

Consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos y su relación con el desarrollo de crisis hipertensiva: una revisión narrativa

JUAN SEBASTIÁN ÁVILA MEDRANO¹, JESÚS DAVID DORIA GALVIS²

Recibido para publicación: 16-06-2023. Versión corregida: 28-12-2023. Aprobado para publicación: 28-12-2023

Modelo de citación:

Ávila Medrano J.S., Doria Galvis J.D. Consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos y su relación con el desarrollo de crisis hipertensiva: una revisión narrativa. Arch Med (Manizales). 2023;23(2). <https://doi.org/10.30554/archmed.23.2.4884.2023>

Resumen

Introducción: la hipertensión se define como una presión arterial alta, generalmente se habla de una sistólica que alcanza al menos 140 mmHg, y/o una elevación de la presión arterial diastólica de al menos 90 mmHg. Por su parte, las crisis hipertensivas reflejan cifras tensionales de presión arterial sistólica (PAS) superior a 180 mm Hg y presión arterial diastólica (PAD) superior a 120 mm Hg, con presencia o no de daño, ya sea de manera estructural o funcional sobre los órganos diana. **Objetivos:** el principal objetivo de este estudio fue describir el consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos y su relación con el desarrollo de crisis hipertensiva. **Discusión:** se encontraron alrededor de 10 estudios que reportan un aumento de las presiones tanto sistólica como diastólica tras el consumo de ciertos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como el naproxeno, ibuprofeno y la indometacina. El aumento de la presión por este grupo de fármacos oscila entre un 14% y un 20%. **Conclusión:** los AINE no alcanzan niveles suficientes para la inducción de una crisis hipertensiva, sin embargo, hay literatura limitada que reporta posibles casos de crisis hipertensivas secundaria al uso de estos, por esta razón, es relevante ampliar el estudio de la posibilidad de crisis hipertensiva por este grupo farmacológico.

Palabras clave: AINE; hipertensión; antiinflamatorios no esteroideos; indometacina; acción farmacológica; ibuprofeno; naproxeno; analgésicos.

1 Médico General de la Universidad del Sinú. Montería, Córdoba, Colombia. Juanavilamedrano07@gmail.com
ORCID: 0009-0009-5225-345X

Correspondencia: Juan Sebastián Ávila Medrano. Juanavilamedrano07@gmail.com - Cel. 3113895410

2 Médico General de la Universidad del Sinú. Montería, Córdoba, Colombia. Jesusdoriagalvis@hotmail.com
ORCID: 0000-0001-9265-9774.

Chronic use of non-steroid anti-inflammatory drugs and its relationship with the development of hypertensive crisis: a narrative review

Summary

Introduction: Arterial hypertension is defined as high blood pressure, generally speaking of a systolic that reaches at least 140 mmHg and/or an elevation of diastolic blood pressure of at least 90 mmHg. For its part, the hypertensive crisis reflects systolic blood pressure (SBP) levels greater than 180 mm Hg and diastolic blood pressure (DBP) greater than 120 mm Hg, with or without the presence of structural or functional damage to the target organs. **Objectives:** The main objective of this study was to describe the chronic consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs and its relationship with the development of hypertensive crises. **Discussion:** Around 10 studies were found that report increased systolic and diastolic pressure after the consumption of certain NSAIDs such as naproxen, ibuprofen and indomethacin. The increase in pressure for this group of drugs ranges from 14 to 20%. **Conclusion:** NSAID do not reach the necessary levels for the induction of a hypertensive crisis, however, there is limited literature that reports possible cases of hypertensive crisis secondary to the use of these, for this reason, it is relevant to expand the study of the possibility of crises. hypertensive. for this pharmacological group.

Keywords: NSAID; blood pressure high; hypertension; anti-inflammatories agents non-steroidal; indomethacin; pharmacological action; ibuprofen; naproxen; analgesics.

