

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA POSCOVID-19, CONFORME A LA NECESIDAD DE
MODIFICACIÓN TERAPEUTICA ANTIHIPERTENSIVA, SEGÚN ESQUEMA DE
VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2, EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS (HCFFAA).
JUNIO-NOVIEMBRE, 2022.



Trabajo de grado presentado por Anyi N. Gómez Medina y José M. Reynoso Ortiz
para optar por el título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

Agradecimiento

Dedicatoria

Resumen

Abstract

I. Introducción	11
I.1. Antecedentes	13
I.2. Justificación.....	16
II. Planteamiento del Problema	17
III. Objetivos.....	19
III.1. General.....	19
III.2. Específicos.....	19
IV. Marco Teórico.....	20
IV.1. Hemodinamia cardiovascular e hipertensión arterial	20
IV.1.1. Historia.....	20
IV.1.2. Definición.....	21
IV.1.2.1. Definición de hemodinamia cardiovascular	21
IV.1.2.2. Definición de hipertensión arterial o vasculopatía hipertensiva	21
IV.1.3. Mecanismos hemodinámicos de hipertensión arterial	22
IV.1.3.1. Regulación hemodinámica de la hipertensión arterial	22
IV.1.3.1.1. Volumen intravascular y natriuresis por presión	23
IV.1.3.1.2. Reflejos adrenérgicos.	23
IV.1.3.1.3. Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)	24
IV.1.3.2. Mecanismos inmunitarios, inflamación y tensión oxidativa.	25
IV.1.4. Epidemiología.....	26
IV.1.5. Clasificación según su etiología.....	27
IV.1.5.1. Hipertensión arterial esencial o primaria.....	27
IV.1.5.2. Hipertensión arterial secundaria	27

IV.1.6. Complicaciones de la hipertensión	29
IV.1.7. Guías de hipertensión arterial.	30
IV.1.8. Tratamiento	30
IV.1.8.1. Tratamiento no farmacológico o preventivo.....	30
IV.1.8.2. Tratamiento farmacológico	32
IV. 2. Enfermedad del Coronavirus 2019 (<i>covid-19</i>)	34
IV.2.1. Historia.....	34
IV.2.2. Definición.....	34
IV.2.3. Etiología.....	34
IV.2.4. Clasificación	35
IV.2.5. Fisiopatología	35
IV.2.6. Epidemiología.....	35
IV.2.7. Diagnóstico.....	36
IV.2.7.1. Clínico.....	36
IV.2.7.2. Laboratorios	36
IV.2.7.3. Imágenes.....	36
IV.2.8. Diagnóstico diferencial	37
IV.2.9. Tratamiento	37
IV.2.10. Vacunación.....	38
IV.2.10.1. Vacunación e hipertensión arterial	38
IV.2.10.2. Vacunación: República Dominicana.....	39
IV.2.11. Complicaciones.....	40
IV.2.12. Pronóstico frente al paciente hipertenso.....	40
IV.2.13. Prevención.....	40
V. Operacionalización de las variables.....	41
VI. Material y métodos.....	45
VI.1. Tipo de estudio.....	45
VI.2. Área de estudio	45

VI.3. Universo	46
VI.4. Muestra	46
VI.5. Criterios.....	46
VI.5.1. De inclusión.....	46
VI.5.2. De exclusión.....	46
VI.6. Instrumento de recolección de datos	47
VI.7. Procedimiento.....	47
VI.8. Tabulación	47
VI.9. Análisis.....	48
VI.10. Aspectos éticos	48
VII. Resultados	49
VIII. Discusión	80
IX. Conclusiones	82
X. Recomendaciones.....	84
XI. Referencias.....	85
XII. Anexos	100
XII.1. Cronograma.....	100
XII.2. Instrumento de recolección de datos	101
XII.3. Consentimiento informado	102
XII.4. Costos y recursos	104
XII.5. Evaluación	105

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi madre por creer en mí y ayudarme a hacer esta meta realidad, a mi padre por enseñarme que la perseverancia lo es todo, a mis hermanos por el apoyo que mostraron a lo largo de este trayecto, a mis abuelos por siempre estar disponibles para mí, a mis tíos por siempre demostrarme ese amor y apoyo incondicional, a mi novio por ayudarme a superarme cada día y darme esa confianza de que puedo hacer cualquier cosa que me proponga, pero por sobre cualquier cosa agradezco a Dios por guiar mis pasos, por ser mi escudo cuando las cosas salían mal y por levantarme cuando mis pies estaban cansados.

No tengo palabras suficientes para agradecer el apoyo incondicional que he recibido, si de algo estoy segura es que nada de esto sería posible sin ustedes, muchas gracias por forjar mi carácter, enseñarme valiosas lecciones de vida y hacer realidad lo que una vez fue la fantasía de una niña, al sueño realizado de una mujer.

Anyi Nichole Gómez Medina

Ante todo, gracias a Dios. Es por Él que esto ha sido posible, y así como Él nos ha llamado a ser sal en la tierra, debemos de obedecer. Ser actores de esa gracia que se nos ha dado, y como futuro médico e investigador en formación, ser sal en este campo, en lugar de desvanecer y ser echado por los hombres.

Pero como todo viaje siempre es mejor acompañado, este no pudo ser diferente, y eso se lo debo a mis padres: José Manuel, por ser ejemplo para mí, guía y consejero, no solo en este capítulo, sino en todo el libro de mi vida; y Julissa, por todo tu amor y servicio no solo durante mis desvelos a lo largo de este proceso, sino en el transcurrir de mis días. Ustedes fueron la raíz que hoy da frutos a medida que son leídas estas líneas.

Y si bien el camino ciertamente no fue fácil, personas claves en mi vida se encargaron de hacerlo ameno. Gracias a mi hermana Alexandra, así como a Joalis, José Ramón y Cristian; su cariño y compañía incondicional fue determinante para hacer esto posible.

A mi familia, quien en los momentos importantes estuvo ahí para mí. Gracias por su amor.

A mis docentes, quienes fueron claves en la construcción del conocimiento, del cual con la conclusión de este proyecto nacen sus frutos.

A mis asesores por su tiempo y orientación a lo largo de todo el proceso. Sin su apoyo el resultado no hubiera sido el mismo.

Y a todo aquel que de alguna manera contribuyo para hacer esto posible. Gracias.

José Manuel Reynoso Ortiz

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, a mi familia, a mi pareja y a mis amigos, quienes han hecho este trayecto más llevadero, por siempre estar ahí para mí, por apoyarme, creer en mí y darme ánimos. Muchas gracias por todo su amor y su tiempo.

Anyi Nichole Gómez Medina

Esta obra es una muestra de amor por mi vocación y un esfuerzo por contribuir a mi nación. Una pieza que le dedico a Dios, a mi familia y a todos mis seres queridos, quienes contribuyeron en hacerla posible.

José Manuel Reynoso Ortiz

RESUMEN

Introducción. La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad crónica más común, así como uno de los principales factores de riesgo de mortalidad en los pacientes frente a la enfermedad del coronavirus 2019 (*covid-19*, por sus siglas en inglés). Las vacunas contra el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (*SARS-CoV-2*, por sus siglas en inglés) han demostrado ser la mejor estrategia para detener la pandemia, y reducir el riesgo de complicaciones. Sin embargo, estas, en particular las de ARN mensajero (ARNm) y ADN con vector de adenovirus, se han asociado a un descontrol de los niveles séricos de angiotensina II, y por consiguiente, un aumento de la presión arterial.

Objetivos. Determinar la repercusión hemodinámica *poscovid-19* en pacientes con HTA, en base a la necesidad de modificación de su terapia antihipertensiva, y su relación respecto al esquema de vacunación contra el *SARS-CoV-2*. Además evaluar si existe una relación en cuanto a: edad, sexo, procedencia, tiempo diagnosticado con HTA, antecedentes familiares de HTA, estadificación de HTA, evolución de infección por *SARS-CoV-2*, comorbilidades, y terapia antihipertensiva.

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. El área de estudio fue la consulta de cardiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA). La muestra consistió en pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con historia de hipertensión arterial, que cursaron con infección por *SARS-CoV-2*, correspondientes a su consulta de cardiología de rutina.

Resultados. Se incluyeron 103 pacientes de los cuales un 45.7 por ciento afirmó haber recibido cambios en su medicación, mientras que un 54.4 por ciento lo negó. Se observó relación ($p < 0.05$) respecto al esquema de vacunación contra el *SARS-CoV-2*, siendo de un 0.0 por ciento la modificación terapéutica en sujetos hipertensos con una dosis, en comparación con un 88.9 por ciento en sujetos hipertensos con 4 dosis.

Conclusión. A mayor dosis de vacunas ARNm contra el *SARS-CoV-2*, y estadio de hipertensión arterial, mayor tendencia a alterarse los niveles de presión arterial y requerir modificación terapéutica antihipertensiva.

Palabras clave: hipertensión arterial, *covid-19*, *SARS-CoV-2*, vacunas, ARNm.

ABSTRACT

Introduction. Hypertension is the most common chronic disease, as well as one of the main risk factors for mortality in patients against coronavirus disease 2019 (covid-19). Vaccines against severe acute respiratory syndrome 2 (SARS-CoV-2) have proven to be the best strategy to stop the pandemic and reduce the risk of complications. However, these, particularly those of mRNA and DNA with adenovirus vector, have been associated with an uncontrolled serum level of angiotensin II, and consequently, an increase in blood pressure.

Objectives. To determine the post-covid-19 hemodynamic impact in patients with hypertension, based on the need to modify their antihypertensive therapy, and their relationship with respect to the SARS-CoV-2 vaccination schedule. In addition, evaluate if there is a relationship in terms of: age, sex, origin, time diagnosed with hypertension, family history of hypertension, staging of hypertension, evolution of SARS-CoV-2 infection, comorbidities, and antihypertensive therapy.

Material and methods. Observational, descriptive, prospective, and cross-sectional study. The study area was the cardiology consultation of the Central Hospital of the Armed Forces (HCFFAA). The sample consisted of patients of both sexes, over 18 years of age, with a history of hypertension, who presented with SARS-CoV-2 infection, corresponding to their routine cardiology consultation.

Results. It included 103 patients of whom 45.7 percent claimed to have received changes in their medication, while 54.4 percent denied it. A relationship ($p < 0.05$) was observed with respect to the vaccination schedule against SARS-CoV-2, with 0.0 percent therapeutic modification in hypertensive subjects with one dose, compared to 88.9 percent in hypertensive subjects with 4 doses.

Conclusion. The higher the dose of mRNA vaccines against SARS-CoV-2, and the degree of hypertension, the greater the tendency to alter blood pressure levels and require antihypertensive therapeutic modification.

Key words: hypertension, covid-19, SARS-CoV-2, vaccines, mRNA.

