

Hipertensión arterial, menopausia y vacunación anti Covid-19

Arterial hypertension, menopause and AntiCovid-19

Daysi Navarro Despaigne^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9081-9823>

Maite Cabrera Gámez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8095-8574>

Silvia Turcios Tristá¹ <https://orcid.org/0000-0002-4900-4542>

Alina Acosta Cedeño¹ <https://orcid.org/0000-0002-0100-8907>

Bárbara Vázquez Izada¹ <https://orcid.org/0009-0008-6503-3379>

Ariel Aguilar Cuni¹ <https://orcid.org/0009-0008-6503-3379>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto Nacional de Endocrinología, Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: dnavarro@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Reportes relacionados al impacto de la vacunación anti Covid-19 sobre la hipertensión arterial y la menopausia son escasos y controversiales.

Objetivos: Describir los patrones de la presión arterial durante la administración del esquema vacunal a los trabajadores del Instituto Nacional de Endocrinología.

Métodos: Se realiza la revisión de artículos completos en inglés y español de los años 2020-22 identificados con las palabras claves “anticovid vaccination and or arterial hypertension or menopause y se lleva a cabo un estudio observacional en 100 trabajadores del instituto que completaron el esquema vacunal (vacunas Soberanas). Se miden las variables edad, sexo, antecedente de hipertensión arterial, menopausia, valores de presión arterial máxima,

minina, y diferencial antes y después de cada vacuna. Para el análisis estadístico se utilizan las pruebas t-Student y la de ji al cuadrado. Se toma el valor $p < 0,05$ para la significación estadística.

Resultados: En la génesis de la hipertensión arterial post vacunación intervienen la interrelación vacuna-receptor, la disfunción endotelial y el estrés. Del grupo de 100 trabajadores, 79,8 % fueron mujeres, el 40,1 % se encontraban en posmenopausia y el 50,5 % tenía antecedentes de hipertensión arterial. Previo a la vacunación se detectaron 31 trabajadores hipertensos y de ellos 24 con este antecedente y sin adherencia terapéutica. Posterior a la administración de la primera dosis del esquema vacunal (Soberana 02) dos trabajadores presentaron crisis hipertensiva de rápido control. Durante el tiempo de administración del esquema vacunal y el año siguiente hubo cambios en la presión arterial media, con independencia del antecedente de hipertensión arterial y de la menopausia.

Conclusiones: Las vacunas empleadas no mostraron impacto negativo sobre la presión arterial.

Palabras clave: COVID-19; hipertensión arterial; vacuna anti Covid-19; menopausia; edad mediana.

ABSTRACT

Introduction: Reports related to the impact of anti-Covid 19 vaccination on high blood pressure and menopause are scarce and controversial.

Objectives: Update the information related to the mechanisms involved in the regulation of blood pressure after anti-covid 19 vaccination, 2) describe the patterns of blood pressure (BP) during the administration of the vaccination schedule to the workers of the Institute of Endocrinology. Methodology: review of complete articles in English, Spanish years 2020-22 identified key words "anticovid vaccination and or arterial hypertension or menopause and observational study in 100 workers who completed the vaccination schedule (Sovereign vaccines). Variables: age, sex, history of high blood pressure, menopause, maximum and minimum blood pressure values, and differential

before and after each vaccine Statistical analysis: T Students and X2 tests. Value $p < 0.05$ for statistical significance. Results The vaccine-receptor interaction, endothelial dysfunction and stress intervene in the genesis of post-vaccination arterial hypertension. Group of 100 workers, 79.8% women, 40.25% post-menopausal, with a history of hypertension 50.5%. Prior to vaccination, 31 hypertensive workers were detected, 24 of them with this history and without therapeutic adherence. After the administration of the first dose of the vaccine schedule (Soberana02), two workers presented hypertensive crisis that was quickly controlled. During the time of administration of the vaccine schedule, and the following year, there were changes in mean arterial pressure, regardless of the history of hypertension and menopause. Conclusions: the vaccines used did not show a negative impact on blood pressure

Keywords: COVID.19, high blood pressure, anti-Covid vaccines, menopause, middle age.

Recibido: 30/07/2024

Aceptado: 09/12/2024

Introducción

Según datos de las organizaciones mundiales y panamericanas de la salud (OMS/OPS), la hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares, especialmente enfermedad coronaria, cerebrovascular, renal crónica e insuficiencia cardíaca.⁽¹⁾

En Cuba, los datos de la encuesta nacional de factores de riesgo informan que la prevalencia de HTA fue 37,3 % (IC 95 % 35,6 - 39,1) mayor en mujeres que en hombres (40,2 % vs. 34,4 %)⁽²⁾ y según el Anuario Estadístico de Salud⁽³⁾ la prevalencia también es mayor en las edades entre 25-59 años en comparación con los hombres de igual edad.