Introducción

En la actualidad, las enfermedades crónicas no transmisibles son un problema de salud pública en todo el mundo, dentro de las cuales se incluye la hipertensión arterial. A menos que se diagnostique a tiempo y se maneje adecuadamente, la hipertensión puede provocar varias secuelas devastadoras. Cuando se evidencian niveles tensionales de al menos 140 mmHg en la PAS y/o al menos 90 mmHg en la PAD, se habla de hipertensión arterial [1]. En cuanto a la epidemiología, se conoce que la hipertensión arterial alta (HTA) ha alcanzado una prevalencia comprendida entre un 20-50% en la población adulta, afectando así a más de mil millones de personas en todo el mundo, siendo la causante del 7,1% de las muertes anuales. En Estados Unidos se conoce que al menos 50 millones de personas padecen de hipertensión arterial [2].

Asimismo, las personas que actualmente padecen de hipertensión arterial, alrededor del 1-2% de estos pacientes pueden presentar una crisis en algún momento de su vida, por ende, la pueden poner en peligro. La crisis hipertensiva se utiliza para describir a los pacientes que presentan elevaciones comprensiblemente agudas y graves de la presión arterial (PA), reflejando cifras tensionales de PAS superior a 180 mm Hg y PAD superior a 120 mm Hg, con presencia o no de daño, ya sea de manera estructural o funcional sobre los órganos diana, y puede estar ocasionada por múltiples causas, como se observa en la Tabla 1 [3]. Las crisis hipertensivas se pueden clasificar en dos grupos: 1. una emergencia hipertensiva, la cual se conoce como la elevación de la PA, ocasionando daños sobre órganos diana, poniendo así en peligro la vida del paciente. Este tipo de crisis requiere un descenso rápido de las cifras de la PA en

un tiempo de minutos a horas con tratamiento específico, precisando el ingreso hospitalario [4]. Y, 2. la urgencia hipertensiva, en la cual se evidencia una elevación de la PA, pero sin el compromiso de una lesión aguda sobre órganos diana. En este tipo de crisis el paciente puede estar asintomático o con síntomas inespecíficos como cefalea, mareo, ansiedad, entre otros, que no comprometen la vida del paciente en ese momento [5].

Tabla 1. Causas de crisis hipertensivas

Medicamentos	Eritropoyetina, ciclosporina, inhibidores de la monoaminoxidasa, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la tirosina quinasa, esteroides.
Drogas ilícitas	Cocaína, anfetaminas, fenciclidina, simpaticomiméticos, esteroides anabólicos.
Neurológicos	Lesión de la cabeza, hemorragia cerebral, tumor cerebral, lesión de la médula espinal, convulsiones, infarto cerebral.
Renal	Glomerulonefritis, trombosis de la vena renal, carcinoma de células renales, estenosis de la arteria renal, enfermedad renal terminal, nefritis tubulointersticial.
Endocrino	Feocromocitoma, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primario, tumor secretor de renina, hipertiroidismo.
Relativo al embarazo	Eclampsia, preeclampsia.
Otros	Quemaduras, intoxicación por plomo, coartación de aorta, síndrome de Guillain-Barré.

Fuente: elaboración a partir de Ipek et al. [1].

Ahora bien, aunque una de las causas menos probables que pueda causar una crisis hipertensiva son los AINE, en los últimos años se han aumentado los estudios en cuanto a la relación que guardan con las crisis hipertensivas. Los AINE se caracterizan por ser los medicamentos más recetados actualmente; su principal uso es para tratar trastornos reumatológicos y reducir el dolor en general, dado que no son adictivos y alivian el dolor [6]. Hay varias opiniones que

tienden a clasificar las acciones de los AINE en función de los principales objetivos subcelulares. Las vías de acción dependientes e independientes de PGHS son los dos mecanismos más ampliamente aceptados por los que se informa que actúan los AINE. Mientras que el primer modo se basa en la acción de los AINE sobre la producción y abundancia de prostanoïdes (los principales mediadores inflamatorios del sistema) para regular la inflamación de los tejidos, como se observa en la Figura 1; el segundo modo de acción depende de la acción tóxica de los AINE contra las células; especialmente, las células subcelulares [7]. Aunque varios órganos pueden verse comprometidos, los efectos adversos de estos medicamentos están enfocados en los efectos gastrointestinales [8]. Pero, a lo largo de los años, diversos estudios se han concentrado en los efectos secundarios cardiovasculares de los AINE, y ahora se cree que estos fármacos tienen un gran riesgo cardiovascular, y esto es especialmente cierto en el caso de los inhibidores de la COX-2 o los AINE selectivos. Estos eventos adversos incluyen un mayor riesgo de infarto de miocardio, infarto y HTA [9]. Por lo cual, en el siguiente artículo, nos enfocaremos en la relación del consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos y el desarrollo de crisis hipertensivas.