I. INTRODUCCIÓN

El número de defunciones ocasionadas cada año por enfermedades cardiovasculares (ECV) es el mayor en el mundo.¹ Su desarrollo aumenta significativamente en personas con hipertensión arterial (HTA),² de modo que esta es la principal morbilidad asociada a ECV, así como enfermedad renal crónica (ERC) y demencia.³ La *American Heart Association* (AHA) define la HTA como una presión arterial (PA) mayor al rango normal, que perdura en el tiempo.⁴ Se calcula que 1,400 millones de personas mundialmente tienen HTA, pero solo el 14 por ciento la tiene bajo control.²

La HTA y la prevalencia de su aumento ha disminuido sustancialmente en las regiones de mayores ingresos en los últimos 50 años. Por el contrario, la PA ha aumentado en Asia Oriental, Meridional y Sudoriental, Oceanía, África Subsahariana y algunos países del Caribe y Latinoamérica, donde está la República Dominicana (RD). Dadas estas tendencias, la presencia de la HTA va en incremento en los países de escasos y medianos recursos, en comparación con países de ingresos altos.⁵

Así lo describe el *Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019*; realizado por la *Non-Communicable Disease Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*, el cual estimó que el grupo de personas alrededor de 30 a 79 años con HTA ha aumentado de 650 millones a 1,280 millones en los últimos 30 años.⁶

NCD-RisC a través de su base de datos basada en 1,201 estudios realizados entre 1990 a 2019 con datos de 104 millones de participantes de entre 30 a 79 años obtenidos de encuestas de medición nacionales y multinacionales, estimaron las siguientes métricas para hombres y mujeres por país, año y edad: (1) Prevalencia de hipertensión y la proporción de personas con hipertensión, (2) proporción de personas con hipertensión que reportaron un diagnóstico previo de hipertensión, (3) proporción de personas con hipertensión que estaban tomando medicamentos para la hipertensión, (4) proporción de personas con hipertensión cuya PA estaba controlada, y (5) proporción de personas con hipertensión que tenían hipertensión en estadio 2 no tratada.⁶

Los resultados estandarizados por edad a nivel mundial para 2019 fueron los siguientes: (1) mujeres 32 por ciento, hombres 34 por ciento, (2) mujeres 59 por ciento,

hombres 49 por ciento, (3) mujeres 47 por ciento, hombres 38 por ciento, (4) mujeres 23 por ciento, hombres 18 por ciento, y (5) mujeres 12 por ciento, hombres 11 por ciento. El estudio también indicó que más de la mitad de las personas con HTA (mujeres 53 por ciento, hombres 62 por ciento), de modo que, 720 millones no llevaban un tratamiento adecuado. La prevalencia mundial fue en conclusión el efecto neto de la disminución en los países de elevados ingresos y el aumento en la mayoría de los países de mediano y escasos recursos.⁶

Para RD, las métricas estandarizadas en el 2019 fueron: (1) 49.2 por ciento, (2) 74.5 por ciento, (3) 60.1 por ciento, (4) 25.1 por ciento, y (5) 17 por ciento. Estos resultados colocan a RD como el cuarto país con mayor prevalencia de HTA, en proporción a su población, a nivel mundial.⁶

Por otro lado, la HTA y su desafortunado panorama no ha hecho más que exorbitarse con la llegada del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (*SARS-CoV-2*, por sus siglas en inglés), responsable de la Enfermedad del Coronavirus 2019 (*covid-19*, por sus siglas en inglés), y el inicio de lo que sería una pandemia sin precedentes.

La misma ha resultado tener una estrecha relación con la alteración de la PA en pacientes con historia previa de HTA. No obstante, con el fin de ponerle fin a este acontecimiento histórico, se han desarrollado vacunas las cuales han demostrado ser la mejor estrategia para cesar la pandemia, y disminuir el riesgo de complicaciones. Sin embargo, estas, en particular las de ARM mensajero (ARNm) y ADN con vector de adenovirus, se han asociado con un aumento de la PA, efecto similar al ocasionado por la infección del virus.⁷

I.1. Antecedentes

Meylan *et al.* en Suiza, reportaron nueve casos de personas con HTA descontrolada en estadio III, según la guía de la *European Society of Cardiology / European Society of Hypertension* (ESC/ESH); documentados a los pocos minutos de la vacunación durante los primeros 30 días, en los que ocho eran sintomáticos. Los signos vitales se tomaron tres veces en un intervalo de cinco minutos cada uno. La edad más común era de 73 años y la distribución de sexo era de siete mujeres y dos hombres. Ocho de los nueve pacientes tenían antecedentes de hipertensión arterial y la mayoría de ellos recibieron terapia antihipertensiva. Todos los pacientes recibieron la vacuna Pfizer/BioNTech (BNT162b2), excepto uno quien fue inoculado con la vacuna Moderna (mRNA-1273); ambas de tipo ARN mensajero (ARNm). Uno de los pacientes informó de un aneurisma cerebral que se enrolló en el último año, con una PAS específica <140 mmHg. Debido al desarrollo de la cefalea, se sometió a estudios de imágenes sin signos de hemorragia intracraneal. Es importante destacar que todos los pacientes se recuperaron, sin embargo, requirieron como máximo varias horas de monitorización hemodinámica en el departamento de emergencias del centro.⁷

Zappa *et al.* Italia, desarrollaron un estudio prospectivo entre los trabajadores de la salud de la Universidad de Insubria, el cual consistió en una investigación *online* basada en 70 preguntas respecto al: aumento de la PA, comorbilidades y tipo de reacción adversa. La encuesta tuvo lugar del 12 al 27 de mayo de 2021. En la misma participaron 113 encuestados, los cuales se administraron dos dosis de la vacuna Pfizer/BioNTech dentro de una distancia de 21 días. La prevalencia fue mayor en mujeres y fumadores actuales, de un 73 por ciento, y del 15 por ciento, respectivamente. La edad media era de 43 ± 11 años. La prevalencia de HTA, diabetes mellitus, dislipidemia y asma fue del 18 por ciento, y uno por ciento, respectivamente. Se registró un infarto agudo de miocardio previo en un sujeto y 13 sujetos tuvieron una exposición previa documentada al SARS-CoV-2. Las reacciones adversas se produjeron en el 87 por ciento de los sujetos después de la primera dosis y en el 83 por ciento después de la segunda dosis de la vacuna. Estas fueron leves en su mayoría, y ninguno de los sujetos interrumpió las actividades diarias normales. La taquicardia o un aumento de la presión arterial se produjeron en el 13 por

ciento y el 27 por ciento de los sujetos después de la primera y la segunda dosis, respectivamente. Los sujetos con infección documentada por *SARS-CoV-2* durante el año anterior mostraron una mayor frecuencia de reacciones sistémicas a la vacuna en comparación con aquellos sin antecedentes de infección documentada (38 por ciento vs 10 por ciento; $p = 0,004$). En una visión general, seis sujetos (5.3 por ciento) mostraron un aumento promedio de la presión arterial sistólica o diastólica en casa en ≥ 10 mmHg durante los primeros cinco días después de la primera dosis de la vacuna en comparación con los cinco días anteriores a la vacunación. El aumento de la PA requirió una intensificación del tratamiento en cuatro personas. Dos de los sujetos con un aumento de la presión arterial después de la primera dosis experimentaron un aumento de la presión arterial también después de la segunda dosis. Cabe destacar que la historia de *covid-19* se asoció con una mayor incidencia de aumento de la PA en comparación con sujetos sin exposición previa al *SARS-CoV-2* (23 por ciento, frente al 3 por ciento; $p = 0,002$).⁸

Chen *et al*, demostraron como la HTA hasta el grado 2 era un factor de riesgo independiente de resultados clínicos adversos después del ajuste por factores de confusión, sin embargo, observaron como en grados de HTA más altos se mostraron peores resultados clínicos, es decir que sí fue factor de riesgo dependiente, sobre todo en aquellos pacientes con HTA debido al envejecimiento. Así mismo, demostraron como gran parte de estos pacientes que coexistían con enfermedad renal crónica o enfermedad cardiovascular agravaron más sus respectivas comorbilidades.⁹

Jeet Kaur *et al*. en Suecia, realizaron un estudio de análisis de desproporcionalidad centrado en los eventos adversos cardiovasculares después de la vacunación contra la *covid-19*. Este tenía el objetivo de determinar los eventos adversos con la vacuna administrada. En el mismo utilizaron la VigiBase, una base de datos mundial de farmacovigilancia mantenida por la OMS. A través de esta se notificaron 103,954 eventos adversos para 30,523 pacientes durante el periodo del 15 de diciembre de 2020 y el 24 de enero de 2021. Entre los efectos adversos más frecuentes observados con las vacunas en estudio fueron: taquicardia 16,41 por ciento, rubor 12,17 por ciento. Hipertensión 5,82 por ciento, hipotensión 3,60 por ciento y frialdad periférica 2,41 por ciento. El grupo de edad avanzada se asoció con infarto agudo de miocardio, paro

cardíaco y colapso circulatorio. En líneas generales se observó hipertensión, hipertensión grave, taquicardia supraventricular, taquicardia sinusal, taquicardia paroxística, palpitaciones, etc., en todos los grupos de edad y en ambos sexos. Hallazgos anormales de ECG, proteína C reactiva elevada, dímero D elevado y troponina asociados con la vacuna utilizada en un grupo de edad o sexo específicos o en todos los sujetos. Es esencial entender que, inicialmente, la vacuna se administró a personas mayores y personas con comorbilidades, y se espera que note eventos cardiovasculares como IAM, hipertensión y trastorno rítmico en dichas poblaciones. Por lo tanto, la asociación mostrada a través del análisis de desproporcionalidad puede no ser la verdadera asociación, sino los eventos esperados en dicha población. Sin embargo, el análisis mencionado anteriormente puede resultar pionero en este sentido para evitar más víctimas asociadas con *covid-19*.¹⁰

Tan *et al.* en Italia, realizaron una encuesta a 287 sujetos inoculados con vacunas ARNm contra COVID-19 los cuales presentaron posteriormente cambios en los niveles de presión arterial sistólica, diastólica, media y diferencial en un intervalo de entre 15 minutos antes y 15 minutos después de la administración de la vacuna. Después de la primera dosis, 82 sujetos (28.6%) experimentaron un aumento de la presión diferencial superior a 40 mmHg y en el 5.2% de la cohorte se registró un aumento de los valores de presión sistólica de al menos 20 mmHg.¹¹

I.2. Justificación

El *covid-19* afecta de manera desproporcionada a personas con HTA en comparación con aquellas sin antecedentes de esta. Zuin *et al*, así como otros estudios recientes sugieren el hecho de que los pacientes hipertensos presentan un mayor riesgo de mortalidad frente a los pacientes normotensos al momento de la infección por SARS-CoV-2.^{12,13}

