatorios no esteroideos para establecer una posible relación con la hepatotoxicidad, y se formuló como hipótesis que el consumo frecuente de antiinflamatorios no esteroideos se relaciona con alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas, evidenciando un posible efecto hepatotóxico en los pacientes evaluados.

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 araquidónico¹⁰.

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-2¹¹.

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 cardiovasculares¹². Dado que los AINEs no son adictivos, son alternativas más seguras que disminuyen el uso de opioides en tratamientos postoperatorios y de traumatismos agudos¹³.



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 inflamatoria¹⁴.

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^{15, 16} (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-2¹⁷.

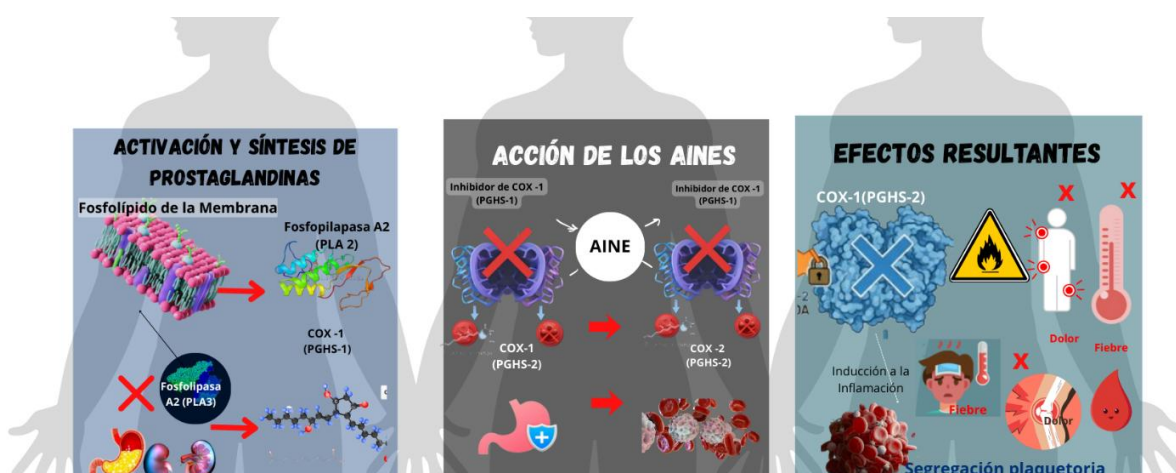


Figura 1. Mecanismo de acción de los AINEs

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^{18- 20}.

Tabla 1. Clasificación de los AINEs y sus características.

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



(capsula)

Fuente: Ghlichloo et al.¹⁸, Manotas et al.¹⁹, Moreno et al.²⁰.

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 hepatotoxicidad¹³. 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^{17, 21}.

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 asintomática²². 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 ictericia²³.

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 biliar²⁴.

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 ²⁵.

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 enzimas¹⁹.

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^{26, 27}.

Clasificación bioquímica del daño hepático mediante R ratio

La clasificación bioquímica del daño hepático inducido por fármacos puede complementarse mediante el cálculo del R ratio, herramienta que permite diferenciar el patrón de lesión hepática a partir de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (FA) en relación con sus respectivos límites superiores de normalidad. Este índice es ampliamente utilizado en la evaluación de la lesión hepática inducida por medicamentos ^{26, 27}.

Según los criterios establecidos, un valor de $R \geq 5$ indica un patrón hepatocelular, un valor entre 2 y 5 corresponde a un patrón mixto y un valor ≤ 2 sugiere un patrón colestásico.



Esta clasificación facilita la interpretación clínica de las alteraciones hepáticas y contribuye a la identificación del tipo de daño asociado al consumo de antiinflamatorios no esteroideos²⁷.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación tuvo un diseño observacional porque no se realizó ninguna intervención sobre los participantes, fue de tipo descriptivo debido a que permitió caracterizar los niveles de enzimas hepáticas en los pacientes estudiados, y de corte transversal porque la información se recolectó en un único momento del tiempo y considerando las características del diseño empleado, el estudio tuvo un alcance exploratorio orientado a describir el comportamiento de los biomarcadores hepáticos en la población evaluada, sin establecer relaciones causales o asociaciones estadísticas entre el consumo de AINEs y la hepatotoxicidad.