Actualmente, en la literatura se encuentran muy bien descritas las consecuencias cardiovasculares de los AINE, que incluyen arritmias cardíacas (como lo es la fibrilación auricular), alteraciones en la coagulación ocasionando tromboembolismo venoso, cambios en la regulación de la tensión arterial generando hipertensión, insuficiencia cardíaca y accidentes cerebrovasculares [10,11]. Los casos de hipertensión por este grupo de fármacos oscilan entre un 14% y un 20% [12]. En dosis normalmente prescritas para lograr la reducción del dolor y la inflamación, la PA puede aumentar desde 5 mmHg hasta un 14%, tanto en personas normotensas como hipertensas [13-15]. Existe evidencia de aumentos +1,1 mm Hg en pacientes normotensos que toman

AINE. Los pacientes con hipertensión tratada muestran aumentos de la presión sistólica que van hasta +14,3 (mmHg) y +2,3 (mmHg) para la PAD. Incluso, la mayoría de los medicamentos antihipertensivos parecen tener menos efectos con la administración concomitante de AINE, con la excepción de los bloqueantes de los canales de iones de calcio [16]. Se han descrito los mecanismos por los cuales los AINE aumentan los valores de tensión arterial, entre los que se integran la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, la retención renal de iones de sodio y la vasoconstricción [17].

En un estudio realizado por Liew et al., se explicó que el uso continuo de AINE se rela-

ciona con un incremento del 12% en el riesgo de desarrollar hipertensión incidente [18]. En ensayos clínicos, como en el realizado en 2017 por Ruschitzka et al., se ha demostrado que la asignación al AINE no selectivo ibuprofeno, en comparación con los inhibidores selectivos de ciclooxygenasa-2 (COX-2) como el celecoxib, se asoció con un aumento significativo de la presión sistólica en un 19% y un aumento en la incidencia de hipertensión de nueva aparición [19]. Sin embargo, a las dosis habitualmente utilizadas, al celecoxib se le atribuye un riesgo similar o menor de eventos adversos cardiovasculares, gastrointestinales y renales, en contraste con el uso de ibuprofeno o naproxeno [20].

