

COVID-19, VACUNACION E HIPERTENSION ARTERIAL.

Autores:

DraC Daysi A. Navarro Despaigne ¹.

Dra Maite Cabrera Gamez MSc¹

Dra Silvia Turcios Trista MSc¹

Alina Acosta Cedeño MSc¹

Lic. Ariel Aguiar Cuni¹

Lic. Barbara Vázquez Izada¹

¹ Instituto de Endocrinología. La Habana .Cuba

Resumen

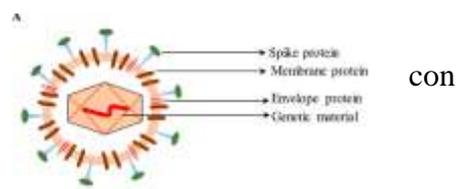
Introducción. La hipertensión arterial, afección frecuente en la población se asocia con un riesgo de mortalidad en los pacientes con infección por COVID19 Durante la vacunación contra la enfermedad se ha reportado incremento en los niveles de tensión arterial, en particular con las vacunas que emplean el mRNA. **Objetivo:** 1) describir las modificaciones de la tensión arterial con las vacunas SOBERANAS en los trabajadores del Instituto de Endocrinología con antecedentes de hipertensión arterial y 2) actualizar el (los) mecanismo(s) involucrados en la patogenia de la HTA durante la vacunación contra la COVID 19. **Metodología:** se revisaron artículos completos identificados en las bases de datos. Pubmed, Scielo y Google Scholar y se describieron las modificaciones de los niveles de tensión arterial durante el proceso de vacunación contra la COVID19 con los candidatos vacunales Soberana 01, 02 y plus en 100 trabajadores. **Resultados** Entre los trabajadores del INEN el 15% presento “crisis de hipertensión “en la sala de espera”, todos, excepto 3 con historia previa de hipertensión arterial. Posterior a la vacunación 6 reportaron crisis; 4 post Soberana 02, y 1 con Soberana plus y Soberana 01 respectivamente. Hubo tendencia a menores valores de tensión arterial posterior a la vacunación entre los candidatos vacunales ($p=0,068$ NS). **Comentarios.** No se dispone de información en la población cubana en relación con la frecuencia del aumento postvacunal de la tensión arterial, identificarlos contribuiría a confirmar la seguridad de las vacunas cubanas. **Conclusiones:** no fueron frecuentes las crisis hipertensiva pos vacunación con el esquema de los candidatos vacunales “ SOBERANAS” aplicados a los trabajadores de la salud en el marco de la intervención a grupos de riesgo.

Palabras claves: COVID.19, hipertensión arterial, vacunas COVID

Introducción:

Los reportes acerca de la relación entre la Pandemia originada por el virus SARS CoV2 y la hipertensión arterial (HTA) se establece desde el inicio de la enfermedad toda vez que para la penetración del virus al organismo humano interviene la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2 por sus siglas en ingles), importante factor relacionado con el sistema aldosterona renina angiotensina (SRAA) que interviene en la regulación de los niveles de tensión arterial mediante dos sistemas a saber: el eje enzima convertidora de angiotensina/Angiotensina-II/Receptor de Aldosterona (ACE/ANG-II/AT1R) y el eje enzima convertidora de angiotensina 2/Angiotensina-(1-7)/Mas (ACE2/ANG-1-7/Mas), este último con un efecto protector sobre la tensión arterial.(1) Además la HTA, constituyó una de las comorbilidades asociadas con un peor pronóstico durante la enfermedad aguda, mayor riesgo para neumonía grave y mortalidad tanto la temprana (> 7 días) como a los 28 días sobre todo en pacientes > de 70 años (2, 3 4 ,5,6,7)