La población de estudio estuvo comprendida por pacientes mayores de edad que consumían antiinflamatorios no esteroideos con frecuencia y que cumplían 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, criterios que se establecieron con el fin de reducir posibles factores de confusión que pudieran alterar los biomarcadores hepáticos independientemente del consumo de AINEs.

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 al laboratorio “Ciencia y Fe” ubicado en la ciudad de Manta en el periodo de 2025. Debido al carácter exploratorio de la investigación y a la disponibilidad de los participantes, no se realizó un cálculo previo del tamaño muestral. Asimismo, el estudio no incluyó un grupo control, por lo que los resultados se limitan a la descripción de las características observadas en la muestra analizada.

Antes de la obtención de las muestras biológicas, los participantes firmaron un consentimiento informado en este proyecto 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, la seudonimización de su identidad y la seguridad de los resultados obtenidos, los cuales fueron utilizados exclusivamente para fines investigativos.

La determinación de los biomarcadores hepáticos se realizó con métodos cinéticos y colorimétricos utilizando un equipo semiautomatizado de bioquímica en condiciones estandarizadas y mediante el método cinético se determinaron los niveles de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (FA), mientras que la bilirrubina total y directa se determinaron con el método colorimétrico de diazotación.

Para el análisis de los datos se utilizó un modelo estadístico descriptivo, se calcularon frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, así como medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, varianza y coeficiente de asimetría) para los biomarcadores hepáticos evaluados. El procesamiento y análisis de la información se realizó mediante Microsoft Excel, y los resultados se presentan en tablas de distribución de frecuencias y estadísticos descriptivos que permitieron caracterizar el comportamiento de los parámetros bioquímicos en la población estudiada.

RESULTADOS

En este apartado se presentan los resultados obtenidos a partir de la recolección y análisis de datos realizados en 30 pacientes consumidores de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que cumplieron con los criterios de inclusión, en donde el 56% correspondió al sexo femenino y el 44% al masculino, siendo todos mayores de edad.

De los pacientes encuestados, el 53% indicó que consume AINEs bajo prescripción médica, el 34% por automedicación, el 10% por recomendación de la farmacéutica y el 3% por otros motivos (Ver gráfico 1).

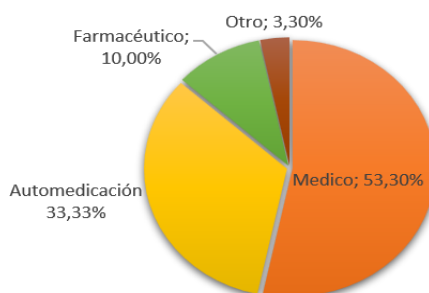


Gráfico 1. Quienes le indicaron el uso del medicamento.



La prescripción médica constituye la principal vía de acceso a los AINEs; sin embargo, la automedicación representa más de una tercera parte de los casos, lo que evidencia una práctica frecuente de consumo sin supervisión profesional.

A partir de las encuestas se identificó que el ibuprofeno fue el AINE más utilizado (70%), seguido del diclofenaco (15,9%), ketorolaco (13%), naproxeno (0,9%) y aspirina (0,3%). Respecto a la frecuencia de consumo, el 70% reportó utilizarlos entre una y tres veces por semana, el 20% entre tres y cuatro veces por semana y menos del 10% diariamente.

El 83% de los pacientes presentó valores de AST dentro del rango normal y el 17% registró niveles elevados. Los resultados oscilaron entre 10,11 y 83,9 U/L, con una media de $22,44 \pm 14,71$ U/L y una mediana de 16,94 U/L. El coeficiente de asimetría (2,759) evidenció una distribución asimétrica positiva, atribuible a la presencia de algunos pacientes con valores elevados de AST, y aunque la mayoría de los participantes se mantuvo dentro de los límites de referencia, la proporción de valores elevados podría indicar alteraciones hepáticas (Ver tabla 3).