Dentro de este rango se encuentran las mujeres en edad mediana donde ocurre la menopausia, y con ella se modifica el patrón hormonal, lo que, en asociación con factores genéticos, de salud, y sociales se relacionan con el inicio y progresión de enfermedades crónicas entre las que se encuentra la hipertensión arterial.^(4,5)

La infección por el virus SARS CoV-2 originó la pandemia COVID-19 y en relación con el binomio hipertensión/COVID-19. Desde el los primeros reportes de la enfermedad destacaron dos hechos: el primero en relación con su fisiopatología pues la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2 por sus siglas en inglés), importante factor relacionado con el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y con la regulación de los niveles de tensión arterial que estuvo involucrada en el mecanismo empleado por el virus para penetrar al organismo humano.^(6,7) Por otro lado, la HTA fue una de las comorbilidades que con mayor frecuencia se asoció al riesgo de complicaciones y de mortalidad en pacientes adultos mayores ingresados sin distinción de zona geográfica.^(8,9,10,11,12,13,14,15)

El desarrollo de vacunas constituye la más conocida y mejor opción terapéutica para la prevención de las enfermedades infecciosas, por lo que COVID-19 produjo una amplia y acelerada actividad de las compañías farmacéuticas y de los países para lograr vacunas efectivas y seguras contra dicha enfermedad, para lo cual se utilizaron como inmunógenos el material genético del virus (Pfizer, Moderna, CureVac), vectores virales de virus inofensivos (Astra Zeneca, Johnson & Johnson, CanSino), vacunas inactivadas que contienen el virus completo (Sinovac) y subunidades proteicas, como el caso de las vacunas cubanas. Estas últimas emplearon la proteína del dominio de unión al receptor RBD (por sus siglas en inglés) conjugadas al toxoide tetánico al *Haemophilus influenzae* tipo B (Soberana 01) o hidróxido de aluminio (Soberanas 01, 02 y 03, Instituto Finlay, Cuba).^(16,17,18,19)

Entre los efectos adversos sistémicos a la vacunación se citan manifestaciones vasculares, anafilaxia, trombosis venosa profunda, accidente cerebro vascular, e hipertensión arterial,^(20,21) los que ocurrieron sobre todo con

las vacunas que emplean RNAm, mediante un mecanismo descrito por *Angeli F* y otros.⁽²²⁾

En relación con la eficacia de la vacunación antiCOVID y la HTA, *Hromić-Jahjefendić* y otros⁽²³⁾ hacen referencia a que en raros casos ocasiona incrementos ligeros y transitorios de la presión sanguínea, que ocurrieron al final de la primera semana posvacunación, algo similar reportan *Swamny* y otros⁽²⁴⁾ *entre los efectos secundarios a la vacunación en otras poblaciones*. En *Cuba Reyes* y otros⁽²⁵⁾ refieren que al exponer los resultados de la eficacia de las vacunas utilizadas en trabajadores del centro de biopreparados en la Habana, la hipertensión arterial se encontraba entre las comorbilidades más frecuentes entre los vacunados, y algunos autores, además, la reportan entre los efectos adversos.

En relación con el sexo, en los informes sobre los aspectos clínicos y epidemiológicos de la COVID-19 la mayoría refieren que las mujeres tienen menor susceptibilidad para enfermar, padecer enfermedad grave y morir que los hombres⁽²⁶⁾ y en relación con la vacunación estas últimas en particular cuando se encuentran en posmenopausia tienen menor respuesta inmunológica que antes,⁽³²⁾ y mayor frecuencia de efectos adversos.^(27,28,29)

En el Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), en ocasión del Día mundial de la hipertensión arterial se realizó chequeo de los niveles de presión arterial por lo que se dispone de una frecuencia histórica de hipertensión arterial de 22,8 % (2009), 24,5 % (2014) y 23,9 % (2018), por ello y porque en Cuba los trabajadores del sector salud estuvieron entre los primeros en recibir las vacunas contra la COVID desarrolladas en el país.

Fue objetivo del presente artículo describir los patrones de la presión arterial (PA) durante la administración de las vacunas cubanas para la COVID-19 a los trabajadores del Instituto Nacional de Endocrinología.