De las opciones terapéuticas para la prevención de la COVID-19 las vacunas las que se clasifican según el método tecnológico utilizado para la obtención del “biológico” a inocular, en aquellas basadas en el ARN (Pfizer, Moderna, CureVac), en un vector viral no replicativo (AstraZeneca, Johnson & Johnson, CanSino); en proteínas virales (Novavax, VECTOR) y en virus inactivados (Sinovac) (8). Se reporta que las personas hipertensión arterial tienen menor respuesta (menor títulos de anticuerpos) a las vacunas (9) y entre los efectos adversos de este proceder terapéutico se citan manifestaciones cardiovasculares (infarto del miocardio, hipertensión arterial), anafilaxia, trombosis venosa profunda accidente cerebro vascular, entre otros, las que se reportan, cuando se han empleado vacunas basadas en RNA mensajero (10-17)



Los vacunas cubanas producidas por el Instituto Finlay y conocidas como SOBERANA 02, SOBERANA Plus y SOBERANA 01 son producidas a partir de subunidades proteicas compuesta por la proteína del dominio de unión al receptor (RBD por sus siglas en inglés) conjugadas al toxoide tetánico de (Soberana 02), o al Haemophilus influenzae tipo B (Soberana 01) o hidróxido de aluminio (18,19).

Como la HTA es una de las condiciones más prevalentes en la población adulta cubana (20) y es el principal factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular (2, 9,10) se consideró pertinente actualizar el (los) mecanismo(s) involucrados en la patogenia de la HTA durante la vacunación contra la COVID 19 y 2) exponer las experiencia respecto a la variación de los niveles de tensión arterial durante la vacunación con la vacunas SOBERANAS en los trabajadores del Instituto de Endocrinología con antecedentes de hipertensión arterial.

Material y Métodos

Para el primer objetivo: Se realizó revisión narrativa de la literatura bibliográfica mediante las bases de datos Pubmed. Scielo Regional y Google Scholar con el empleo de los términos DecS: “COVID 19 and or vaccination”, “COVID 19 and or arterial hypertension”, “COVID 19 vaccination and or arterial hypertension”. Durante los años 2020-2022. Se incluyeron “free articles” artículos con texto completo.

Para el Metodología del segundo objetivo: estudio observacional que describe las características de la tensión arterial al menos 1 hora antes y 1 hora después de la vacunación en cada una de las etapa del esquema vacunal siguiente: Soberana 02 y Soberana plus (0 – 28-56) y Soberana 01 como dosis de refuerzo en los trabajadores del Instituto de Endocrinología, entre marzo a diciembre 2021. La muestra quedó constituida por 100 personas que el análisis fueron divididas

según su antecedente de HTA. Los datos fueron obtenidos mediante interrogatorio y de las hojas de control durante el proceso de vacunación. Las variables incluidas fueron; edad actual, sexo, antecedentes de personales de hipertensión arterial y tratamiento utilizado para su control. Presencia referida de hipertensión arterial en la sala de espera previo a la vacunación que requirió de tratamiento. Efectos adversos ocurridos durante la vacunación en particular crisis hipertensiva, necesidad de modificar el tratamiento hipotensor.

Análisis estadístico: Se confeccionó la base en EXCEL y para el análisis de los datos el paquete estadístico Statigraph . Como medidas de resumen para las variables cualitativas se empleó la frecuencia y para las cuantitativas promedio y desvío estándar . Los valores de tensión arterial fueron analizados como tensión arterial máxima o sistólica (Tax max) y mínima (Tax min) o diastólica, así como presión diferencial (Tax max-tax min) . Se realizaron tabulaciones cruzadas acorde los valores de tensión arterial según : sexo, antecedentes de HTA, tipo de vacuna y momento de la determinación pre o posterior a la vacunación . Para identificar diferencias entre los niveles de tensión arterial mediante la Prueba T de Students con valor p = 0,05 para la significación estadística.