Esta conexión ha sido debatida por la comunidad científica, la cual en su mayoría defiende la hipótesis del efecto del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA II) en el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la respuesta proinflamatoria, es decir, la tormenta de citoquinas, que aparentemente puede evolucionar a un peor pronóstico en aquellos pacientes con disfunción endotelial previa, secundaria a la evolución de una enfermedad hipertensiva.¹⁴

A principios de la pandemia la mayoría de los estudios apuntaban a determinar su relación con la HTA, misma que hoy en día es asociada con la posibilidad de un peor pronóstico en la evolución de la enfermedad. Así lo describe Toori *et al*, en una edición reciente del *Pakistan Journal of Medical Science*.¹⁵ Después del primer brote de *covid-19* a nivel mundial, los primeros informes señalaron al sexo masculino, la vejez y los factores de riesgo cardiovasculares, como la hipertensión, la diabetes y la obesidad, ser comunes en los pacientes con *covid-19*.^{16,17}

Se ha demostrado que aproximadamente el 40-50 por ciento de los pacientes hospitalizados con *covid-19* tienen ECV o cerebrovasculares subyacentes que en su mayoría cursan con antecedentes de enfermedad hipertensiva.^{18,19}

De modo que es válido cuestionarse si dicho daño en pacientes con HTA como enfermedad primaria, puede repercutir en cuanto a la hemodinamia de su sistema cardiovascular a largo plazo, más aún frente a un esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, que apunta a descontrolar su PA posterior al *covid-19*.^{7, 8}

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de cada cuatro hombres, como una de cada cinco mujeres es hipertenso. Así lo declara la OMS, la cual estima que mundialmente hay 1,280 millones de personas alrededor de 30 a 79 años con HTA. Según los cálculos, el 46 por ciento de los adultos hipertensos desconocen que padecen esta afección,²⁰ es decir, que cursan con una hipertensión silente, razón por la cual diversos autores la describen como una pandemia silenciosa.

Por otro lado, tenemos el *covid-19* ocasionado por el *SARS-CoV-2* el cual en poco tiempo a pasado a ser una pandemia global, produciendo millones de defunciones a nivel mundial.

El interés por estudiar la analogía entre la HTA y el *covid-19* radica en la alta incidencia de estos pacientes frente a esta infección. Estudios como el de *Frontiers in Cardiovascular Medicine* en 2021, la han identificado como la enfermedad crónica más común, así como uno de los principales factores de riesgo de mortalidad en estos pacientes, lo cual puede justificarse por su alta prevalencia mundial.²¹

Ha existido mucha controversia en cuanto al hecho de la HTA ser un predictor de riesgo dependiente o independiente de *covid-19* complicado. Chen *et al*, demostraron como la HTA hasta el grado 2 era un factor de riesgo independiente de resultados clínicos adversos después del ajuste por factores de confusión, sin embargo, observaron como en grados de HTA más altos se mostraron peores resultados clínicos, es decir que sí fue factor de riesgo dependiente, sobre todo en aquellos pacientes con HTA debido al envejecimiento. Así mismo, demostraron como gran parte de estos pacientes que coexistían con enfermedad renal crónica o enfermedad cardiovascular agravaron más sus respectivas comorbilidades.⁹

Tras casi dos años y medio de pandemia, con 521 millones de casos confirmados y 6 millones de defunciones relacionados al *covid-19*,²² recientemente se ha observado como en personas que han rebasado la enfermedad han mostrado indicios de daño remanente en cuanto a su función hemodinámica. Esto se ha reflejado a través de un aumento persistente de su PA, así como elevación de su frecuencia cardíaca en reposo. Toda esta

evidencia ha generado preocupación frente a la posibilidad de que el *covid-19* pueda conducir a alteraciones crónicas duraderas o semipermanentes a nivel cardiovascular.²³

Sin embargo, pareciera que, con la vacunación masiva, y actualmente el 65.6 por ciento de la población a nivel mundial con por lo menos una dosis de una vacuna contra el *covid-19*, existe esperanza.²²

La inmunidad generada por las vacunas contra el *covid-19* ha demostrado claramente ser la mejor estrategia para detener la pandemia y reducir el riesgo de complicaciones ocasionadas por la misma.²⁴ No obstante, estas, en particular las de tipo ARNm y ADN con vector de adenovirus, de manera paradójica se han asociado con un aumento de la PA. Teóricamente este efecto adverso ocasionado por estas vacunas se basa en mecanismos fisiopatológicos caracterizados por la interacción entre las proteínas *spikes* producidas por las vacunas, y los receptores de *angiotensin converting enzyme 2 (ACE2)*. Esta interacción, de hecho, favorecería la inhibición de estos receptores y produciría una especie de parálisis funcional de los mismos con la consiguiente acumulación de angiotensina II, y por lo tanto, un aumento de los valores de PA.²⁵

Para RD, la cual cuenta con una población hipertensa del 49.2 por ciento entre los 30 – 79 años según el estudio publicado en *The Lancet*, 580 mil casos hasta la fecha de *covid-19*, 4,376 defunciones asociados al mismo, y un 57.6 por ciento de la población completamente vacunada; sería interesante evaluar el perfil hemodinámico de aquellas personas con HTA *poscovid-19* y como estas han respondido a la vacunación contra el *SARS-CoV-2*, a través de la necesidad de modificación de su terapia antihipertensiva como principal factor predictor de alteración de su PA.^{6 22}

De modo que nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Cuál es la repercusión hemodinámica *poscovid-19*, conforme a la necesidad de modificación terapéutica antihipertensiva, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, en pacientes con hipertensión arterial, en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) durante el periodo Junio-noviembre, 2022?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar la repercusión hemodinámica *poscovid-19*, conforme a la necesidad de modificación terapéutica antihipertensiva, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, en pacientes con hipertensión arterial, en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA). Junio–noviembre, 2022.

III.2. Específicos

Determinar la repercusión hemodinámica *poscovid-19*, conforme a la necesidad de modificación terapéutica antihipertensiva, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, en pacientes con hipertensión arterial, en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA). Junio–noviembre, 2022, según:

1. Edad.
2. Sexo.
3. Procedencia.
4. Tiempo diagnosticado con HTA
5. Antecedentes familiares de HTA
6. Estadificación de HTA.
7. Evolución de infección por *SARS-CoV-2*
8. Comorbilidades
9. Terapia antihipertensiva
10. Tiempo de última modificación de terapia antihipertensiva

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Hemodinamia cardiovascular e hipertensión arterial

IV.1.1. Historia

La historia de la hemodinamia cardiovascular inicio al momento de abandonar la idea del corazón como pilar de los sentimientos y empezar a concebirlo como una bomba impelente de sangre.

La primera observación científica, en la antigüedad, de la sangre y como esta circulaba por las arterias se debe a Galeno (129 d.C. - c. 201/216 d.C.) en el siglo II, quien afirmo que su origen era hepático, para posteriormente pasar a la cámara ventricular derecha del corazón durante la fase de relajación, de ahí a la vasculatura pulmonar donde se intercambiaba con el oxígeno y llegaba a la cámara ventricular izquierda en fase de contracción para posteriormente irrigar todo el cuerpo.

Ludwig Traube y William S. Kirkes se plantearon, a mediados de los años 60s y 70s del siglo XIX, la similitud cardiaco-renal a favor de la «apoplejía», termino asociado a la disidencia de capilares y estructuras vasculares cerebrales de pequeño calibre. A pesar de desconocer la respuesta tal cual se conoce hoy en día, sí creían en el daño renal como etiología primaria, la cual de alguna manera generaba una mayor PA. Sin embargo, no fue hasta 1889, cuando Henry Huchard introdujo por primera vez el término «hipertensión».

La historia fue construyendo a través de cada uno de estos intelectuales la definición de «hipertensión» como resultado de una afección primaria de base, idea que persistió hasta los años 30s del siglo XX. Registrar el aumento de la PA, así como el hecho de que en la mayoría de los hipertensos no se termina de conocer la causa específica del incremento de su presión, ocasionó que se creara el concepto de «hipertensión esencial, primaria o Idiopática», en contraste con el aumento de presión ocasionado por una enfermedad de base ya conocida o «hipertensión arterial secundaria».²⁶

IV.1.2. Definición

IV.1.2.1. Definición de hemodinamia cardiovascular

El concepto de hemodinamia se basa en el flujo sanguíneo a través de todo el sistema cardiovascular, del cual dependen una serie de factores y principios biofísicos relacionados con la dinámica de fluidos. Este flujo ocurre debido a las diferencias de presiones que existen de un punto del sistema cardiovascular a otro. Es decir que disminuye conforme la distancia desde el ventrículo izquierdo (salida del corazón), por lo tanto, la sangre pasa en una dirección desde lugares de mayor presión hasta de lugares de menor presión.

La presión sanguínea se divide en presión arterial (PA) y presión venosa (PV). Esta última significativamente menor, de modo que es la PA la principal implicada en los acontecimientos hemodinámicos y la patogenia de la HTA.²⁶

IV.1.2.2. Definición de hipertensión arterial o vasculopatía hipertensiva

La HTA consiste en el aumento de la PA por encima de su rango normal, que permanece en el tiempo.⁴ Sin embargo, no existen valores específicos de PA que sirvan para definirla. Por este motivo existe controversia respecto a los parámetros de HTA establecidos por las diferentes guías de hipertensión, entre las más conocidas, como son la guía de *AHA/ACC*, *ESC/ESH*, y la *International Society of Hypertension (ISH)*, entre otras.²⁷

En su sentido más amplio, el término vasculopatía hace alusión a las modificaciones patológicas que se producen en los vasos sanguíneos. En la HTA, los cambios funcionales y estructurales de las pequeñas arterias de resistencia, como la disfunción del endotelio, el aumento de la contractilidad, el remodelado vascular, el deterioro de la mecánica y la inflamación vascular, caracterizan los cambios que se producen en la hipertensión y, como tal, este fenotipo se denomina vasculopatía hipertensiva (VH).²⁸

IV.1.3. Mecanismos hemodinámicos de hipertensión arterial

IV.1.3.1. Regulación hemodinámica de la hipertensión arterial

La PA es el producto del gasto cardiaco (GC) y la resistencia vascular periférica total (RVPT); es decir, «PA = GC x RVPT». Por otro lado, el GC es el producto del volumen latido (VL) y la frecuencia cardiaca (FC); es decir «GC = VL x FC». El VL o volumen en sístole está marcado por la contractilidad miocárdica, la pre-carga o retorno venoso al corazón, y la poscarga o resistencia que el ventrículo izquierdo debe vencer para expulsar la sangre hacia la aorta.