Diseño metodológico: Se realizó un estudio descriptivo en los trabajadores del Instituto Nacional de Endocrinología, que recibieron esquema vacunal propuesto por el MINSAP (tres dosis 0-28-56 días las dos primeras con la vacuna Soberana 02, la tercera con Soberana plus y una dosis de refuerzo un

mes después con Soberana 01). Previamente se realizó una revisión exhaustiva de la literatura con el empleo de las bases de datos Pubmed, SciELO Regional, Google Scholar y Cochrane y los buscadores de terminos DecS: "COVID-19 "and or vaccination", "COVID-19 and or arterial hypertension", "COVID-19 vaccination and or arterial hypertension", COVID-19 and menopause, anticovid vaccine and estrogen, anticovid vaccination and women de los años de publicación entre enero 2020 y diciembre 2022. Se revisaron "free articles" artículos con texto completo en idiomas inglés, español e italiano en los que se identificaría la frecuencia de hipertensión arterial previa y post vacunación en mujeres y referencia a edad mediana, climaterio o menopausia. Mediante la entrevista se obtuvieron los datos edad, sexo, antecedentes personales de hipertensión arterial y tratamiento utilizado para su control, necesidad de modificar el tratamiento hipotensor durante en el periodo del esquema de vacunación y en el año posterior, además presencia de menopausia. Se consideró 1) hipertensión al antecedente referido por el trabajador de recibir tratamiento con drogas hipotensoras y al encontrar valores de presión arterial $\geq$ de 140/90 mmHg⁽³⁰⁾ y 2) menopausia a la ausencia período menstrual mayor de 2 meses en el grupo de mujeres con edades entre 40-59 años la presencia o no de menopausia.⁽³¹⁾ De las hojas de control confeccionadas durante el proceso de vacunación se extrajeron los datos correspondientes a los valores de presión arterial obtenidos en la sala de espera 30 min antes de la vacunación y 60 min posterior, en todos los casos se empleó esfigmomanómetros anaeroides calibrados.

Análisis estadístico

Se confeccionó la base de datos en EXCEL para facilitar el análisis de los datos mediante el paquete estadístico Staticgraph. Se confeccionaron 2 subgrupos de trabajadores el primero acorde con o sin antecedente de hipertensión arterial, y el segundo conformado por la mujeres con edades 40-59, con y sin menopausia, se describieron los valores de presión arterial máxima o sistólica (PAmáx) , mínima (PA mín) o diastólica, y la presión

diferencial (PA max- min) previos a la vacunación considerando los cambios como inmediatos cuando ocurrieron en los 60 min posteriores a la vacunación y como mediatos los ocurridos posterior al esquema vacunal. Como medidas de resumen, se utilizaron: frecuencia y promedio y desviación estándar según variables cualitativas o cuantitativas; antes y después de cada uno de los momentos del esquema vacunal. Para identificar diferencias entre los niveles de tensión arterial las pruebas U Mann Whitney y Kruskal Wallis, se utilizó valor de $p < 0,05$ para la significación estadística.

Resultados

El grupo estuvo constituido por 100 trabajadores, 79,8 % mujeres y 17,2 % hombres, La mitad de la muestra tenía antecedentes personales de HTA (50,5 %), la media de la edad fue de $54,05 \pm 9,33$ años vs. $47,82 \pm 12,91$ para los que no refirieron este antecedente ($p > 0,05$ NS). Como tratamiento prescrito para el control de la presión arterial se identificó a los inhibidores de los IECA (Enalapril) en 23 %, diuréticos en el 13 % y anticálcicos (Amlodipino) en el 9 %. Según grupo de edades: el 10,1 % se encontraba entre 25-39 años, el 74,7 % entre 40-59 años y un 11,1 % > 60 años. En etapa de posmenopausia se encontraban el 40,7 % de las mujeres de edad mediana.

Previo a la vacunación se detectaron niveles de presión arterial elevados en 31 trabajadores de los cuales 24 tenían antecedentes de hipertensión arterial no así en los 7 restantes. Los primeros reconocieron no cumplir con regularidad el tratamiento prescrito. De inmediato a la administración de la primera dosis del esquema vacunal (Soberana 02) dos trabajadores presentaron crisis hipertensiva, que se controlaron con las acciones terapéuticas habituales para situaciones de este tipo, con resolución en breve tiempo.

En las subsiguientes dosis hubo menor frecuencia de trabajadores con hipertensión arterial previo y posterior a la administración de la vacuna (tabla 1).

Tabla 1 - Frecuencia de hipertensión arterial previo y posterior a la vacunación según antecedente de hipertensión arterial y tipo de vacuna

Esquema vacunal	Previo a vacunación		Posterior a vacunación	
	HTA (%)		HTA (%)	
	Sí	No	Sí	No
1era dosis Soberana 02 n=100	42,8	14,2**	40,8	8,1**
2da dosis Soberana 02 n=96	25,5	12,7**	23,8	12,7 **
3era dosis Soberana plus n=94	14,2	6,5	14,2	13,0*
Dosis refuerzo Soberana 01 n=81	6,5	0	14,7	0

Prueba X² ** $p < 0,05$ sig * $p > 0,05$ NS.