Tabla 3. Resultados de AST (TGO) en pacientes.

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

Los valores de ALT se mantuvieron dentro de los límites de referencia en la mayoría de los pacientes, con resultados entre 10,08 y 38,2 U/L. La media fue de $17,32 \pm 6,51$ U/L y la mediana de 15,16 U/L, reflejando una variabilidad moderada. El coeficiente de asimetría (1,484) indicó una ligera concentración de valores hacia el extremo superior de la distribución; sin



embargo, los resultados se mantuvieron principalmente dentro de los rangos considerados normales (Ver tabla 4).

Tabla 4. Resultados de ALT en pacientes.

Resultados (Hasta 40 U/L)	N°	Porcentaje
10-15 U/L	13	43%
15-20 U/L	9	30%
20-30 U/L	7	23%
30- 40 U/L	1	6 %
Media 17.32 ± 6.509	Varianza de la Muestra 42.379	
Mediana 15.16	Nivel de Confianza 95%	
Coeficiente de asimetría 1.484		

El 76% de los pacientes presentó valores de fosfatasa alcalina dentro de los rangos normales y el 24% valores elevados. La media fue de $74,72 \pm 19,46$ U/L y la mediana de 72,68 U/L. El coeficiente de asimetría (0,276) mostró una distribución relativamente homogénea de los datos, y aunque una parte de los pacientes registró valores superiores al rango de referencia, la mayoría presentó resultados compatibles con parámetros normales de fosfatasa alcalina (Ver tabla 5).

Tabla 5. Resultados de Fosfatasa Alcalina en pacientes.

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

El 56% de los pacientes presentó valores de bilirrubina total superiores al rango de referencia, mientras que el 44% se mantuvo dentro de los límites normales. La media fue de



1,914 $\pm$ 1,154 mg/dL y la mediana de 2,05 mg/dL, evidenciando una tendencia hacia valores elevados. El coeficiente de asimetría (0,057) indicó una distribución aproximadamente simétrica de los datos, mientras que la varianza de 1,332 reflejó una dispersión moderada. Estos resultados sugieren posibles alteraciones de la función hepática en una proporción importante de los pacientes consumidores de antiinflamatorios no esteroideos. (Ver tabla 6)

Tabla 6. Resultados de Bilirrubina Total en pacientes.

Resultados (0.1 – 1.5 mg/dL)	Frecuencia	Porcentaje
0.10 – 1.0 mg/dl	8	27%
1.0 – 1.5 mg/dl	5	17%
1.5 – 2.0 mg/dl	1	3%
2.0 – 2.5 mg/dl	6	20%
2.5 – 3.9 mg/dl	10	33%
Media 1.914 $\pm$ 1.154	Varianza de la muestra 1,332	
Mediana 2.05	Nivel de Confianza 95%	
Coeficiente de asimetría 0,057		

Aunque la bilirrubina total no corresponde a una enzima hepática, se incluyó como parámetro complementario para evaluar posibles alteraciones de la función hepática asociadas al consumo de antiinflamatorios no esteroideos.

El índice R presentó valores inferiores a 2 en el 100% de las muestras analizadas, con un promedio de 0,56 $\pm$ 0,17, lo que evidencia un patrón bioquímico colestásico predominante según los criterios establecidos para su interpretación (ver tabla 7).

Tabla 7. Resultados del cálculo R-ratio.

Variable	Resultado
n (muestras)	30
ALT promedio (U/L)	18,78 $\pm$ 7,39
ALP promedio (U/L)	76,64 $\pm$ 19,45
Índice R promedio	0,56 $\pm$ 0,17
R mínimo	0,27



R máximo	0,98
Muestras con $R < 2$	30 (100%)
Patrón predominante	Colestásico

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 de Benites et al.²⁸ quienes encontraron un predominio femenino del 52,80%, comportamiento podría relacionarse con una mayor utilización de servicios de salud y el uso frecuente de ibuprofeno para el manejo de dolores musculoesqueléticos, cefaleas y cólicos menstruales.