Resultados y comentarios

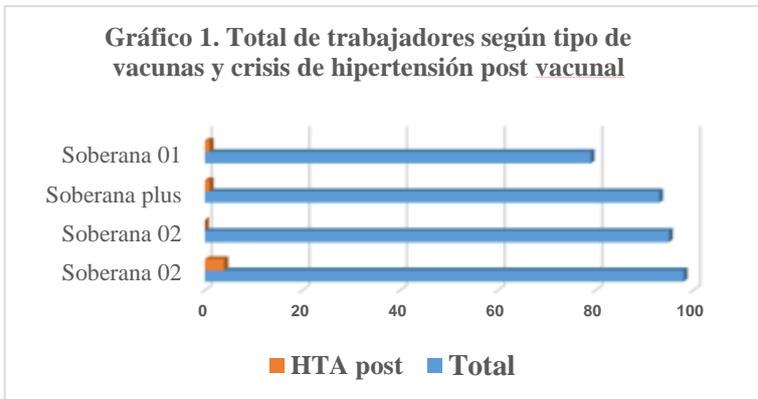
La patogenia de la hipertensión arterial a HTA durante la vacunación contra la COVID 19 pudiera ser expresión de 1) la interrelación producto vacunal/hospedero en particular en los que emplean mRNA y ADN las que pudieran incrementar la síntesis endógena de proteínas derivadas de la espícula del virus , las que del citoplasma migran a la superficie celular de manera similar a lo que hace la espícula nativa desencadenando una respuesta, Parte de estas proteína circulan libre en el plasma actúan con el receptor de la Angiotensina 2 permiten su internalización, degradación o desregulación con lo cual ocurre un desbalance entre Angiotensina II y la Angiotensina que pudiera favorecer el aumento de la tensión arterial ⁽¹⁶⁾. 2) del efecto de las vacunas sobre el endotelio vascular originando disfunción endotelial o por efecto mediante la cascada inflamatoria asociada con la expresión grave de la enfermedad ⁽²⁰⁾, 3) de la presencia de polietilén glicol y el hidróxido de aluminio entre los solventes y 4) factores que dependen del paciente como el estrés (miedo , no control previo de la hipertensión arterial (4). En relación con el momento en que ocurre la HTA post vacunación Terentes et al ⁽²⁰⁾ reportan que la respuesta sobre el endotelio aparece a la misma parece a la semana.

Características del grupo de trabajadores incluidos en el estudio

Variables	Con Hipertensión arterial n=50	No Hipertensión arterial n=51
Edad (x±DE)	54,05±9,33	47,82±12,91
Sexo F/M (%)	78/22(%)	80/20(5%)
Uso de IECA para control HTA	23/46%	00
HTA pre vacuna n=15	12/24%	3/6%
HTA post vacunación (n/%)		
Soberana 02 (n= 4)	8%	00
Soberana plus (n=1)	2%	
Soberana 01 (n=1)	2%	
No diferencias entre grupos respecto edad y sexo		