Los valores promedios de presión arterial máxima y mínima antes y después de la administración de cada vacuna estuvieron en rangos compatibles con el criterio de normo tensión en el adulto y con tendencia ($p > 0,05$) a ser menores después de cada momento del esquema vacunal, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2 - Valores (x) de la presión arterial máxima y mínima previos y post vacunación en cada momento del esquema de vacunación

Vacunas	Presión máxima mmHg		Presión mínima mmHg		Valor p
	Previos	Post	Previos	Post	
Soberana 02	123,02	118,90	80,54	79,50	0,681
Soberana 02	121,04	117,42	78,49	77,80	0,689
Soberana plus	121,28	116,52	76,18	73,73	0,598
Soberana 01	115,27	111,65	73,40	73,40	0,151

En la figura 1 se exponen los valores de la presión arterial diferencial según antecedente o no de hipertensión arterial y en cada momento del esquema vacunal, nótese la ausencia de diferencias.

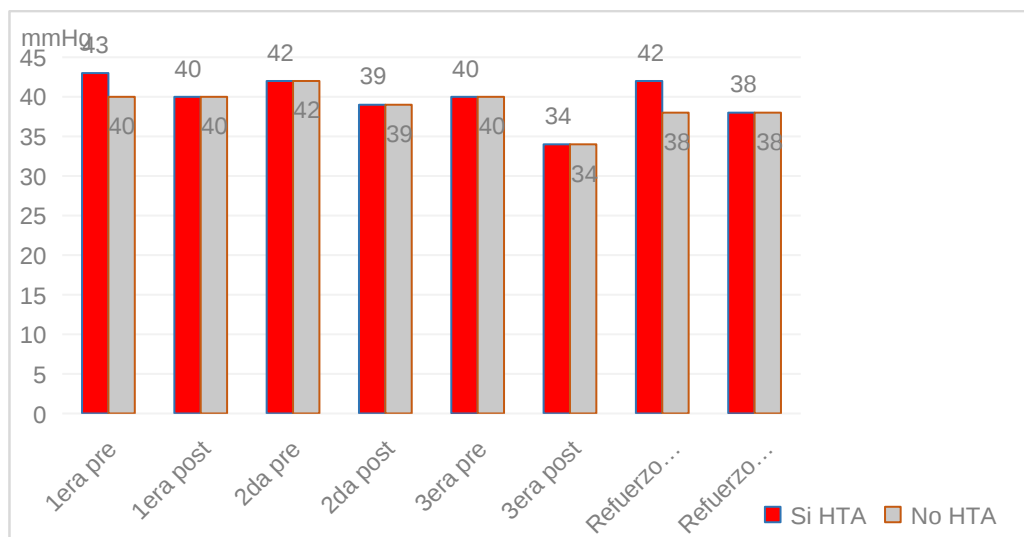


Fig. 1 - Valores medios de presión arterial al diferencial previos a la administración de cada vacuna según antecedente o no de hipertensión arterial.

Como se muestra en la figura 2, se identificaron tres patrones de presión arterial durante el esquema vacunal a saber: i) trabajadores con de hipertensión arterial TA no controlada, ii) con hipertensión arterial “de novo” y con valores considerados como iii) hipotensión arterial, sin síntomas subjetivos.

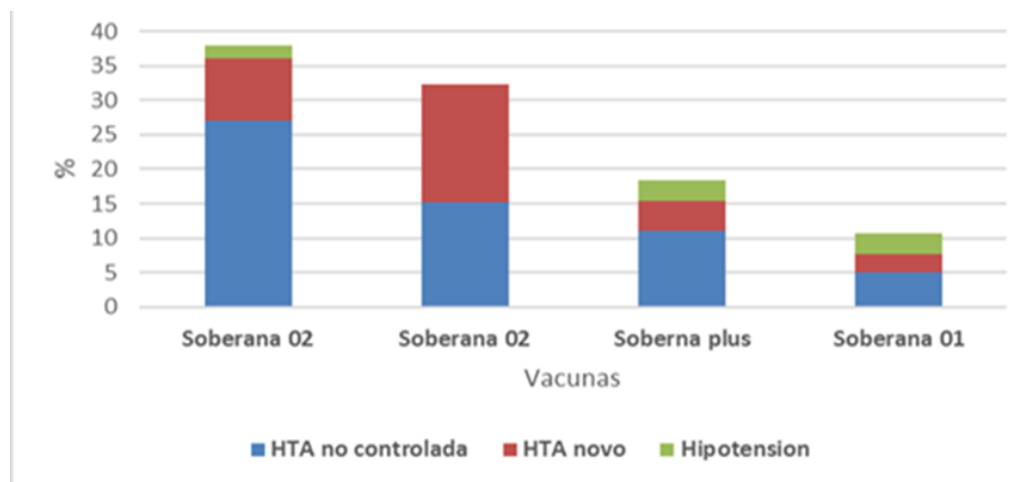


Fig. 2 - Patrones de presión arterial según tipo vacunal.

En el subgrupo de trabajadoras de edad mediana como se muestra en la figura 3 los valores medios de la presión arterial antes y después de la administración de cada vacuna del esquema vacunal no experimentó cambios con significación ($p > 0,05$ NS).