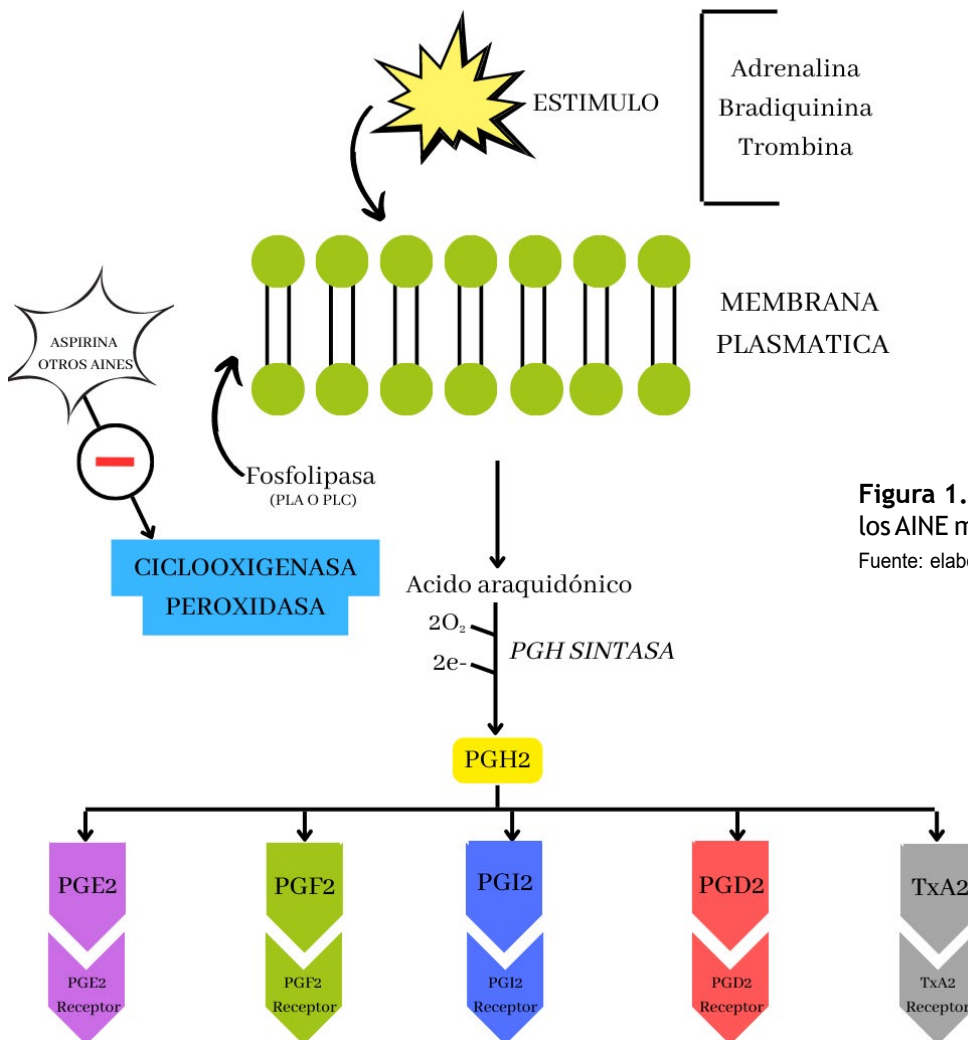


Figura 1. Mecanismo de acción de los AINE mediado por prostanoides.
Fuente: elaboración a partir de Bindu et al. [7].

No obstante, según Bavry et al., el uso crónico de AINE se ha relacionado, en un 47%, con la mortalidad cardiovascular en comparación con los usuarios no crónicos, HR ajustado 2,26 (IC 95% 1,70). – 3.01, $p < 0,0001$) [21]. Un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes hipertensos adultos realizado por Aljadhey et al., demostró que el ibuprofeno se asoció con una elevación en los valores de la presión sistólica (3 mmHg) en contraste con naproxeno (IC del 95%, 0,5 a 4,6) y un aumento de 5 mmHg en comparación con el celecoxib (IC del 95 %, 0,4 a 10). Además, el aumento de la PAS fue de 3 mmHg en un subgrupo de pacientes a los que se les prescribió concomitantemente inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueantes de los canales de iones calcio y, en el caso de los que recibieron un bloqueador beta-adrenérgico, se observó un aumento de 6 mmHg [22]. Por lo tanto, la población hipertensa que cursa con otras comorbilidades, como el dolor crónico, el tratamiento antihipertensivo resultará insuficiente a la hora de regular la tensión arterial si se prescribe de manera simultánea con AINE, sobre todo por los efectos renales inmediatos. Como indican los resultados de un estudio de cohorte, el uso de AINE se asoció con un riesgo 1,18 veces mayor de enfermedad renal crónica (ERC) en sujetos que tomaron AINE durante 1 a 89 días; y un riesgo 1,32 veces mayor de ERC en sujetos con hipertensión que tomaron AINE durante ≥ 90 días, en comparación con sujetos que no tomaron ningún AINE, después de controlar los factores de confusión [23]. Considerando que el daño renal producido por los AINE es uno de los factores de crisis hipertensiva en la población hipertensa [24]. Sin embargo, no se encontraron reportes de casos o ensayos que demuestren que el uso crónico de AINE pueda inducir a crisis hipertensivas.