Cuadro 1		Regulación hemodinámica de la hipertensión arterial					
Parámetros hemodinámicos de la PA					Factores Estimulantes	Factores Inhibitorios	
GC	FC					SNS	SNP
						Catecolaminas	
	VL	Contractilidad miocárdica				Catecolaminas SNS	-
			Retorno Venoso	Volumen sanguíneo	Retención renal (Na ⁺ , H ₂ O)	Aldosterona ADH SNS	Péptidos natriureicos
		Ingesta			Sed	-	
		Tono venoso			SNS Catecolaminas	-	
RVPT	Inervación directa				Receptores adrenérgicos α1 y α2	Receptores adrenérgicos β2	
	Reguladores Circulantes				Angiotensina II Catecolaminas	-	
	Reguladores locales				Endotelina Oxígeno	Óxido nítrico [H ⁺] Adenosina PTG	
	Viscosidad sanguínea				↑ Hematocrito	-	

Fuente: Lilly LS, Pathophysiology of heart disease, 7ª ed., Boston (Massachusetts): Wolters Kluwer; 2021: 310-333. Figura 13-2
 Abreviaturas: GC, gasto cardiaco; RVPT, resistencia vascular periférica total; FC, frecuencia cardiaca; VL, volumen latido; SNS, sistema nervioso simpático; SNP, sistema nervioso parasimpático; ADH, hormona antidiurética; PTG, prostaglandina.

Esta precarga está regulada por el tono venoso y el volumen sanguíneo, el cual a su vez depende de la ingesta de líquidos; y como mención especial, a la retención renal. Por otro lado, la RVPT está regulada por su inervación directa, reguladores circulantes, reguladores locales y la viscosidad sanguínea.²⁹

Existen muchos factores tanto estimulantes como inhibitorios que regulan estos parámetros hemodinámicos anteriormente mencionados.^{27, 29} (Ver cuadro 1)

IV. 1.3.1.1. Volumen intravascular y natriuresis por presión

El sodio es el principal ion extracelular, así como el determinante primario del volumen extracelular. En presencia de riñones funcionalmente normales un incremento de la PA en respuesta al consumo de NaCl determina un aumento del volumen urinario y la excreción de sodio, que regresan entonces la PA a valores normales, proceso conocido como «natriuresis por presión». Esto en personas con una inferior competencia excretora de Na⁺ necesitara de aumentos superiores de PA con el objetivo de conseguir la «natriuresis» y con ello el equilibrio de este catión de predisposición extracelular.

La HTA como consecuencia del consumo desmesurado de NaCl pudiera explicarse debido a la menor capacidad del riñón por excretar sodio, a través de una nefropatía intrínseca o por una superior síntesis de mineralocorticoides, que resulten en una mayor resorción de Na⁺.^{27 29}

IV.1.3.1.2. Reflejos adrenérgicos

Los reflejos adrenérgicos modulan la PA, en conjunto con los factores volumétricos anteriormente mencionados, y los factores hormonales (principalmente mediados por el SRAA). Estos reflejos, intrínsecos del «sistema nervioso autónomo» (SNA); son mediados por la adrenalina, noradrenalina y dopamina, a través de los receptores adrenérgicos.

Estos son *G protein-coupled receptors*, de los cuales los más conocidos son los receptores adrenérgicos $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ y $\beta 2$ encargados de modular en conjunto los reflejos adrenérgicos.

Los $\alpha 1$ están presentes en las células post-sinápticas del músculo liso vascular, donde al activarse por las catecolaminas, desencadenan vasoconstricción. Estos receptores también están presentes a nivel renal donde su activación incrementa la reabsorción de Na^+ en los túbulos renales.

Los $\alpha 2$ se encuentran en las membranas pre-sinápticas de terminaciones nerviosas posganglionares que sintetizan noradrenalina. A nivel del músculo liso vascular promueven vasoconstricción, mientras que a nivel renal inhiben la secreción de renina.

Los $\beta 1$ están presentes en el miocardio, donde su activación estimula la FC y su contractilidad, aumentando así el GC. También se encuentran a nivel riñal donde estimulan la secreción de renina, promoviendo vasoconstricción por medio del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los $\beta 2$ están presentes en menor medida en el miocardio, donde aumentan la FC; mientras que en el músculo liso vascular su activación por adrenalina lo relaja promoviendo vasodilatación.

Una concentración elevada de catecolaminas puede disminuir el número de receptores adrenérgicos (taquifilaxia), mientras que una concentración baja de estos neurotransmisores aumenta la cantidad de receptores (*up regulation*). El principio de taquifilaxia puede observarse a menudo en personas con feocromocitoma que experimentan hipotensión ortostática, probablemente al no producir la vasoconstricción inducida por noradrenalina al asumir la posición erecta.^{27 30 31}

IV.1.3.1.3. Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

El SRAA se encarga de mantener la PA a través de las propiedades vasoconstrictoras de la «angiotensina II» (Ang II), y las propiedades mineralocorticoides de retención de Na^+ , de la aldosterona. Este sistema es una secuencia de activación hormonal que inicia tras la secreción renal de renina, a nivel del aparato yuxtaglomerular (AYG).

El SRAA inicia su secuencia con la activación de la renina, la cual una vez liberada al torrente desdobra el «angiotensinógeno», secretado a nivel hepático, en «angiotensina I» (Ang I). Posteriormente la «enzima convertidora de angiotensina I» (ECA I) presente en circulación pulmonar, convierte la angiotensina I en angiotensina II, siendo esta última el principal mediador del SRAA.

La Ang II actúa a través de los *G protein-coupled receptors*: los receptores de Ang II de tipo 1 (AT₁) y los receptores de Ang II de tipo 2 (AT₂). Esta actúa predominantemente en los receptores AT₁ los cuales median los efectos vasopresores de esta, razón que explica porque la Ang II es el principal vasoconstrictor del organismo. Así mismo la activación de los receptores AT₁, a nivel de la zona glomerular de la corteza suprarrenal, median la secreción de aldosterona, estimulando la reabsorción de Na⁺.

Existen muchas causas de HTA por aumento de producción de renina. Entre ellos la hipertensión renovascular, debido a la obstrucción de la arteria renal, lo cual disminuye la perfusión renal y con ello la estimulación de renina.^{30,32,33}

IV.1.3.2. Mecanismos inmunitarios, inflamación y tensión oxidativa

Durante los últimos 40 años se ha visto la implicación de la inflamación y las alteraciones de la respuesta inmunitaria en la patogenia de la lesión vascular y la HTA, es decir, de la vasculopatía hipertensiva. Los pacientes con HTA primaria tienen concentraciones más altas de anticuerpos circulantes. La hipertensión se relaciona con la rigidez aortica en cuanto a la activación de la inmunidad innata y adaptativa. Está demostrado que la inflamación, el estiramiento vascular, la angiotensina II y el exceso de NaCl conducen a la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO), las cuales modifican la función de los linfocitos T e intensifican aún más la inflamación. A nivel de la médula renal se ha observado como los linfocitos T, alterados por los ERO, tienden a infiltrarse en el intersticio renal contribuyendo a la inflamación y tensión oxidativa. La tensión oxidativa medular renal altera la natriuresis por presión, lo que contribuye al desarrollo de HTA.²⁹

IV.1.4. Epidemiología

El estudio poblacional de la VH ha representado todo un desafío para la comunidad científica, debido a que la HTA está presente a nivel global. Factores como la PA, el aumento de ésta en relación con la edad y la presencia de HTA, varían con el país y la subpoblación dentro del mismo.

La prevalencia mundial de HTA para 2015 era de 1,130 millones de personas.³⁵ En Europa central y oriental los casos de hipertensión oscilaban poco más de 150 millones, mientras que en Estados Unidos eran de aproximadamente 78 millones.

La HTA se asocia al envejecimiento, de modo que es de esperar su prevalencia en personas de más de 60 años. Esto se puede explicar por varios factores, como es el sedentarismo y su relación con la hipertrigliceridemia y obesidad en estos pacientes.^{27,36,37}

Valores de PAS mayores a 140 mmHg se asocian con una mayor tasa de muerte y minusvalía en aproximadamente un 70 por ciento. Además, la relación entre la PA tomada en consulta y la ambulatoria en cuanto la incidencia de ECV es independiente y continua.^{38, 39}

Cada vez se evidencia más la relación de la HTA con otras patologías. Tal es el caso del aumento de riesgo de aparición de fibrilación auricular en pacientes hipertensos.⁴⁰ Así mismo se ha evidenciado como el incremento prematuro de los valores de PA se ha relacionado con el aumento de riesgo del deterioro cognitivo y demencia.^{41,42}

A partir de los 50 años, la PAS actúa como mayor predictor de complicaciones cardiovasculares y renales, en comparación con la Presión arterial diastólica (PAD).⁴³ La PAD a diferencia de la PAS es un mejor marcador de riesgo CV y renales en personas menores de 50 años, es decir que tiende a su prevalencia reducirse en la mediana edad. Esto ocurre por un aumento de la rigidez arterial; lo cual explica por qué la PAS tiene mayor prioridad en estos pacientes envejecientes.⁴⁴

La relación de carácter continuo entre la PA y el riesgo de complicaciones se ha observado en las diferentes edades y etnias de todo el mundo. Es significativo el hecho de que la misma se extienda desde valores de PA sustancialmente altos a otros relativamente bajos.^{42,45,46}

IV.1.5. Clasificación según su etiología

Según su causa, la HTA se puede clasificar en esencial o primaria si es idiopática, o secundaria si es conocida.

IV.1.5.1. Hipertensión arterial esencial o primaria

La hipertensión arterial esencial (HE) o primaria, más que un diagnóstico, es una descripción, y solo indica que el paciente manifiesta hallazgos clínicos de PA alta del que no se ha identificado la causa. De modo que su diagnóstico es por exclusión. Aproximadamente el 90 por ciento de la población de hipertensos cursan con HE. La misma se asocia con predisposición familiar, debido a su marcada relación con factores genéticos y del medio ambiente.²⁷

Actualmente no se ha identificado un solo marcador genético constante en el mecanismo de la hipertensión, de modo que parece probable que la HE sea un trastorno poligénico que implique a distintos locus.²⁷

Por otro lado, la obesidad como tal se ha asociado de manera directa con la HTA. Esto debido a: (1) la liberación de angiotensinógeno a partir de los adipocitos como sustrato para el SRAA, (2) el incremento del volumen sanguíneo en relación con el aumento de la masa corporal, (3) el incremento de la viscosidad de la sangre derivada de la liberación de profibrinogeno e inhibidor tipo 1 del activador del plasminógeno a partir de los adipocitos. Esta prevalencia de obesidad ha conducido a un número elevado de los afectados a desarrollar síndrome metabólico, un conjunto de factores de riesgo aterogénicos en los que se incluyen la HTA, la hipertrigliceridemia, concentraciones séricas bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL), entre otras.^{27,29}

IV.1.5.2. Hipertensión arterial secundaria

A diferencia de la HE, la Hipertensión secundaria (HS) tiene una causa estructural u hormonal bien definida. La identificación de estos casos de hipertensión es relevante, debido a que el tratamiento será distinto al de la HE.