Fig. 3 - Valores medios de presión arterial en mujeres según presencia o no de menopausia y tipo de vacuna.

Leyenda: PA max= presión arterial máxima PA min= presión arterial mínima

PA max2 y PA min2= presión arterial máxima y mínima durante segunda dosis del esquema vacunal (Soberana 02).

PA max y PA min 03= presión arterial máxima y mínima durante tercera dosis del esquema vacunal (Soberana plus).

PA max y PA min 04= presión arterial máxima y mínima durante dosis de refuerzo con Soberana 01.

Transcurrido un año desde el final de la vacunación hasta el momento de realizar esta investigación, no se detectaron nuevos hipertensos, ni fue necesario modificar el tratamiento hipotensor y el 14 % de los trabajadores refirió haber tenido síntomas considerados como expresión de COVID-19 sin necesidad de asistencia médica.

Discusión

La hipertensión arterial como efecto adverso a la vacunación antiCovid-19 fue reportada desde los primeros estudios relacionados con la eficacia de las vacunas, en particular cuando para inducir la respuesta inmunitaria el inmunógeno utilizado fue ARNm y ADN del virus. Según *Angeli* y otros⁽²²⁾ este tipo de componente vacunal, podría desencadenar la hipertensión arterial al interactuar con la proteína de la espícula, por lo que además de obtener la respuesta

inmunitaria específica se originaría un exceso de dichas proteínas que flotarían en el citoplasma y podrían pasar a la circulación general e interactuar con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina (al igual que el virus), provocando la disregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (aumento de angiotensina II con reducción de la angiotensina 1-7 lo que favorecería aumento del volumen circulante, vasoconstricción, disfunción endotelial y elevación de la PA. Este efecto también fue reportado por *Hromić-Jahjefendić* y otros⁽²³⁾ y de forma transitoria por *Terentes-Printzios* y otros.⁽³²⁾

Vizcaino-Carruyo y *Toyo-Montoya*⁽³³⁾ proponen un mecanismo que involucra la participación de los neutrófilos, debido a los coadyuvantes y componentes de las vacunas, aumentando la producción de las trampas extracelulares de neutrófilos (NET). Otros autores hacen referencia al estrés derivado del miedo a las vacunas, de la situación social por la pandemia en particular las mujeres, y los trabajadores de la salud o tal vez al no control de la hipertensión arterial previo a la vacunación.^(34,35,36)

Otra arista de la interrelación entre hipertensión arterial y la COVID-19 está en identificar el impacto o la influencia de la vacunación sobre los niveles de PA en personas con y sin antecedentes de HTA, así como la eficacia de las mismas en este subgrupo poblacional, es de señalar que los reportes relacionados con el tema son escasos, contradictorios y en general estudios observacionales o de reporte de casos. La Sociedad Francesa de hipertensión⁽³⁵⁾ informa que no hay suficiente evidencia para considerar que la vacunación anti COVID tenga efecto deletéreo sobre la PA.

Bouhanick y otros⁽³⁶⁾ en un análisis de la base de datos europea sobre reacciones adversas a las vacunas Tozinameran, Vaxzevria® Astra Zeneca, mRNA-1273 y NRVV-Ad26 Janssen reportan que el riesgo de hipertensión es mayor con la primera dosis, en este estudio se muestran los valores medios de TA mayores, aunque en límites normales, en la primera dosis, lo que coincide con este autor. *Simonini* y otros⁽³⁷⁾ reportaron los resultados en 1866 sujetos (69 % mujeres, 31 % hombres), vacunados en su mayoría con Comirnaty® Pfizer (93 % 1er dosis, 94 % 2da dosis y 75 % para la dosis de refuerzo Spikevax® Moderna), el 16 % de los

sujetos con diagnóstico previo de hipertensión, un 8 % con aumento en los valores de PA post vacunación y en el 4 % observaron disminución de la presión arterial. Las alteraciones de la PA se presentaron con mayor frecuencia durante la segunda dosis o en la dosis de refuerzo. entre los 281 sujetos que ya estaban en terapia antihipertensiva. El 13 % declaró un cambio en la terapia hipotensora, el 11 % requirió aumentar la dosis y en el 2 % hubo reducciones en el tratamiento.

En Cuba, *Reyes-Zamora* y otros⁽²⁵⁾ en informes relativos a la eficacia de las vacunas, refieren hipertensión arterial entre los efectos adversos, calificados como A4 (reacciones asociadas a condiciones inherentes al vacunado) las que ocurrieron después de la vacunación con Soberana 02. En la atención primaria de salud *Magdariana* y otros⁽³⁷⁾ reportaron HTA en 606 adultos inmunizados con la vacuna Abdala (4,1 %).