En los últimos años, y debido a su gran espectro de uso, los AINE se han catalogado como uno de los grupos de fármacos más utilizados a nivel mundial, tanto en la población adulta como en pediatría, para el tratamiento de diversas

patologías que incluyen desde la fiebre hasta enfermedades inflamatorias. Hoy en día, los distintos estilos de vida de los pacientes, como malos hábitos alimenticios, sedentarismo, y factores como la herencia, influyen directamente en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes, la obesidad y la hipertensión, las cuales han aumentado sus índices de prevalencia, mostrando así una problemática de salud pública que se presenta a nivel mundial. De este modo, algunos síntomas secundarios a estas patologías se han vuelto una causal muy común del uso de los AINE debido al espectro de síntomas que cubre, su fácil acceso y sus bajos costos, haciendo que, por lo general, pacientes que presentan patologías como las anteriormente mencionadas, recurran al uso de estos, principalmente pacientes hipertensos, por lo cual es relevante para el personal médico conocer que tan conveniente es el uso de este grupo de fármacos en este tipo de pacientes, su mecanismo de acción, su impacto sobre la presión arterial, y la incidencia de su consumo constante y continuo en el desarrollo de complicaciones como las crisis hipertensivas, y si existe la posibilidad de prescribir otro grupo de fármacos que no compliquen el estado del paciente. De este modo, al existir un gran porcentaje de pacientes hipertensos que consumen AINE deliberadamente, es importante determinar si estos inciden en el desarrollo de crisis hipertensivas, lo cual es de vital importancia tanto para preservar la salud de los pacientes, como para mejorar el servicio médico y prevenir este tipo de complicaciones en pacientes hipertensos, por lo cual, este artículo de revisión busca determinar esta relación y ser una base de estudio para siguientes investigaciones relacionadas con esta temática.

Discusión

Según las guías de hipertensión actualizadas al año 2022-2023, la crisis hipertensiva es definida como el incremento de las presiones tanto sistólica como diastólica a valores de 180 mmHg o más y 120 mmHg o más, respectivamente, con

la afectación de un órgano diana [25], es decir, produciendo una alteración fisiológica en el funcionamiento de un órgano en específico y, por ende, el deterioro del estado general del paciente.

La etiología de estas crisis hipertensivas es multifactorial, puesto que abarcan desde el sexo, la edad, el desconocimiento de la enfermedad, la enfermedad no controlada, hasta el consumo de fármacos. Múltiples autores mencionan que durante la anamnesis es importante consultar sobre el uso de los AINE, puesto que podría existir una asociación entre el consumo de este tipo de fármacos y el desarrollo de una crisis hipertensiva. Teniendo en cuenta su mecanismo de acción, los AINE se relacionan con el incremento de la presión arterial debido a su interferencia con el mecanismo de acción de los antihipertensivos, principalmente aquellos que su mecanismo de acción está relacionado con la producción de sustancias como prostaglandinas vasodilatadoras, entre estos los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los betabloqueadores [26].

Inicialmente, en el año 1993, Pope et al. en sus metaanálisis, concluyeron que fármacos como la indometacina, además de naproxeno, tuvieron la capacidad de aumentar la presión arterial promediada en 3,59 mmHg y 3,74 mmHg, respectivamente y, a su vez, el piroxicam produjo un aumento poco relevante (0,49 mmHg) de la presión arterial promediada [27]. A su vez, según el estudio realizado por Ruschitzka et al. en el año 2017, si bien no se trata de los mismos medicamentos, se evidenció que este tipo de fármacos, principalmente el ibuprofeno, aumentó la PAS en un 19%, lo cual tiene incidencia en el desarrollo de hipertensión de nuevo inicio, por lo que al momento de analizar estos dos estudios expuestos, publicados con 24 años de diferencia, se determina que estos fármacos si tienen un efecto en el incremento de la PA, sin embargo, no alcanzan niveles suficientes para la inducción de una crisis hipertensiva.

Adicionalmente, los estudios de Bavry et al. [21] y Aljadhey et al. [22], a pesar de ser