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 Sánchez et al.²⁹ 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.³⁰ 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.

La evaluación de los biomarcadores hepáticos mostró valores normales de AST en el 83% de los pacientes y de ALT en la mayoría de los casos. Sin embargo, el 17% presentó elevación de AST, el 24% valores elevados de fosfatasa alcalina y el 56% niveles aumentados de bilirrubina total. Estos hallazgos indican la presencia de alteraciones bioquímicas hepáticas en una parte de la población estudiada, aunque sin elevaciones marcadas de aminotransferasas como las descritas en casos de hepatotoxicidad por AINEs reportados por la literatura³¹.

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, en donde el cálculo del índice R mostró valores inferiores a 2, compatibles con un patrón bioquímico colestásico. Este resultado coincide con lo descrito por Lewis et al.³² 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.³³ 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.³⁴ señala que ciertas lesiones hepáticas inducidas por medicamentos pueden afectar la excreción biliar y manifestarse mediante alteraciones en estos biomarcadores..

Estos hallazgos sugieren posibles cambios en la función hepática de algunos consumidores de AINEs; sin embargo, el tamaño muestral reducido (n=30), el muestreo por conveniencia, la ausencia de grupo control y el diseño descriptivo transversal limitan la generalización de los hallazgos y no permiten establecer una relación causal entre el consumo de estos medicamentos y las alteraciones observadas, por tanto, se recomienda desarrollar estudios analíticos con muestras más amplias que permitan profundizar en la evaluación de la hepatotoxicidad asociada al uso de AINEs.

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.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros docentes de la carrera de Laboratorio Clínico por brindarnos los conocimientos teóricos y prácticos para poder desarrollar nuestro perfil como futuras profesionales del área de la Salud y así desenvolvernos en el ámbito clínico y ser parte del apoyo diagnóstico fundamental para el bienestar de los pacientes, a nuestra tutora por su apoyo y contribución en la ejecución de este trabajo. Al laboratorio clínico “Ciencia y Fe” por permitirnos realizar las actividades prácticas indispensables para la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramírez-Durán N, Moreno-Perlín T, Can-Ubando LC, Manzanares-Leal GL, Moreno-Pérez PA, Sandoval-Trujillo H, et al. Advancing fungal biodegradation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs — challenges and future perspectives. *Current Opinion in Biotechnology* [Internet]. 2025 Mar 19;93:103293. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2025.103293>
2. Maldonado DAM, Cañar LCS, Quimbiulco EDF, Zela AEN, Cevallos GCZ, Guerrero LOM, et al. Efectos adversos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos: artículo de revisión. *LATAM Revista Latinoamericana De Ciencias Sociales Y Humanidades* [Internet] 2024;5. Available from: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/1706>
3. Stec M, Astel A. Occurrence and toxicological assessment of six non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in a wastewater treatment plant in Słupsk (Poland). *Ecohydrology & Hydrobiology* [Internet]. 2024 May 11;24(3):523–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ecohyd.2024.04.007>
4. Rivera-Aguirre J. Abuso y contraindicaciones en el uso de antiinflamatorios no esteroideos. *Revista De Educación E Investigación En Emergencias* [Internet]. 2021 Aug 3;3(2). Available from: <https://doi.org/10.24875/reie.19000026>
5. He Y, Lin Y, Song J, Song M, Nie X, Sun H, Xu C, Han Z, Cai J. From mechanisms to medicine: Ferroptosis as a Therapeutic target in liver disorders. *Cell Communication and Signaling* [Internet]. 2025 Mar 7;23(1):125. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02121-2>