En los resultados de este reporte, llamó la atención la elevada frecuencia de personas con antecedentes de hipertensión arterial, lo que no se corresponde con la frecuencia histórica conocidas de las evaluaciones anuales realizadas por el Día mundial de la hipertensión, ni con las reportadas para la población adulta cubana según informe de la I Encuesta cubana de factores de riesgo,⁽²⁾ lo que a criterio de los autores pudiera haber sido expresión de la acción conjunta de los siguientes hechos:

1. Grupo constituido por mujeres de edad mediana, en las que los cambios biológicos del climaterio pudieran favorecer inestabilidad en el control de la PA,⁽⁴⁾
2. Estrés en el entorno familiar, laboral y social asociado a la pandemia,⁽³⁴⁾
3. Estados de miedo/esperanza/confianza en las vacunas,⁽³⁴⁾
4. No adherencia al tratamiento hipotensor, sin excluir,
5. La llamada HTA de "bata blanca".⁽³⁰⁾

Desde los reportes iniciales relacionados con la infección por el virus SARS CoV-2 se consideró que la mujer tenía protección biológica contra la enfermedad, como resultado de los altos niveles estrogénicos presentes en la

etapa reproductiva que favorecían un sistema inmunológico más robusto y una menor expresión del receptor ACE-2 (Angiotensina 2 por sus siglas en inglés), además de tener menor frecuencia de las comorbilidades asociadas con la gravedad de la enfermedad y mejores hábitos para el cuidado de su salud, consideraciones que no tuvieron en cuenta que entre los 40-59 años, la menopausia modifica el patrón hormonal femenino caracterizado entonces por déficit de estrógenos y un relativo hiperandrogenismo, lo que unido a su actividad en el cuidado de la familia y en la vida laboral, permite pronosticar una pérdida de la mencionada protección contra la COVID.^(38,39,40)

En el grupo de mujeres de edad mediana no se encontró que la menopausia se asociara con cambios en los niveles de presión arterial, resultado que no niega el efecto deletéreo en el endotelio vascular del hipoestrogenismo posmenopausia,^(4,5) y que no es posible contrastar porque en la literatura nacional revisada la variable menopausia no se visibiliza entre los factores relacionados con las características clínicas de la COVID-19, ni con la eficacia y efectos adversos a la vacunación anti COVID, a pesar de existir factores biológicos y sociales que podrían favorecer en etapa pospandemia un incremento en la frecuencia de enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, expresión de los cambios inmunológicos que resultan de la infección, de la vacunación y de los cambios económicos actuales.

En este estudio no se encontró que el esquema vacunal empleado tuviera efecto deletéreo sobre los niveles de presión arterial, a pesar de la cual sería pertinente mantener las acciones para identificar frecuencia y control de la HTA, así como incluir la menopausia entre las variables relacionadas con la evaluación de la eficacia de las vacunas cubanas anti COVID.

Limitación del estudio

Por las características del grupo de estudio integrado por mujeres de edad mediana, trabajadoras de la salud, limita aplicar sus resultados a personas con otras características biológicas y sociales.

Referencias bibliográficas

1. Health Organization World. Información general sobre la HTA en el Mundo. Organización Mundial de la Salud. 2014 [acceso 08/10/2019]. Disponible en: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/es/
2. Revueltas-Agüero M, Molina-Esquivel E, Suárez-Medina R, Bonet-Gorbea M, Varona-Pérez P, Benítez-Martínez M. La hipertensión arterial en Cuba según la Encuesta Nacional de Salud 2018-2019. Archivo Médico Camagüey. 2022 [acceso 18/03/2023];26. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/9239>
3. Anuario Estadístico de Salud 2023 [acceso 15/12/2023]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/>
4. Lugones-Botell M, Navarro-Despaigne D, Fernández-Brito-Rodríguez J, Bacallao-Gallestey J. Intensidad y evolución del síndrome climatérico y su relación con los factores de riesgo para aterosclerosis. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2017 [acceso 24/07/2023];43(1):10. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/149>
5. Dehghan A, Vasan SK, Fielding BA, Karpe F. A prospective study of the relationships between change in body composition and cardiovascular risk factors across the menopause. Menopause. 2021;28(4):400-6. DOI: [10.1097/GME.0000000000001721](https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001721) PMID: 33534433
6. Expósito A, Fera G, González S, Miguel P. Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. MEDISAN. 2021 [acceso 18/03/2024];25(6):1424-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029
7. Battrawy I, Nuñez Gil I, Abumayyaleh M, Estrada V, Becerra Muñoz VM, Uribari A, et al. COVID-19 and impact of arterial hypertension. An analysis of the international HOPE-COVID-19 registry (Italy-Spain- Germany) Eur J Clin Investv. 2021;51:e13582. DOI: doi.org/10.1111/eci.13582