realizados en poblaciones y meses diferentes, coinciden en que los AINE se relacionan principalmente con mayor mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedades no crónicas y que, además, elevan la presión sistólica en este tipo de pacientes que se encontraban bajo un esquema de tratamiento con antihipertensivos tales como los IECA y betabloqueantes, disminuyendo así su efectividad y, por ende, inhibiendo parcialmente su mecanismo de acción, por lo que es posible determinar que, si bien los AINE no producen crisis hipertensiva, si interfieren con la disminución de la PA mediada por IECA y betabloqueantes, lo que a futuro podría ser un riesgo de enfermedad renal crónica, alteración del eje renina-angiotensina-aldosterona y, por supuesto, factor de riesgo para crisis hipertensiva en pacientes hipertensos, hecho que se relaciona, a su vez, con el caso de un paciente de 70 años (explicado anteriormente por Hervás) quien presentaba antecedentes de hipertensión, el cual, posterior a un cuadro clínico consistente en lumbalgia mecánica, inició manejo ambulatorio con ibuprofeno 600 mg, y luego de esto desarrolló disnea paroxística nocturna y molestias centrotorácicas inespecíficas, que apuraron su ingreso al servicio de urgencias. En el examen físico se hallaron cifras tensionales que se encontraban en 210 mmHg para la sistólica y 110 mmHg para la diastólica, y durante la auscultación pulmonar se hallaron crepitantes bibasales y, posterior al estudio imagenológico, se determinó que se trataba de una crisis hipertensiva con órgano diana pulmón. Se retiró el ibuprofeno y se instauró el tratamiento correspondiente para el caso. Igual que los anteriores autores, Hervás [28] concluye que, debido a su consecuencia en la síntesis de prostaglandinas, el efecto vasoconstrictor, la retención de sodio y el aumento de volumen, los AINE pueden variar la presión arterial y producir la inducción a patologías más complejas como la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal.

Asimismo, Vasco et al. [29] mencionan que es necesario distinguir el uso de los

AINE por el riesgo que existe y que tienen de producir disfunción renal, teoría que es mencionada nuevamente en el año 2019 por et al., quienes atribuyen este fenómeno a la elevación de la presión arterial por retención de volumen [30], obligando a los riñones a realizar un mayor trabajo, por ende, aumentando el riesgo de ocasionar disfunción a nivel de estos órganos.

Finalmente, en su presentación de caso en el año 2021, Dhungana et al, [30] exponen el caso clínico de una paciente femenina de 52 años edad, quien presentaba antecedentes de hipertensión, la cual se encontraba bajo tratamiento con indometacina de 75 mg, debido a un hombro congelado, la cual, después de consumir una tableta desarrolló síntomas como visión borrosa, vértigo y temblores, razón por la que ingresó al servicio de urgencias. A su ingreso, su PA se midió en 180/110 mmHg, dos horas más tarde fue de 140/90 mmHg. De manera similar, la medición de la PA por la noche fue de 120/80 mmHg. Permaneció asintomática al día siguiente y su PA ese día fue de 120/70 mmHg. No le habían recetado AINE ni ningún otro medicamento. Sin embargo, volvió a desarrollar un dolor de cabeza intenso y punzante con una PA elevada de 190/110 mmHg al tercer día. Al realizar los exámenes imagenológicos los resultados fueron normales, por lo que se diagnosticó como crisis hipertensiva. Debido a esto, los autores concluyen que la crisis fue desencadenada por el uso de la indometacina, ya que los AINE inhiben la ciclooxigenasa 2 en los riñones, lo que se asocia con la prostaglandina I₂ reducida que puede ser responsable de su acción hipertensiva y, a su vez, la prostaglandina I₂ reducida es responsable de la reducción de la eliminación de sodio y del aumento de todo el volumen intravascular, sin embargo, manifiestan que síntomas como los temblores son poco comunes después del uso de AINE [29].

Por todo esto, según la revisión realizada y la bibliografía estudiada, se ha determinado

que los AINE, debido a su mecanismo de acción, alteran y elevan la PA en ciertos niveles, sin embargo, por sí solos no son capaces de producir crisis hipertensivas. No obstante, al inhibir la acción de los fármacos hipertensivos, pueden producir daño a nivel renal y ser una posible causa secundaria de crisis hipertensiva, por lo tanto, se considera un grupo de fármacos aptos para el consumo de pacientes hipertensos, siempre y cuando cuenten con prescripción médica adecuada y que sean consumidos con moderación, puesto que, de acuerdo con la literatura, pueden existir casos excepcionales, como los mencionados y expuestos anteriormente, en los que se presenten las crisis hipertensivas, por lo que el profesional médico debe considerar los factores de riesgo de cada paciente y estudiar, a su vez, cada caso en particular para analizar el riesgo de desarrollar este tipo de crisis, relacionadas principalmente con daño renal, lo que deriva en la necesidad de ampliar el campo de estudio en relación con este tipo de fármacos.