Algunos indicios clínicos deben considerarse durante la valoración clínica como son: la edad, la gravedad, el inicio de los síntomas, los signos y síntomas asociados, y los antecedentes familiares. Estos son determinantes para el diagnóstico de la patología base que produce la HS.^{27, 29} (Ver cuadro 2).

Cuadro 2		Causas de hipertensión arterial	
Tipo de Hipertensión arterial	%	Indicios clínicos	
1ria o esencial	~ 90%	Edad de inicio: 20 – 25 años Antecedentes familiares: Hipertensión Signos/síntomas asociados: K+ sérico normal, examen de orina general normal	
2ria	Nefropatía crónica	2 – 4%	Edad de inicio: Probablemente < 20 o > 50 años* Signos/síntomas asociados: ↑ Creatinina, examen general de orina anormal
	Aldosteronismo 1rio	< 2-15%	Signos/síntomas asociados: ↓ K+ sérico
	Hipertensión renovascular	1%	Inicio de los signos/síntomas: Súbito (en especial si la edad es > 50 o < 20 años) Signos/síntomas asociados: Soplo abdominal, ↓ K+ sérico
	Feocromocitoma	0.2%	Signos/síntomas asociados: Palpitaciones paroxísticas, diaforesis y cefalea, perdida ponderal, hipertensión episódica (1/3 de los pacientes)
	Coartación aórtica	0.1%	Signos/síntomas asociados: PA en brazos > piernas, o PA en brazo derecho > brazo izquierdo. Soplo mesostólico interescapular Radiografía de tórax: Indentación aortica, muescas costales por colaterales arteriales
síndrome de Cushing	0.1%	Signos/síntomas asociados: Obesidad central, hirsutismo.	

Fuente: Lilly LS, Pathophysiology of heart disease, 7ª ed., Boston (Massachusetts): Wolters Kluwer; 2021: 310-333. Tabla 13-2.

Cuadro 3		Patogenia de las principales complicaciones de hipertensión					
Patogenia					Complicaciones		
↑ Poscarga	→	Disfunción sistólica			→	Insuficiencia cardíaca	
		Hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI)	→ Disfunción diastólica				
Daño Arterial	→	↑ Demanda miocárdica de O ₂			→	Isquemia e infarto de agudo miocardio	
		Ateroesclerosis acelerada	A nivel:	Coronario			↓ Aporte miocárdico de O ₂
			→	Cerebral/ carotídea	Trombosis y ateroembolia	→	Evento cerebrovascular (ACV)
			Aórtico	→ Aneurisma y disección aórtica			
		Pared vascular debilitada	A nivel:	Cerebral		→	
			→	Renal		→	Nefroesclerosis e insuficiencia renal
→	Oftálmica		→	Retinopatía			

Fuente: Lilly LS, Pathophysiology of heart disease, 7ª ed., Boston (Massachusetts): Wolters Kluwer; 2021: 310-333. Figura 13-7

IV.1.6. Complicaciones de la hipertensión

Independientemente de la causa de HTA, las complicaciones a órgano blanco son similares. Sin embargo, estas tienden a llegar de manera abrupta, debido a la sintomatología silente de la hipertensión. La patogenia de las principales complicaciones de la HTA radica en el incremento de la carga de trabajo cardíaco por un aumento de la poscarga y el daño arterial.²⁹ (Ver cuadro 3).

IV.1.7. Guías de hipertensión arterial

Las guías de HTA constantemente se ven actualizadas, debido a la necesidad y realidad poblacional de cada país. Están se encargan de definir la clasificación, riesgo cardiovascular, los objetivos de control de la PA, y el tratamiento de la HTA.

Existen sociedades instituidas en cada país las cuales, según su población, desarrollan sus propias guías. Entre ellas tenemos, en sus versiones más actualizadas: *ACC/AHA* (americana, 2017), *ESC/ESH* (europea, 2018), e *ISH* (internacional, 2020).^{47, 48}

A continuación, se clasifica la HTA según las diferentes guías: (Ver cuadro 4)

Cuadro 4	Clasificación de la hipertensión arterial según las principales guías		
	ACC/AHA (2017)	ESC/ESH (2018)	ISH (2020)
Optima	-	< 120 ^s y < 80 ^d	-
Normal	< 120 ^s y < 80 ^d	120-129 ^s y 80-84 ^d	< 130 ^s y < 85 ^d
Elevada	120-129 ^s y < 80 ^d	-	-
Normal – alta	-	130-139 ^s y/o 85-89 ^d	130-139 ^s y/o 85-89 ^d
Estadio 1	130-139 ^s o 80-89 ^d	140- 159 ^s y/o 90-99 ^d	140- 159 ^s y/o 90-99 ^d
Estadio 2	> 140 ^s o > 90 ^d	160-179 ^s y/o 100-109 ^d	≥ 160 ^s y/o ≥ 100
Estadio 3	-	≥ 180 ^s y/o ≥ 110 ^d	-

Fuente: Jiménez-Espínola V, Láinez-Sánchez MM, Martínez-Sáez E, Hoces AM, Nieto-Rodríguez MT. Tratamiento de la hipertensión arterial: nuevas guías. Bol ter Andal 2020; 35(4).

(^s): Presión arterial sistólica (PAS); (^d): Presión arterial diastólica (PAD)

Siglas: ACC/AHA, American College of Cardiology / American Heart Association; ESC/ESH, European Society of Cardiology / European Society of Hypertension; ISH, International Society of Hypertension Global Hypertension.

IV.1.8. Tratamiento

IV.1.8.1. Tratamiento no farmacológico o preventivo

La prevención de la HTA a través del tratamiento no farmacológico, es decir modificaciones en la manera de vivir, han demostrado ser efectivas en la reducción de la

PA. Entre estos cambios tenemos la pérdida ponderal, el ejercicio, la dieta, suspensión del tabaquismo y terapia de relajación.

Se ha demostrado como la obesidad y la hipertensión tienen una correlación intensa, especialmente la obesidad central. Cada 10 kg de pérdida ponderal se relaciona con una caída de cinco a 20 mmhg de la PA sistólica.

El ejercicio aeróbico, como caminar, trotar, o andar en bicicleta ha demostrado contribuir en la disminución de la PA de manera adicional y en mayor grado que cualquier pérdida ponderal que induzca. En contraste, aquellas personas normotensas sedentarias tienen un riesgo 20 a 50 por ciento mayor de desarrollar hipertensión.

Si bien una dieta más rica en frutas y vegetales promueve una retracción calórica para la pérdida ponderal y posterior disminución de la PA, sin embargo, es necesario tomar en cuenta otros puntos como son: (1) ingesta moderada de sodio; (2) la ingesta de potasio tiende a disminuir al llevar una dieta rica en frutas y vegetales, ejerciendo así un incremento de la PA, de modo que se recomiendan complementos de potasio para equilibrar las pérdidas y regular la PA; (3) la ingesta desmedida de alcohol se correlaciona con una PA alta y resistencia a fármacos antihipertensivos. Así mismo se ha encontrado que la PA sistólica puede sufrir unos incrementos agudos tras el consumo de alcohol. Su causa aun es desconocida, sin embargo, es clara la reducción de la PA tras la disminución del consumo crónico de alcohol; (4) la ingesta de cafeína incrementa de forma transitoria la PA, hasta cinco a 15 mmhg después de dos tazas de café, sin embargo, su consumo cotidiano no parece inducir una elevación crónica de la PA.

El tabaquismo incrementa la PA de modo transitorio, debido al efecto de la nicotina sobre los ganglios autónomos, lo cual constituye a ser un predictor de riesgo para el desarrollo de hipertensión sostenida en el tiempo.

El estrés es un factor de riesgo para el aumento de la PA. Especialmente en personas con HE muestran un tono simpático basal superior al normal y respuestas autónomas exageradas a la tensión mental. De modo que las técnicas de relajación son bastante beneficiosas para el control de la hipertensión.²⁹

IV.1.8.2. Tratamiento farmacológico

Los medicamentos antihipertensivos son la alternativa estandarizada para reducir la elevación crónica de la PA, y están indicados cuando se comprueba que el tratamiento no farmacológico es insuficiente. Los medicamentos de uso más común pertenecen a cuatro clases: diuréticos, simpaticolíticos, vasodilatadores y fármacos que interfieren con el sistema renina-angiotensina.^{27,29} (Ver cuadro 5 y cuadro 6).

Cuadro 5			Clases de medicamentos antihipertensivos	
Clase farmacológica	Ejemplos	Acción fisiológica		
Diuréticos (D)	Tiazidas	↓ volumen circulante		
	Diuréticos ahorradores de potasio			
	Diuréticos de asa			
Simpaticolíticos	β-bloqueadores (BB)	↓ FC, contractilidad miocárdica y secreción de renina		
	Bloqueadores α y β mixtos	(Igual a anterior) + relajación del músculo liso vascular		
	Agonistas α ₂ de acción central	↓ Tono simpático		
	Agonistas periféricos α ₁	Relajación del músculo liso vascular		
Vasodilatadores	Bloqueadores de los canales de ca ⁺ (BCC)	↓ RVPT		
	Vasodilatadores directos (hidralazina, minoxidil)			
Bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (BSRA)	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	↓ RVPT y ↓ Retención de sodio		
	Antagonista del receptor de Ang II (ARA II) o BRA			
	Inhibidores directos de la renina			

Fuente: Lilly LS, Pathophysiology of heart disease, 7ª ed., Boston (Massachusetts): Wolters Kluwer; 2021: 310-333. Tabla 13-4

Siglas: RVPT, Resistencia vascular periférica total; BRA, Bloqueadores del receptor de la angiotensina.

Cuadro 6		Efectos fisiológicos de los antihipertensivos			
Puntos de acción de los antihipertensivos			Antihipertensivos		
GC	+	FC		β -bloqueadores (BB) Algunos BCC	
		VL	+	Contractilidad miocárdica	β -bloqueadores BCC
				Retorno Venoso	Volumen sanguíneo
			+		Tono venoso
				RVPT	+
Reguladores Circulantes		BSRA α 1-bloqueadores Agonistas α 2 de acción central			
BCC Vasodilatadores directos					

Fuente: Lilly LS, Pathophysiology of heart disease, 7ª ed., Boston (Massachusetts): Wolters Kluwer; 2021: 310-333.