8. Martos F, Soler C, Garcia D. Chronic comorbidities and clinical outcomes in patients with and without COVID-19: a large population-based study using national administrative healthcare open data of Mexico Internal and Emergency Medicine. 2021;16:1507-17. DOI: [10.1007/s11739-020-02597-5](https://doi.org/10.1007/s11739-020-02597-5)
9. Ravichandran B, Grimm D, Kruger M, Koop S, Infanger M, Wehland M. SARS-CoV-3 and hypertension. *Physiological Reports*. 2021;9:14800, DOI: [10.14814/phy2.14800](https://doi.org/10.14814/phy2.14800)
10. Giralt A, Rojas JM, Leiva. Relación entre COVID 19 e hipertensión arterial. *Rev Haban Cienc Med*. 2020 [acceso 18/03/2024];19(2);3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/article/view3247>
11. Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2020;37(4):176-80. DOI: [10.1016/j.hipert.2020.06.003](https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.003)
12. Akpek M. Does COVID-19 cause hypertension? *Angiology*. 2021;0(0);1-6. DOI: [10.1177/00033197211053903](https://doi.org/10.1177/00033197211053903)
13. 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. *Journal of Hypertension*. 2021;39:410. DOI: [10.1097/01.hjh.0000749356.11064.e6](https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000749356.11064.e6)
14. 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):770-6. DOI: [10.1080/07853890.2021.1931957](https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1931957)
15. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mansia G. COVID-19 and arterial hypertension: hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens*. 2020;22:1120–6. DOI: [10.1111/jch.13925](https://doi.org/10.1111/jch.13925)
16. Comincini E, Wilches J, Castillo M, Características inmunoviológicas de algunas vacunas contra la COVID utilizadas en Colombia. *Rev Cubana de Farmacia*. 2022 [acceso 18/03/2024];55(1):730. Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/730>
17. Swamy S, Koch Ch, Hannan-Shmouni F, Schiffri E, Klubo-Gwezdinska, Gubbi S. Hypertension and COVID-19: updates from the era of vaccines and

variantes. J Clin Translational Endocrinology. 2022;27:100285. DOI: [10.1016/j.jcte.2021.100285](https://doi.org/10.1016/j.jcte.2021.100285)

18. Ramírez A, Marrón R, González M. Candidatos vacunales y vacunas preventivas frente a COVID-19 en Cuba. Segundo congreso virtual de Ciencias Biomédicas en Granma, 2021. [acceso 25/05/2022]. Disponible en: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/665/4818>

19. Reyes MC, Rodríguez S, Cruz M, Díaz A, Sánchez-TeXidó C, Garcés-Hechavarría A, et al. Estudio de intervención con SOBERANA® en los trabajadores del Centro Nacional de Biopreparados. Vaccimonitor. 2022 [acceso 19/04/2024];31(2):43-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2022000200043&lng=es

20. 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;77:56-7. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17316](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17316)

21. Dana Al-Ali, Abdallah E, Malik M. Hussam K, Shafiq A, NarjisM, et al Cardiovascular and haematological events post COVID19 vaccination: A systematic review. Cell Mol Med. 2022;26:636-53. DOI: [10.1111/jcmm.17137](https://doi.org/10.1111/jcmm.17137)

22. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M, Verdecchia P. Ipertensione dopo vaccinazione anti-COVID-19. Hypertension after COVID-19 vaccination. G Ital Cardiol (Rome). 2022;(1):10-4. DOI: [10.1714/3715.37055](https://doi.org/10.1714/3715.37055) PMID: 34985455.

23. Hromí'c-Jahjefendi'c, A, Barh D, Uversky V, Aljabali AA, Tambuwala MM, Alzahrani KJ, et al. Can COVID-19 Vaccines Induce Premature Non-Communicable Diseases: Where Are We Heading to? Vaccines. 2023;11:20208. DOI: [10.3390/vaccines11020208](https://doi.org/10.3390/vaccines11020208)

24. Swamy S, Koch Ch, Hannan-Shmouni F, Schiffri E, Klubo-Gwezdzińska, Gubbi S. Hypertension and COVID-19: updates from the era of vaccines and variantes. J Clin Translational Endocrinology. 2022;27:100285. [10.1016/j.jcte.2021.100285](https://doi.org/10.1016/j.jcte.2021.100285)