6. Kumar N, Surani S, Udeani G, Mathew S, John S, Sajjan S, Mishra J. Drug-induced liver injury and prospect of cytokine based therapy; A focus on IL-2 based therapies. Life Sciences [Internet]. 2021 May 1;278:119544. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119544>
7. Wong K, Cha B, Wu S. Case of Ibuprofen-Induced liver injury. Annals of Internal Medicine Clinical Cases [Internet]. 2023 Jan 1;2(1). Available from: <https://doi.org/10.7326/aimcc.2022.0880>
8. Bessone F, Hernandez N, Medina-Caliz I, García-Cortés M, Schinoni MI, 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, Arrese M, Brahm J, Giralda M, Lizarzabal MI, Carrera E, Zerega A, Bianchi C, Reyes L, Arnedillo D, Cordone A, Gualano G, Jaureguizahar F, Rifrani G, Robles-Díaz M, Ortega-Alonso A, Pinazo-Bandera JM, Stephens C, Sanabria-Cabrera J, Bonilla-Toyos E, Niu H, Alvarez-Alvarez I, Lucena MI, Andrade RJ. Drug-induced liver injury in Latin America: 10-year experience of the Latin American DILI (LATINDILI) network. Clinical Gastroenterology and Hepatology [Internet]. 2024 Jul 9;23(1):89–102. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.06.030>
9. Villalta SJP, Tulcanaza C a. S, Carvajal J a. T, Abril CCT, Hurtado S a. A, López CSR, Buse JER. Automedicación en la región interandina norte del Ecuador: una práctica usual. Revista De La Facultad De Ciencias Médicas (Quito) [Internet]. 2018 Dec 1;43(2):78–85. Available from: <https://doi.org/10.29166/rfcmq.v43i2.2824>
10. Hijos-Mallada G, Sostres C, Gomollón F. NSAIDs, gastrointestinal toxicity and inflammatory bowel disease. Gastroenterología Y Hepatología (English Edition) [Internet]. 2022 Feb 9;45(3):215–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gastre.2021.06.002>
11. Eisenstein A, Hilliard BK, Pope SD, Zhang C, Taskar P, Waizman DA, Israni-Winger K, Tian H, Luan HH, Wang A. Activation of the transcription factor NRF2 mediates the anti-inflammatory properties of a subset of over-the-counter and prescription NSAIDs. Immunity [Internet]. 2022 May 18;55(6):1082-1095.e5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.04.015>
12. Kaduševičius E. Novel Applications of NSAIDs: Insight and future perspectives in Cardiovascular, Neurodegenerative, diabetes and Cancer Disease therapy. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2021 Jun 21;22(12):6637. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms22126637>
13. Mazumder S, Bindu S, Debsharma S, Bandyopadhyay U. 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* [Internet]. 2024 May 14;228:116283. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116283>

14. Regueras E, Velazquez I, Torres LM. Actualización en la Farmacología de los AINES (Anti-Inflamatorios No Esteroideos). *Multidisciplinary Pain Journal* [Internet]. 2024 Jan 1; Available from: <https://doi.org/10.20986/mpj.2024.1059/2023>

15. Chahal S, Rani P, Kiran, Sindhu J, Joshi G, Ganesan A, Kalyaanamoorthy S, Mayank, Kumar P, Singh R, Negi A. Design and development of COX-II inhibitors: current scenario and future perspective. *ACS Omega* [Internet]. 2023 May 9;8(20):17446–98. Available from: <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c00692>

16. Elgohary MK, Elkotamy MS, Alkabbani MA, Abdel-Aziz HA. 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* [Internet]. 2024 Apr 24;147:107393. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107393>

17. Panchal NK, Sabina EP. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A current insight into its molecular mechanism eliciting organ toxicities. *Food and Chemical Toxicology* [Internet]. 2023 Jan 3;172:113598. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113598>

18. Ghlichloo I, Gerriets V. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/>

19. Castellar MM, Causado AS, Espiñeira MCG. Determinación del riesgo de daño hepático relacionado a los medicamentos AINEs en pacientes con Chikun-Gunya y Zika. *Revista Ciencias Biomédicas* [Internet]. 2020 Jan 15;9(1):35–43. Available from: <https://doi.org/10.32997/rcb-2020-3041>

20. Moreno Royo L, Muedra Navarro V. Farmacología básica del dolor (analgésicos). *Máster En Abordaje Integral Del Dolor*. 2021.