Figura 13-9

Siglas: BCC, bloqueadores de los canales de calcio; BSRA, bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona

IV. 2. Enfermedad del Coronavirus 2019 (*covid-19*)

IV.2.1. Historia

En diciembre de 2019 se empezaron a informar casos de un virus desconocido de origen en china, que en poco tiempo lograría diseminarse por todo el mundo.⁴⁹

El 31 de diciembre del año 2019 la oficina de la OMS ubicada en china informó casos de neumonía detectados en Wuhan que no tenían causa aparente. Para mediados del 3 de enero del 2020 ya se habían reportado un total de 44 casos.⁵⁰ Sin embargo, no fue hasta el 7 de enero del mismo año cuando las autoridades chinas identificaron la causa como un nuevo tipo de coronavirus.⁵⁰ En febrero del 2020 la OMS designó esta enfermedad como *covid-19*.⁵¹

IV.2.2. Definición

La enfermedad por coronavirus 2019 (*covid-19*, por sus siglas en inglés) es una enfermedad infecciosa causada por el Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (*SARS-CoV-2*, por sus siglas en inglés).⁵²

Los coronavirus (coronaviridae) son uno de los cinco principales grupos de virus respiratorios. Por definición estos son virus pleomórficos de RNA monocatenario con un diámetro de entre 100 a 160 nm. Su nombre viene de la apariencia parecida que tienen con una corona cuando estos se visualizan en el microscopio electrónico.^{53,54}

IV.2.3. Etiología

El *covid-19* es producido por el *SARS-CoV-2* o «virus del *covid-19*», el cual se transmite principalmente a través de la inhalación de gotitas respiratorias con presencia de partículas de este. Pertenece a los coronavirus, un grupo de agentes virales que 1968 fueron reconocidos como una nueva familia dentro de los virus.⁵⁴ Estos pueden causar diversos padecimientos que pueden ser simples como el resfriado común o enfermedades mucho más complicadas,⁵⁵ los mismos son considerados uno de los cinco principales grupos de virus respiratorios.⁵³

IV.2.4. Clasificación

La familia de los coronavirus entra en el orden de los Nidovirales⁵⁴, y se subclasifica en estos 4 géneros: coronavirus alfa, coronavirus beta, coronavirus gamma y coronavirus delta. Los coronavirus que infectan a los humanos (*HCoV*, por sus siglas en inglés) pertenecen a estos dos géneros: coronavirus alfa (alphacoronavirus) y coronavirus beta (betacoronavirus), por ejemplo: «coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave» (*SARS-CoV*), «el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente» (*MERS-CoV*) y el *SARS-CoV-2* son betacoronavirus.^{53,56}

IV.2.5. Fisiopatología

El virus del *covid-19* posee en su superficie la proteína *spike* o proteína S. Esta se une con gran fuerza al ECA II. Cuando el virus ingresa al cuerpo se comienza a multiplicar en los órganos que poseen receptores de ECA II (pulmón, corazón, riñón e intestino) siendo los primeros, específicamente las células alveolares tipo II donde mayor expresión de estos existe. Esta replicación desencadena en un principio una serie de procesos inflamatorios donde tanto la inmunidad innata como la adaptativa interfieren, resultando posteriormente en una tormenta de citoquinas, mediada principalmente por el factor de necrosis tumoral α (TNF α), interleucina 1 β (IL-1 β), IL-6, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducida por el interferón gamma y la proteína-1 quimioatrayente de los macrófagos, y generando así daño tisular y en mayor medida lesión multiorgánica.^{57,58}

IV.2.6. Epidemiología

Desde que se identificaron los casos iniciales de *covid-19* hasta el 27 de noviembre de 2021, se notificaron 260,547,965 de casos confirmados y 5,195,833 defunciones a nivel global.⁵⁹ La transmisión se da a través de las partículas respiratorias de una persona infectada, cuando ésta tose, estornuda o habla puede infectar a un individuo sano

inhalando las partículas de flügge o teniendo contacto con estas por medio de un fómite o superficie.^{60,61}

IV.2.7. Diagnóstico

IV.2.7.1. Clínico

Las personas infectadas con *covid-19* pueden variar de asintomáticas o presentar síntomas que van de leves a graves. Entre los síntomas podemos encontrar: Fiebre, escalofríos, tos, fatiga, falta de aire, dolores musculares, dolores de cabeza, disminución del olfato o del gusto, dolor en la garganta, dolor en las articulaciones, pérdida de apetito, congestión nasal, náuseas, vómitos y diarrea.⁶²

Entre los signos podemos encontrar: Estertores pulmonares, variación en la presión arterial, oximetría y frecuencia cardíaca (estas últimas, importantes factores clínicos de la hemodinamia cardiovascular).^{63,64}

IV.2.7.2. Laboratorios

La FDA dio luz verde a las siguientes pruebas para diagnosticar el *covid-19*: Reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa (PCR) y prueba de antígenos.⁶⁵

Lo que se encontró en mayor medida en los pacientes que estaban hospitalizados fue linfocitopenia, trombocitopenia, aumento de: los marcadores inflamatorios, los niveles de aminotransferasa (ALT) y la lactato deshidrogenasa (LDH). Además, se encontró que la elevación del Dímero-D está más asociado a mortalidad.^{66,67}

IV.2.7.3. Imágenes

La radiografía de tórax es la principal prueba por imágenes tanto por su costo como disponibilidad. Sin embargo, está es menos sensible que la tomografía computarizada,

por lo que la *American College of Radiology* no la recomienda para diagnóstico de primera línea de *covid-19*.^{68,69,70}

Lo que generalmente se observa en una placa de tórax en un paciente con *covid-19*, son opacidades periféricas bilaterales tanto como consolidación y/o en vidrio esmerilado,⁷¹ en la tomografía axial computarizada de tórax lo que generalmente encontramos son opacidades en vidrio esmerilado con consolidación mixta, engrosamiento de los septos interlobulillares, engrosamiento pleural adyacente y broncogramas aéreas.⁷²

IV.2.8. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del *covid-19* se puede hacer con los virus y bacterias que más comúnmente causan síndromes respiratorios como son: Rinovirus, coronavirus, virus sincitial respiratorio, virus de la parainfluenza, adenovirus, bordetella pertussis, legionella pneumophila y mycoplasma pneumoniae.^{53,73}

IV.2.9. Tratamiento

El tratamiento para *covid-19* se reserva para pacientes que tengan síntomas de leves a moderados, así como también aumento de factores que puedan causar progresión de la enfermedad (edad, individuos inmunocomprometidos y estatus inmune).^{61,74} Los individuos sintomáticos que no tienen factores de riesgo para que la enfermedad progrese y los individuos asintomáticos no reciben esta terapia para *covid-19*,⁷⁴ de modo que para estos pacientes no existe una terapia específica por lo que se recomiendan medicamentos para alivio de los síntomas. Algunos medicamentos autorizados para terapia de *covid-19* son: tocilizumab, nimatrevil-ritonavir (paxlovid), remdesivir, molnupiravir.⁷⁵

IV.2.10. Vacunación

Las vacunas que se han estado usando a nivel mundial son: Vacunas de ARN mensajero como Comirnaty (Pfizer BioNTech), Spikevax (Moderna); vacunas de vector viral recombinante como Vaxzevria (AstraZeneca), Covishield (Serum Institute of India), Ad26.CoV2.S (Janssen); vacunas de virus inactivado como BIBP/Sinopharm, Covaxin (Bharat Biotech), Coronavac (Sinovac Life Sciences); vacunas de nanopartícula de proteína de la espícula recombinante: Covovax (Serum Institute of India), Nuvaxovid (Novavax, Inc.).^{76,77}

IV.2.10.1. Vacunación e hipertensión arterial

Se ha observado como en personas que han rebasado la enfermedad han mostrado indicios de daño remanente en cuanto a su función hemodinámica. Esto se ha reflejado a través de un aumento persistente de su PA, así como elevación de su frecuencia cardíaca en reposo. Toda esta evidencia ha generado preocupación frente a la posibilidad de que el *covid-19* pueda conducir a alteraciones crónicas duraderas o semipermanentes a nivel cardiovascular.²³

Sin embargo, pareciera que, con la vacunación masiva, y actualmente el 65,6 por ciento de la población mundial con al menos una dosis de una vacuna contra el *SARS-CoV-2*, existe esperanza.²²

Las vacunas contra el *SARS-CoV-2* han demostrado claramente ser la mejor estrategia para detener la pandemia, debido a la inmunidad generada por las mismas. No obstante, estas, en particular las de tipo ARNm y ADN con vector de adenovirus, paradójicamente se han asociados con la patogenia de la HTA y el aumento de la PA.²⁴

La marcada respuesta inmunitaria provocada por la vacunación produce la activación de las células asesinas de nuestro organismo. Esto provoca la destrucción de la ECA II y la liberación de proteínas *spike* y sus fragmentos acumulados en el citoplasma, los cuales serían liberados en forma de fragmentos flotantes «*free-floating*».^{78,79}

En vista de que las proteínas *spike* producidas por la vacuna parecen ser idénticas a las del *SARS-CoV-2* tanto en términos morfológicos como funcionales, es razonable

considerar que puedan interactuar con los receptores ECA II utilizados por el virus para invadir las células humanas.⁸⁰

Por lo tanto, la interacción entre las proteínas *spike free-floating* y los receptores ECA II puede desencadenar un mecanismo de «*down-regulation*» que consiste en la parálisis de las funciones catalíticas de estos receptores, impidiendo así la degradación de la angiotensina II en angiotensina I.⁸¹

Este fenómeno ha sido bien demostrado en modelos experimentales a través de plaquetas, donde el *SARS-CoV-2* induce una reducción significativa de los receptores ECA II, con la consiguiente liberación de adenosín trifosfato (ATP) y aumento de la agregación plaquetaria, el cual es el principal mecanismo descrito de eventos tromboembólicos por *covid-19*.^{82,83,84}

La pérdida de la actividad catalítica de los receptores ECA II a nivel de la membrana celular, mediada por la interacción entre las proteínas *spike free-floating* y los receptores, producirá un incremento de los valores de Ang II, debido a la reducción de la transformación en Ang I, y una desregulación del sistema SRAA.

Además, el desequilibrio provocado por la hiperactividad de la Ang II y la disminución de los niveles de Ang I puede favorecer fenómenos caracterizados por una hiperactivación de la cascada de coagulación, inflamación y otras reacciones adversas como aumento del volumen circulante y vasoconstricción con aumento de los valores de la PA.^{85,86}

IV.2.10.2. Vacunación: República Dominicana

Las vacunas que se han usado en República Dominicana son: AstraZeneca, Pfizer, Sinopharm y Sinovac,⁸⁷ siendo las más predominantes Pfizer y Sinovac. Las estadísticas nacionales apuntan a que 7.239.446 han recibido su primera dosis, 6.001.407 han recibido su segunda dosis y 2.385.122 han recibido su dosis de refuerzo, siendo un total de 6.001.407 la población que está totalmente vacunada.⁸⁷

IV.2.11. Complicaciones

Las complicaciones más comunes encontradas en estos pacientes son: Falla respiratoria, complicaciones cardiovasculares,^{88,89} tromboembolismo,^{90,91} complicaciones inflamatorias⁹² e incluso secuelas de la enfermedad.⁹³

IV.2.12. Pronóstico frente al paciente hipertenso.