25. Reyes-Zamora MC, Rodríguez-Chávez S, Cruz-Quevedo M, Díaz-Barroso Y, Sánchez-Texidó C, Garcés-Hechavarría A, *et al.* Estudio de intervención con SOBERANA® en los trabajadores del Centro Nacional de Biopreparados. *Vaccimonitor.* 2022 [acceso 24/05/2025];31(2):43-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2022000200043&lng=es
26. Simbana-Rivera K, Gómez-Barreno L, Guerrero J, Simbaña-Guaycha F, Fernández R, López-Cortés A, *et al.* Interim Analysis of Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the SARS-CoV-2 virus in Latin America and the Caribbean: Morbidity, Mortality and Molecular Testing Trends in the Region *medRxiv.* medRxiv. 2020. DOI: [10.1101/2020.04.25.20079863](https://doi.org/10.1101/2020.04.25.20079863)
27. Zaher K, Basinga F, Alrahimi J, Basahel K, Aldahlawi A. Gender Differences in Response to COVID-19 Infection and Vaccination. *Biomedicines.* 2023;11:1677. DOI: [10.3390/biomedicines11061677](https://doi.org/10.3390/biomedicines11061677)
28. Di Resta C, Ferrari D, Viganò M, Moro M, Sabetta E, Minerva M, *et al.* The Gender Impact Assessment among Healthcare Workers in the SARS-CoV-2 Vaccination: An Analysis of serological response and side effects. *Vaccines.* 2021;9:522. DOI: [10.3390/vaccines9050552](https://doi.org/10.3390/vaccines9050552)
29. Hatmal MM, Al-Hatamleh MAI, Olaimat AN, Mohamud R, Fawaz M, Kateeb ET, *et al.* Reported Adverse Effects and Attitudes among Arab Populations Following COVID-19 Vaccination: A Large-Scale Multinational Study Implementing Machine Learning Tools in Predicting Post-Vaccination Adverse Effects Based on Predisposing Factors. *Vaccines.* 2022;10:366. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines100030306>
30. Guía de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev. Cubana Med.* 2017 [acceso 15/03/2022];56(4):242-321. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347523201700040001&lng=es
31. III Consenso cubano de climaterio y menopausia. La Habana: Editorial Cenese; 2021. pág. 10-11. ISBN 978-959-7257-20-2.

32. Terentes-Printzios D, Gardikioti V, Solomou E, Enmanuel E, Gourgouli I, Xydis P, *et al.* The effect of and mRNA vaccine against COVID 19 on endothelial function and arterial stiffness. *Hypertension Res.* 2022;45:846-55. DOI: [10.1038/s41440-022-00876-6](https://doi.org/10.1038/s41440-022-00876-6)
33. Vizcaíno Carruyo JC, Toro-Montoya I. Alteraciones hematológicas como consecuencia de COVID-19 y sus vacunas. *Medicina & Laboratorio.* 2022;26:219-36. DOI: [10.36384/01232576.587](https://doi.org/10.36384/01232576.587)
34. Nouri Kandanya V, Marte MI, Piehardi E. Percepción de la población sobre la vacuna contra Covid-19. *Perspectivas en República Dominicana.* CYSA. 2021;513:27-35. DOI: [10.2226/cysa2021-v513,pp27-35](https://doi.org/10.2226/cysa2021-v513,pp27-35)
35. Statement of the French Society of Hypertension SFHTA). Increase in Blood Pressure and COVID—19 Vaccination. Disponible en: <https://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2021/02/Statement-SFHTA-english-final-17022021.pdf>
36. 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. *European J Clin Pharmacol.* 2021;77:1937-8. DOI: [10.1007/s00228-021-03197-8](https://doi.org/10.1007/s00228-021-03197-8)
37. Magdariaga A, Hierrezuelo-Rojas N, Gómez-Soler U, Torres-Tejera C, Enrique-Perera D. Cobertura de vacunación con el inmunógeno Abdala en adultos de un consultorio médico de la familia. *MEDISAN.* 2022 [acceso 24/06/2023];26(6). Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4123>
38. Taslem Mourosi J, Anwar S, Jakir Hosen M. The sex and gender dimensions of COVID-19: A narrative review of the potential underlying factors. *Infection, Genetics and Evolution.* 2022;103:105338. DOI: [10.1016/j.meegid.2022.105.3388](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105.3388)
39. Sharma G, Volgman AS, Michos ED. Sex Differences in Mortality from COVID-19 Pandemic: Are Men Vulnerable and Women Protected? *JACC Case Reports.* 2020. DOI: [10.1016/j.jaccas.2020.04.027](https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.027)
40. Márquez E, Trowbridge, Kuchel G, Banchereau Jucar D. The lethal sex gap: COVID-19. *Immunity & Ageing.* 2020;17:13. DOI: [10.1186/s12979-020-00183-z](https://doi.org/10.1186/s12979-020-00183-z)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Daysi A. Navarro Despaigne, Maite Cabrera Gamez, Silvia Turcios Tristá.

Curación de datos: Daysi A. Navarro Despaigne, Maite Cabrera Gámez, Silvia Turcios Tristá.

Investigación: Alina Acosta Cedeño, Ariel Aguilar Cuni, Bárbara Vázquez Izada

Administración del proyecto: Daysi Navarro Despaigne.

Redacción del borrador original: Daysi A. Navarro Despaigne, Maite Cabrera Gámez, Silvia Turcios Tristá.

Redacción, revisión y edición: Daysi A. Navarro Despaigne, Maite Cabrera Gámez, Dra. Silvia Turcios Tristá.