Conclusión

Con fundamento en la información encontrada en las diferentes bases de datos, se concluye que la indometacina, naproxeno, piroxicam e ibuprofeno, tuvieron la capacidad de aumentar la PA. El piroxicam puede aumentar hasta 0,49 mmHg de la PA promediada, por su parte, la indometacina y el naproxeno pueden acrecentar hasta 3 mmHg la PA promediada, y el ibuprofeno tiene la capacidad de elevar en un 19% la presión sistólica; pese a todos estos datos revelados por diferentes autores, solo dos casos reportaron crisis hipertensiva por el uso de ibuprofeno e indometacina. Por tal razón, se determina que los AINE por sí solos no son capaces de producir crisis hipertensivas, sin embargo, debido a los escasos estudios relacionados con el tema tratado, resulta indispensable seguir estudiando a fondo los AINE como desencadenantes de daño renal que conllevan, a largo plazo, a crisis hipertensiva, siendo una causa indirecta de estas.

Referencias

1. Ipek E, Oktay AA, Krim SR. Crisis hipertensiva. *Opin Act Cardio*. 2017;32(4):397–406. doi: 10.1097/HCO.0000000000000398.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA Network*. 2003;289:2560–2572. doi: 10.1001/jama.289.19.2560.
3. López-López I, Robles López AI, Torres Aguilera E, Soriano Cabrera S. Protocolo diagnóstico y tratamiento de las crisis hipertensivas. *Medicine*. 2023;13(83):4922–4926. doi: 10.1016/j.med.2023.06.024.
4. Muiesan ML, Salvetti M, Amadoro V, Somma S, Perlini S, Semplicini A, et al. An update on hypertensive emergencies and urgencies. *J Cardiovasc Med* 2015; 16(5):372–382. doi: 10.2459/JCM.0000000000000223.
5. Johnson W, Nguyen M, Patel R. Hypertension crisis in the emergency department. *Cardiol Clin* 2012;30(4):533–543. doi: 10.1016/j.ccl.2012.07.011.
6. Szeto C, Sugano K, Wang J, Fujimoto K, Whittle S, Modi G, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: jointapage/APLAR/APSDE/APSH/APSN/Poa recommendations. *Gut*. 2020; 69(4):617–629. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319300.
7. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: a current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020;180:114147. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147.
8. García-Rayado G, Navarro M, Lanás A. NSAID Induced gastrointestinal damage and designing GI-Sparing NSAIDs. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(10):1031–1043. doi: 10.1080/17512433.2018.1516143.
9. Jahangiri S, Mousavi SH, Hatamnejad MR, Samili M, Bazrafshan H. Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) use in patients with hypertensive crisis. *Health Sci Rep*. 2022;5(1):e483. doi: 10.1002/hsr2.483. eCollection.
10. Solomon DH. NSAIDs: Adverse cardiovascular effects. *Stoducu*. 2020. Available from: <https://www.stoducu.com/cl/document/universidad-de-los-lagos/farmacologia/nsaids-aines/9042647>
11. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging Dis*. 2018;9(1):143–150. doi: 10.14336/AD.2017.0306.
12. Ruschitzka F, Borer JS, Krum H, Flammer AJ, Yeomans ND, Libby P, et al. Differential blood pressure effects of ibuprofen, naproxen, and celecoxib in patients with arthritis: the precision-ABPM (prospective randomized evaluation of celecoxib integrated safety versus ibuprofen or naproxen ambulatory blood pressure measurement) trial. *Eur Heart J*. 2017;38(44):3282–3292. doi: 10.1093/eurheartj/ehx508.
13. Townsend RR. NSAIDs and acetaminophen: effects on blood pressure and hypertension. *UptoDate*. 2023. Available from: <https://medilab.ir/uptodate/show/2385>
14. Johnson AG. NSAIDs and increased blood pressure. *Drug Saf*. 1997;17(5):277–289. doi: 10.2165/00002018-199717050-00001.
15. Foy MC, Vaishnav J, Sperati CJ. Drug-induced hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(4):859–873. doi: 10.1016/j.ecl.2019.08.013.
16. Snowden S, Nelson R. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure in hypertensive patients. *Cardiol Rev*. 2011;19(4):184–191. doi: 10.1097/CRD.0b013e31821ddcf4.
17. Masi S, Uliana M, Gesi M, Taddei S, Virdis A. Drug-induced hypertension: know the problem to know how to deal with it. *Vascul Pharmacol*. 2019;115:84–88. doi: 10.1016/j.vph.2019.02002.
18. Liew JW, Ward MM, Reveille JD, Wiesman M, Brown MA, Lee M, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and association with incident hypertension in ankylosing spondylitis. *Arthri Car Resear*. 2020;72(11):1645–1652. doi: 10.1002/acr.24070.
19. Ruschitzka F, Borer JS, Krum H, Flammer A, Yeomans ND, Libby P, et al. Efectos diferenciales de la presión arterial de ibuprofeno, naproxeno y celecoxib en pacientes con artritis: el ensayo PRECISIÓN-ABPM (evaluación prospectiva aleatoria de la seguridad integrada de colecoxib frente a la medición ambulatoria de la presión arterial con ibuprofeno o naproxeno. *Eur Heart J*. 2017;38(44):3282–92.
20. Solomon DH, Husni ME, Wolski KA, Wisniewski LM, Borer JS, Graham DY, et al. Differences in safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis and patients with rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(4):537–546. doi: 10.1002/art.40400.