Los individuos hipertensos presentan un curso evolutivo menos favorable,⁶³ y en varios estudios realizados, los pacientes que tenían antecedentes de hipertensión fueron más comunes entre los que tenían *covid-19* grave.^{94,95,96}

IV.2.13. Prevención

El *covid-19* como toda enfermedad de transmisión respiratoria es fácilmente prevenible. Sin embargo, esto implica conciencia social y una serie de medidas de prevención que deben de tenerse siempre presentes. Entre ellas está la más significativa, la vacunación; así como el uso de mascarilla, el correcto distanciamiento social a una distancia de seis pies, el evitar escenarios de multitudes, así como los espacios con poca ventilación, lavarse las manos, desinfectar las superficies, cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar, usar un gel antibacterial que como mínimo contenga un 60 por ciento de alcohol, y evitar tocarse la cara.^{60,97,98, 99}

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2	Guía de inmunización de las vacunas contra SARS-CoV-2	0 dosis 1 dosis 2 dosis 3 dosis 4 dosis	Ordinal
Edad	Periodo presente desde el nacimiento hasta el desarrollo del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Rasgos fenotípicos y genotípicos que diferencia el sexo.	Femenino Masculino	Nominal
Procedencia	Origen del paciente	Rural Urbano	Nominal
Tiempo diagnosticado de HTA	Tiempo de duración con diagnóstico de hipertensión arterial.	Años diagnosticados con HTA	Numérica
Antecedentes familiares de HTA	Presencia de antecedentes de HTA en la familia.	Sí No	Nominal
Estadificación de HTA	Estadificación de HTA según la AHA	PA Elevada HTA grado 1 HTA grado 2	Ordinal

Evolución de infección por SARS-CoV-2	Curso de la infección por SARS-CoV-2	Extrahospitalario Ambulatorio Intrahospitalario UCI	Nominal
Comorbilidades	Presencia o no de una o mas afecciones en conjunto con la HTA	Diabetes mellitus ERC ERV Hipotiroidismo Insuficiencia venosa Ninguna	Nominal
Modificación de TAH	Necesidad de modificación del tratamiento farmacológico para tratar la HTA	Sí No	Nominal
TAH sin modificación <i>poscovid-19</i> (Continúa)	Esquema de medicamentos antihipertensivos sin modificación terapéutica	BRA BRA/ BB BRA/ BCC BRA/ D BRA/ BCC/ D BRA/ BCC/ BB BRA/ D/ BB BCC BCC/ BB BCC/ D/ BB BCC/ IECA BCC/ IECA/ D IECA	Nominal

<p>TAH sin modificación <i>poscovid-19</i> (Continuación)</p>		<p>BB BB/ D BB/ IECA Ninguno No recuerda</p>	
<p>TAH previa a modificación <i>poscovid-19</i></p>	<p>Esquema de medicamentos antihipertensivos previos a modificación terapéutica</p>	<p>BRA BRA/ BB BRA/ BCC BRA/ D BRA/ BCC/ D BRA/ BCC/ BB BRA/ D/ BB BCC BCC/ BB BCC/ D/ BB BCC/ IECA BCC/ IECA/ D IECA BB BB/ D BB/ IECA Ninguno No recuerda</p>	<p>Nominal</p>
<p>TAH posterior a modificación <i>poscovid-19</i></p>	<p>Esquema de medicamentos antihipertensivos posteriores a modificación terapéutica</p>	<p>BRA BRA/ BB BRA/ BCC BRA/ D BRA/ BCC/ D</p>	<p>Nominal</p>

<p>(Continúa)</p> <p>TAH posterior a modificación <i>poscovid-19</i> (Continuación)</p>		<p>BRA/ BCC/ BB BRA/ D/ BB BCC BCC/ BB BCC/ D/ BB BCC/ IECA BCC/ IECA/ D IECA BB BB/ D BB/ IECA Ninguno No recuerda</p>	
<p>Tiempo de última modificación de terapia antihipertensiva</p>	<p>Tiempo de última modificación de la terapia antihipertensiva en relación con ultima dosis de la vacuna contra <i>SARS-CoV-2</i></p>	<p>< 1 mes 1 – 3 meses 3 – 6 meses 6 – 12 meses > 12 meses</p>	<p>Ordinal</p>

AHA, *american heart association*; HTA, hipertensión arterial; PA, presión arterial; UCI, unidad de cuidados intensivos; ERC, enfermedad renal crónica; ERV, enfermedad renovascular; BRA, bloqueadores del receptor de la angiotensina; BCC, bloqueadores de los canales de calcio; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; BB, β - bloqueadores.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal el cual tuvo como objetivo determinar la repercusión hemodinámica *poscovid-19*, conforme a la necesidad de modificación terapéutica antihipertensiva, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, en pacientes con hipertensión arterial que acudieron a la consulta de cardiología en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA), Junio - noviembre 2022. (Ver anexo XII.1 Cronograma)

VI.2. Área de estudio

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA), localizado en el ensanche Naco, calle Dr. Heriberto Peiter esquina Ortega y Gasset No. 1, Distrito Nacional, República Dominicana, siendo sus limitaciones al norte la calle Dr. Heriberto Pieter, al sur la calle Prof. Aliro Paulino, al este Ave. Ortega y Gasset y al oeste la calle Del Carmen. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa Cartográfico



Vista Aérea

VI.3. Universo

El universo estuvo representado por todos los pacientes que asistieron a la consulta de cardiología en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA). Junio-noviembre, 2022.

VI.4. Muestra

La muestra estuvo representada por 103 pacientes mayores de 18 años, con antecedentes de hipertensión arterial previos a la infección por *covid-19* que acudieron a la consulta de cardiología en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA). Junio-noviembre, 2022.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes diagnosticados previamente con hipertensión arterial.
2. Pacientes que han cursado con infección por *covid-19*.
3. Pacientes adultos (≥ 18 años).
4. Pacientes que llevaron el esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2* designado para este estudio (0 dosis – 1^{ra} Sinovac - 2^{da} Sinovac – 3^{ra} Pfizer – 4^{ta} Pfizer) o (0 dosis - 1^{ra} Pfizer – 2^{da} Pfizer – 3^{ra} Pfizer).

VI.5.2. De exclusión

1. Pacientes que no llevaron el esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2* seleccionado para este estudio.
2. Pacientes que se negaron a participar y no firmaron el consentimiento informado.
3. Pacientes en quienes la barrera del idioma estuvo presente.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un formulario que cuenta de 10 preguntas abiertas y 11 cerradas, el cual contenía datos sociodemográficos como son: edad, sexo y procedencia, así como grado de HTA, vacunación contra el *SARS-CoV-2*, y esquema de medicación de la HTA. (Ver anexo XII.2 Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

La tesis fue sometida a la Unidad de Investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), y al Departamento de Enseñanza del Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA), para su evaluación y aprobación.

Una vez aprobada en dichas instancias se procedió a seleccionar a los pacientes que acudieron al área de consulta de cardiología en los días laborables de lunes a viernes durante las tandas: matutina y vespertina, en el periodo junio-noviembre, 2022 (Ver anexo XII.1 Cronograma); que cumplieron con los criterios de inclusión para participar en la investigación. Una vez seleccionados los pacientes se procedió a explicarles el formulario de consentimiento informado (Ver anexo XII.3 Consentimiento Informado), el cual requirió de sus firmas para su validación. Más adelante, se les realizó un breve interrogatorio para la recolección de datos relevantes a la investigación como fueron: edad, sexo, procedencia, antecedentes patológicos, diagnóstico de hipertensión arterial, infección previa por el *covid-19*, esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, así como la presencia de modificación de su terapia antihipertensiva.

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados a través de los programas computarizados: SPSS y Google Sheets.

VI.9. Análisis

Las informaciones obtenidas se analizaron en frecuencia simple. Las variables que fueron susceptibles de comparación se estudiaron a través de la prueba chi-cuadrado (X^2), considerando de significación estadística cuando $P < 0.05$.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki¹⁰⁰ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).¹⁰¹ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como al Departamento de Enseñanza del Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por los pacientes de rutina de la consulta de cardiología del centro. Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por los investigadores. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue y será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

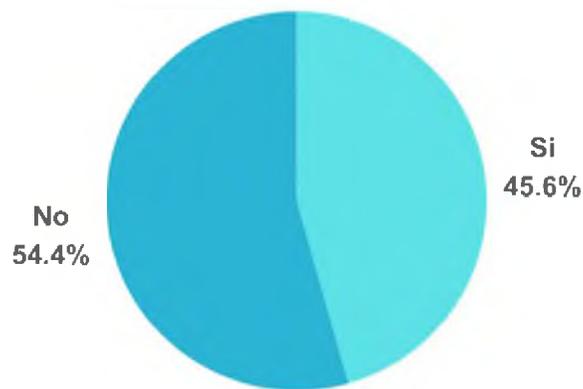
Tabla 1. Repercusión hemodinámica *poscovid-19*, conforme a la necesidad de modificación terapéutica antihipertensiva.

Tabla 1. Modificación de TAH <i>poscovid-19</i>	Frecuencia	%
Si	1	5.6
No	56	94.4
Total	57	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*.

Gráfico 1. Repercusión hemodinámica *poscovid-19*, conforme a la necesidad de modificación terapéutica antihipertensiva.



En la tabla 1 y gráfico 1 se muestra la frecuencia de modificación de la terapia antihipertensiva (TAH) posterior al covid-19 en pacientes con HTA, en la cual un 54.4 por ciento negó haber recibido modificación, mientras que un 45.6 por ciento afirmó haberlo hecho.