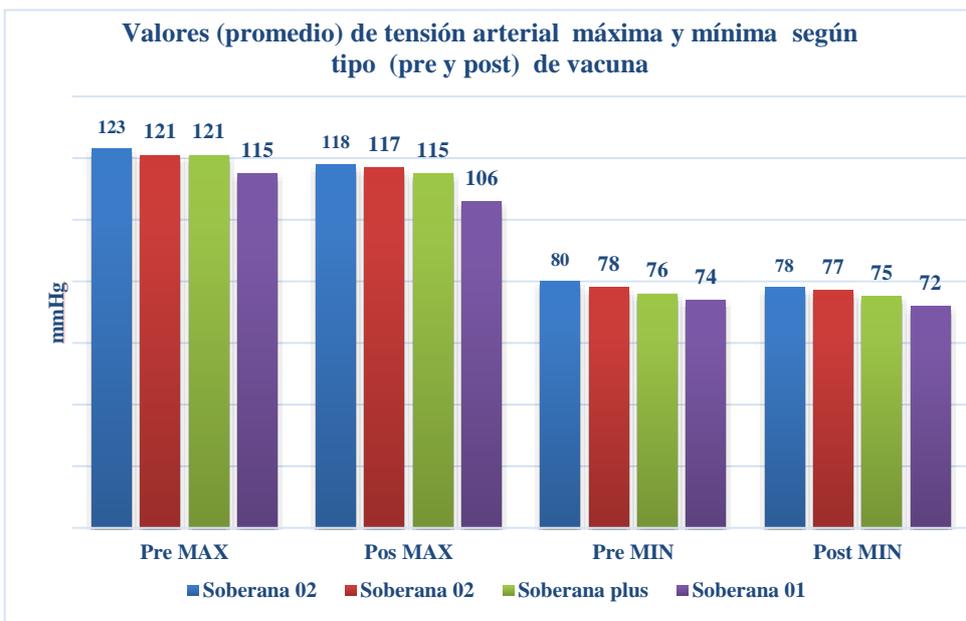
En la tabla 1 se muestran las características generales del grupo de trabajadores incluidos en el estudio. Destaca que el 50% presento el antecedente de hipertensión arterial. En la sala de

espera presentaron niveles elevados de tensión arterial 15 trabajadores, de los cuales 12 tenían antecedentes padecer de hipertensión y tres sin este antecedente (HTA de novo). Como efecto adverso en la tensión arterial 6 trabajadores presentaron incremento en los niveles de la misma todos padecían hipertensión, solo 1 necesito tratamiento hipotensor .



En el gráfico 1 se muestra el total de trabajadores vacunados, según tipo de vacuna y el número que presentó crisis de hipertensión arterial pos vacuna. Se observa que, en la segunda dosis, la crisis de hipertensión arterial, fueron menos frecuentes a pesar de usar el mismo candidato vacunal. Destacar además la estabilidad en

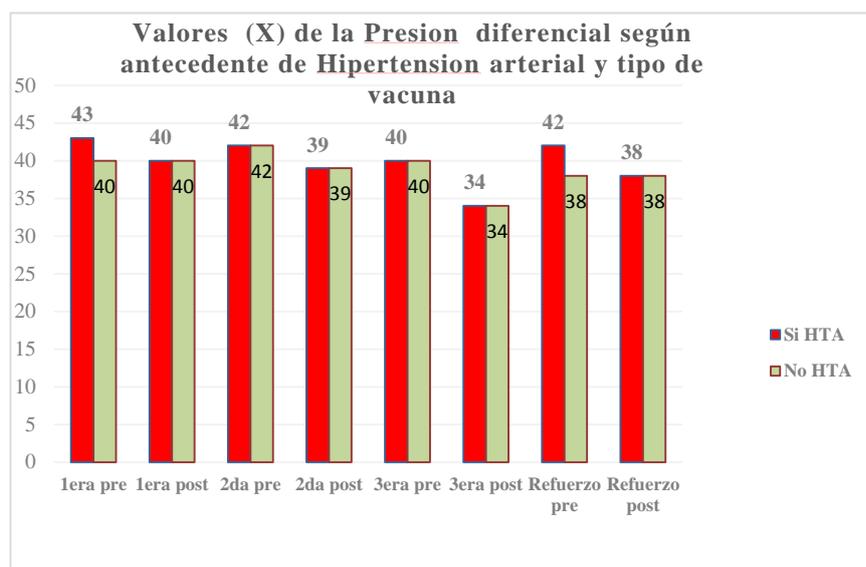
el cumplimiento del esquema vacunal propuesto, lo que a criterio de los autores sería expresión de la confianza de los trabajadores en la eficacia de los candidatos vacunales.