21. Qureshi O, Dua A. COX inhibitors [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549795/>

22. He Y, Lin Y, Song J, Song M, Nie X, Sun H, Xu C, Han Z, Cai J. From mechanisms to medicine: Ferroptosis as a Therapeutic target in liver disorders. *Cell Communication and Signaling* [Internet]. 2025 Mar 7;23(1):125. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12964-025->



02121-2

23. Francis P, Navarro VJ. Drug-Induced hepatotoxicity [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557535/>

24. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Clinical course and diagnosis of drug induced liver disease [Internet]. LiverTox - NCBI Bookshelf. 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548733/>

25. 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, Andrade R, Daly A, Fernandez-Checa J. Roadmap to DILI research in Europe. A proposal from COST action ProEuroDILINet. *pmc.ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. 2023 Dec 28; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.107046>

26. Clinton JW, Kiparizoska S, Aggarwal S, Woo S, Davis W, Lewis JH. Drug-Induced Liver Injury: Highlights and controversies in the recent literature. *Drug Safety* [Internet]. 2021 Sep 17;44(11):1125–49. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01109-4>

27. Pandey B, Baral R, Kaundinnyayana A, Panta S. Promising hepatoprotective agents from the natural sources: a study of scientific evidence. *Egyptian Liver Journal* [Internet]. 2023 Mar 29;13(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s43066-023-00248-w>

28. Benites-Meza JK, Pinedo-Castillo L, Cabanillas-Lazo M, Boyd-Gamarra MA, Herrera-Añazco P, Mougenot B, Benites-Zapata VA. 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* [Internet]. 2025 Jan 1;14(1):22799036251319154. Available from: <https://doi.org/10.1177/22799036251319154>

29. Prado RES, Del Carmen Núñez Quezada T, Torres FBD, Prado RGS, Vélez YFJ. Revisión Bibliográfica sobre Automedicación con Antiinflamatorios no Esteroides en la Población. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [Internet]. 2024 Feb 1;8(1):359–77. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/9425>

30. Santos IRD, Mezomo M, Santos LGL, Alves GSM, Moretto GR, Shibata JGG, Agüero PMAF. Uso indiscriminado de antiinflamatorios no esteroideos y sus relaciones con enfermedades gastrointestinales. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [Internet]. 2022 Nov 29;6(6):1789–802. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/3637>



31. LiverTox: Clinical and Research information on Drug-Induced Liver Injury [Internet] [Internet]. PubMed. 2012. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31643176/>
32. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) [Internet]. LiverTox - NCBI Bookshelf. 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548614/>
33. Herrera-Martínez HM, Salgado-Parra EG, Loza-Hernandez BN, Rodriguez-Guajardo A, Argoti-Mosquera BI. Cholestatic injury induced by naproxen: a rare cause of NSAID-Induced hepatotoxicity. case Report. Annals of Hepatology [Internet]. 2025 Apr 1;30:101828. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2025.101828>
34. Moreno-Torres M, López-Pascual E, Rapisarda A, Quintás G, Drees A, Steffensen IL, Luechtefeld T, Serrano-Candelas E, De Lomana MG, Gadaleta D, Dirven H, Vinken M, Jover R. 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 [Internet]. 2024 Apr 3;174:116530. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116530>

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Los autores han participado en la construcción del documento en:

Conceptualización teórica: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios

Curación de datos: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios

Análisis formal: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios Y Ilya Isadora Casanova Romero

Investigación: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios

Metodología: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios Y Ilya Isadora Casanova Romero

Recursos: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios

Software: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios

Validación: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios Y Ilya Isadora Casanova Romero

Estilo y Redacción: Cesia Camily Aguayo Beltrán, Paola Stefania Briones Palacios