21. Bavry AA, Khaliq A, Gong Y, Handberg EM, Cooper-Dehoff RM, Pepine CJ. Harmful effects of NSAIDs among patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med.* 2021;124(7):614-620. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.02.025.
22. Aljadhey H, Tu W, Hansen RA, Blalock SJ, Brater DC, Murray MD. Comparative effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;24:12-93. doi: 10.1186/1471-2261-12-93.
23. Hsu C, Wang H, Hsu Y, Chuang S, Huang Y, Chang Y, et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of chronic kidney disease in subjects with hypertension: nationwide longitudinal cohort study. *Hypertension.* 2015;66(3):524-533. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05105.
24. Leiba A, Cohen-Arazi O, Mendel L, Holtzman EJ, Grossman E. Incidence, aetiology and mortality secondary to hypertensive emergencies in a large-scale referral centre in Israel (1991-2010). *J Hum Hypertens.* 2016;30(8):498-502. doi: 10.1038/jhh.2015.115.
25. Fernández Cardona M, Palazuelos Molinero B, Macías Bou, Castro Martínez FJ. Manejo de la hipertensión arterial en urgencias. *Medicine.* 2015;11(90):5371-5378. doi: 10.1016/j.med.2015.11.003.
26. Batlouni M. Antiinflamatorios no esteroides: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(4):538-546. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400019>
27. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med.* 1993;153(4):477-484. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8435027/>
28. Hervás Angulo A. Emergencia hipertensiva, secundaria a la toma de AINE. *Aten Prim* 2004;34(5):267-268. doi: 10.1016/S0212-6567(04)70849-5.
29. Vasco M, Vigil-De Gracia P. Abordaje del anestesiólogo en pacientes con hipertensión y embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2014;74(1):15-23. Disponible en: [Abordaje del anestesiólogo en pacientes con hipertensión y embarazo \(scielo.org\)](http://Abordaje%20del%20anestesiologo%20en%20pacientes%20con%20hipertension%20y%20embarazo%20(scielo.org))
30. Wallbach M, Lach N, Stock J, Hiller H, Mavropoulou E, Chavanon ML, et al. Direct assessment of adherence and drug interactions in patients with hypertensive crisis-a cross-sectional study in the emergency department. *J Clin Hypertens.* 2019;21(1):55-63. doi: 10.1111/jch.13448.
31. Dhungana B, Kansakar S, Paudel P, Kc B, Guragain A. Indomethacin-induced hypertensive crisis. *Cureus.* 2021;13(9):e18043. doi: 10.7759/cureus.18043.