El gráfico 2 muestra los valores promedios de tensión arterial máxima y mínima en el grupo total antes y después de cada tipo de vacuna, destaca la tendencia a menores valores de ambas a medida que transcurrió el esquema de vacunas propuesto por el

Ministerio de Salud Pública cubano. No hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los momentos pre y post vacuna, ni entre trabajadores con hipertensión vs sin hipertensión con independencia de la vacuna empleada.

El gráfico 3. muestra los valores medios de la presión diferencial antes y después de la vacunación según antecedentes personales de hipertensión arterial. Se observa que solo en la etapa pre vacunal en la primera dosis (Soberana 02) y en el refuerzo (Soberana 01) hubo diferencias en las medias entre ambos grupos, pero no fueron estadísticamente significativas.



Comentarios

A pesar del relativo pequeño número de personas evaluadas, en esta investigación, sus resultados contribuyen a resaltar la interrelación la COVID-19, en personas con hipertensión arterial, en particular con las crisis hipertensivas reportadas pre y post vacunación en la sala de espera, lo que pudiera ser resultado de la acción combinada de un grupo de factores a saber: i) el estrés dependiente de participar en un ensayo clínico, ii) la posibilidad de poder prevenir la enfermedad, iii) no adherencia terapéutica a pesar de “tener la información adecuada en relación con las consecuencias para la salud de la hipertensión arterial y sobre todo como su importancia como comorbilidad asociada con el riesgo de fallecer por la COVID-19. Sin olvidar la hipertensión denominada de bata blanca”.

No encontramos artículos que reporten, la respuesta de las personas con hipertensión arterial ante la vacunación para la COVID-19 con las vacunas cubanas, ni lo que al respecto ocurre en la sala de espera inmediatamente post vacuna, por cierto dato tampoco reportado con otras vacunas, por lo que resulta válido plantearse la necesidad de identificar que ocurre en este aspecto, pues de mantenerse la baja frecuencia del evento crisis hipertensiva, sería un aspecto más a considerar en la seguridad de las mismas, beneficio importante en nuestro medio si se toma en consideración la prevalencia de HTA en la población cubana (37,3%).

Conclusiones

A pesar que un número considerable de pacientes con antecedentes de hipertensión arterial no se encontraban bien controlados antes de aplicar la primera dosis del candidato vacunal “Soberana 02”, no fueron frecuentes las crisis hipertensiva motivadas por la vacunación en ninguno de los candidatos vacunales aplicados en el esquema de salud propuesto por el MINSAP para sus trabajadores.

Referencias

1. Ravichandran B, Grimm D, Kruger M, Koop S, Infanger M, Wehland M. SARS-CoV3 and hypertension. *Physiological Reports* 2021;9:e 14800, <https://doi.org/10.14814/phy2.14800>
2. Giralt Herrera A, Rojas Velázquez JM, Leiva Enriquez J Relación entre COVID 19 e hipertensión arterial. *Rev Haban Cienc Med* (internet) 2020;19(2);e_3246. [http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/article/view\(3247,\(Salazar](http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/article/view(3247,(Salazar)

3. M, Barochiner J, Espeche W , Ennis I, COVID 19, Hipertensión y enfermedad cardiovascular. *hipertens Riesgo Vasc* 2020;37(4):176-180 <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.003>
4. Akpek M (Akpek M (Does COVID 19 cause hypertension? *Angiology* 2021;0(0);1-6. DOI:10.1177/00033197211053903)
5. Eruslanova K, Akapyan A, Malaya I, Strojeko I, Leonov N, Kotovskaya J et al. The prevalence of arterial hypertension among patients hospitalized with COVID 19. *J Hypertension* 2021;39,e-Supplement 1 e410)
6. Zhong L, Wu Y, Gao J, Zhang J, Xie Q, Huang H et al Effects of hypertension on the outcome of COVID 19: a multicentre retrospective cohort study. *Annals of Medicine* 2021;53(1):770-776. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1931957>
7. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mansia G. COVID-19 and arterial hypertension: hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens*. 2020;22:1120–1126. DOI: 10.1111/jch.13925
8. Comincini E, Wilches J, Castillo M, Características inmunovirologicas de algunas vacunas contra la COVID utilizadas en Colombia, *Rev Cubana de Farmacia* 2022; 55(1);e730).
9. Swamy S, Koch Ch, Hannan-Shmouni F, Schiffri E, Klubo-Gwezdzińska, Gubbi S. Hypertension and COVID-19: updates from the era of vaccines and variants. *J Clin Translational Endocrinology* 2022;27:100285. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2021.100285>
10. Bouhanick B, Montastruc F, Tessier S, Brusq C, Bongard V, Senard JM, et al. Hypertension and Covid-19 vaccines: are there any differences between the different vaccines? A safety signal. *Eur J Clin Pharmacol* 2021;77:1937-1938- <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03197-8>
11. Pradhan A, Olsson PE. Sex differences in severity and mortality from COVID 19: are males more vulnerable? *Biology Sex differences*:2022;11:53 <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00330-7>
12. Conner GSOBERANA, Cuba s COVID 19 vaccine candidates. *Medic Review* 2020;22(4)
13. Meylan S, Livio F, Foerster M, Genoud J, Marguet F, Wuerzner G. Stage III Hypertension in patients after mRNA based SARS CoV2 vaccination. *Hypertension* 2021;77:e56-e57. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17316.
14. Dana Al-Ali, Abdallah E, Malik M, Hussam K, Shafiq A, Narjis M et al Cardiovascular and haematological events post COVID19 vaccination: A systematic review. *J Cell Mol Med* 2022;26:636-653. DOI:10.1111/jcmm.17137)
15. Bouhanick B, Montastruc F, Tessier S, Brusq C, Bongard V, Senard JM, Montastruc JL et al. Hypertension and COVID 19 vaccines: are there any differences between the

- different vaccines? A safety signal. *European J Clin Pharmacol* 2021;77:1937-1938. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-0397-8>)
16. Gianpaolo Reboldi F, Trapasso M, Verdecchia P. Ipertensione dopo vaccinazione anti-COVID-19. *G Ital Cardiol (Rome)* 2022.;23(1):10-14. doi: 10.1714/3715.37055.
 17. Toledo Romani ME, Verdecia Sanchez L, Rodríguez González M, Rodriguez Noda L, Valenzuela Sánchez C, Paredes Moreno B et al Safety and immunogenicity of anti SARS CoV2 vaccine SOBERNA 02 in homologous of heterologous scheme. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2021.11.14.21266309>
 18. Pérez-Rodríguez S, Rodríguez-González M, Ochoa-Azpeitia R, Climent-Ruiz J, González-Delgado CA, Paredes-Moreno B, Valenzuela-Silva C et al. A randomized, double-blind phase I clinical trial of two recombinant dimeric RBD COVID-19 vaccine candidates: safety, reactogenicity and immunogenicity. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.04.21264522>
 19. Pérez Caballero MD et al. Guía de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Cubana Med* 2017;56(4):242-321. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232017000400001&Ing=es&nrm=iso
 20. Terentes-Printzios D, Gardikioti V, Solomou E, Enmanuel E, Gourgouli I, Xydis P, et al. The effect of mRNA vaccine against COVID 19 on endothelial function and arterial stiffness. *Hypertension Researck* 2022; 45:846-855. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00876-6>.

Participación de los autores

DrC Daysi Navarro Despaigne: idea del artículo, análisis de los resultados, redacción del artículo.

Dra. Maite Cabrera: Idea original Obtención del dato primario, revisión del artículo

Dra- Silvia Turcios Idea original Obtención del dato primario

Dra Alina Acosta Obtención del dato primario

Lic Ariel Aguiar Obtención del dato primario

Lic Bárbara Vázquez Obtención del dato primario

No conflictos de interés

Ética: Los trabajadores dieron su autorización para la obtención de los datos.