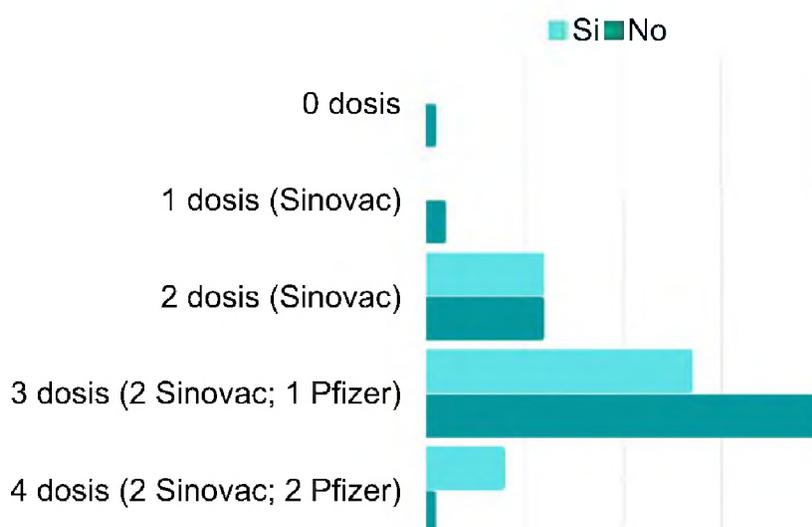
Tabla 2. Repercusión hemodinámica *poscovid-19*, conforme a la necesidad de modificación terapéutica antihipertensiva, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 2. Modificación de TAH <i>poscovid-19</i> , según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2		Modificación de TAH <i>poscovid-19</i>		
		Si	No	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)
Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2	1 dosis (Sinovac)	0 (0.0)	2 (100.0)	2 (100.0)
	2 dosis (Sinovac)	12 (50.0)	12 (50.0)	24 (100.0)
	3 dosis [2 Sinovac; 1 Pfizer]	27 (40.3)	40 (59.7)	67 (100.0)
	4 dosis [2 Sinovac; 2 Pfizer]	8 (88.9)	1 (11.1)	9 (100.0)
	0 dosis (Ninguna)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
	Total	47 (45.6)	56 (54.4)	103 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; SARS-CoV-2, *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*.

Gráfico 2. Repercusión hemodinámica *poscovid-19*, conforme a la necesidad de modificación terapéutica antihipertensiva, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.



En la tabla 2 y gráfico 2 se observa la frecuencia de modificación de la TAH *poscovid-19* según el esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con HTA, en la cual afirma modificación el 0.0 por ciento, y niega el 100.0 por ciento del grupo de 0 dosis; afirma el 0.0 por ciento, y niega el 100.0 por ciento del grupo de 1 dosis; afirma el 50.0 por ciento, y niega el 50.0 por ciento del grupo de 2 dosis; afirma el 40.3 por ciento, y niega el 59.7 por ciento del grupo de 3 dosis; y afirma 88.9 por ciento, y niega el 11.1 por ciento del grupo de 4 dosis.

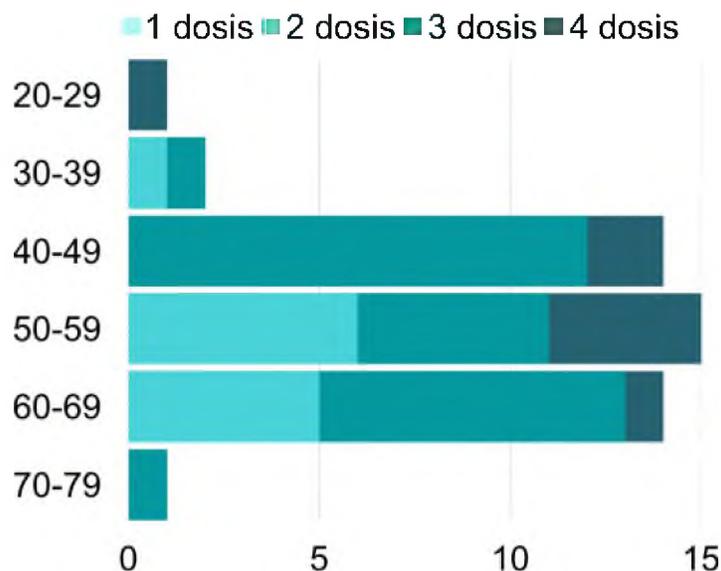
Tabla 3. Distribución por edad de pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 3. Edad en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer]	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer]	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Edad (En años)	20-29	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
	30-39	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
	40-49	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (85.7)	2 (14.3)	14 (100.0)
	50-59	0 (0.0)	6 (40.0)	5 (33.3)	4 (26.7)	15 (100.0)
	60-69	0 (0.0)	5 (35.7)	8 (57.1)	1 (7.1)	14 (100.0)
	70-79	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*.

Gráfico 3. Distribución por edad de pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*.



En la tabla 3 y gráfico 3 se observa la distribución por edad de pacientes con HTA que recibieron modificación de TAH *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, que fue de la siguiente manera: «18-29 años» (4 dosis, 100.0 por ciento; resto, 0 por ciento), «30-39 años» (2 dosis, 50.0 por ciento; 3 dosis, 50.0 por ciento; resto, 0.0 por ciento), «40-49 años» (3 dosis, 85.7 por ciento; 4 dosis, 14.3 por ciento; resto 0.0 por ciento), «50-59 años» (2 dosis, 40.0 por ciento; 3 dosis, 33.3 por ciento; 4 dosis, 26.7 por ciento; resto, 0.0 por ciento), «60-69 años» (2 dosis, 35.7 por ciento; 3 dosis, 57.1 por ciento; 4 dosis, 7.1 por ciento; resto, 0.0 por ciento), «70-79 años» (3 dosis, 100.0 por ciento; resto, 0.0 por ciento).

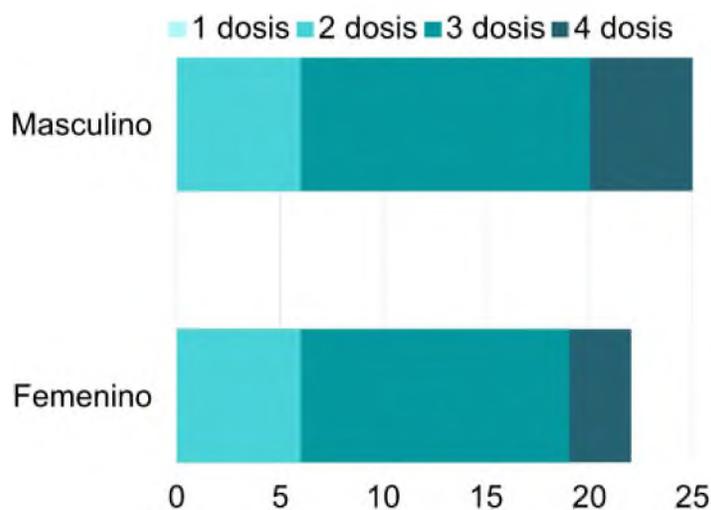
Tabla 4. Distribución por sexo de pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 4. Sexo en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer]	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer]	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Sexo	Masculino	0 (0.0)	6 (24.0)	14 (56.0)	5 (20.0)	25 (100.0)
	Femenino	0 (0.0)	6 (27.3)	13 (59.1)	3 (13.6)	22 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*.

Gráfico 4. Distribución por sexo de pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.



En la tabla 4 y gráfico 4 se observa la distribución por sexo de pacientes con HTA que recibieron modificación de TAH *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, que fue de la siguiente manera: «masculino» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 24.0 por ciento; 3 dosis, 56.0 por ciento; 4 dosis, 20.0 por ciento), «femenino» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 25.5 por ciento; 3 dosis, 57.4 por ciento; 4 dosis, 17.0 por ciento).

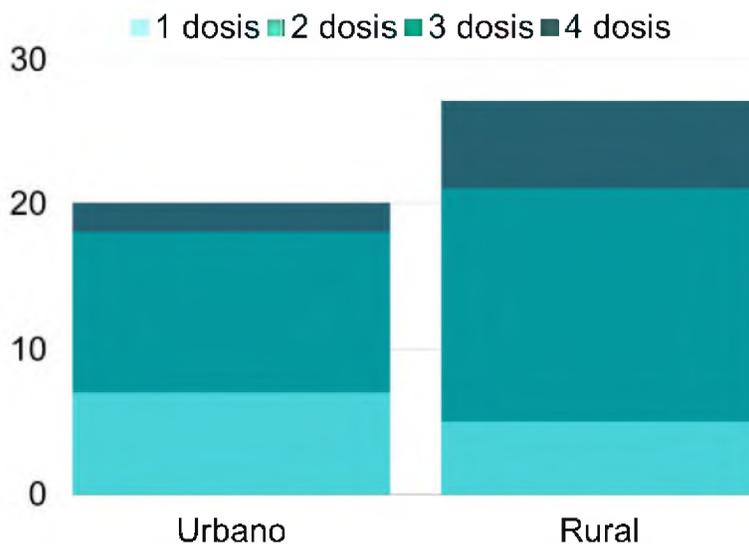
Tabla 5. Distribución por procedencia de pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 5. Procedencia en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer]	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer]	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Procedencia	Urbano	0 (0.0)	7 (35.0)	11 (55.0)	2 (10.0)	20 (100.0)
	Rural	0 (0.0)	5 (18.5)	16 (59.3)	6 (22.2)	27 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*.

Gráfico 5. Distribución por procedencia de pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.



En la tabla 5 y gráfico 5 se observa la distribución por sexo de pacientes con HTA que recibieron modificación de TAH *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, que fue de la siguiente manera: «urbano» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 35.0 por ciento; 3 dosis, 55.0 por ciento; 4 dosis, 10.0 por ciento), «rural» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 18.5 por ciento; 3 dosis, 59.3 por ciento; 4 dosis, 22.2 por ciento).

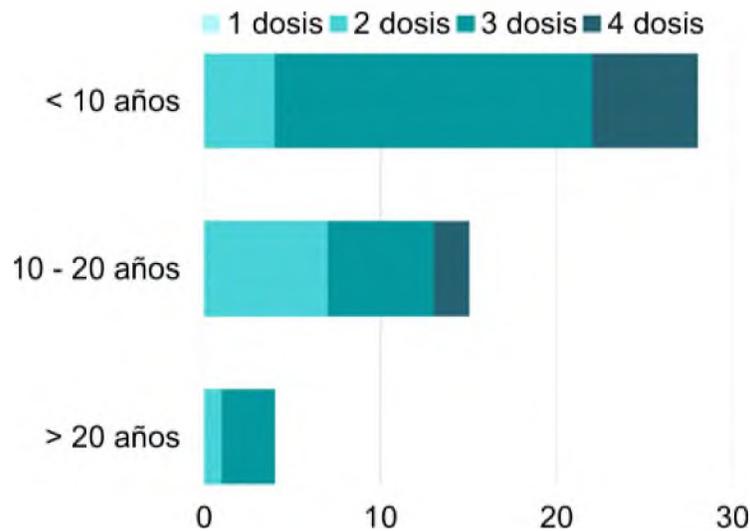
Tabla 6. Distribución conforme el tiempo diagnosticado de hipertensión arterial en pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*.

Tabla 6. Tiempo diagnosticado de HTA en relación con esquema de vacunación contra <i>SARS-CoV-2</i> , en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra <i>SARS-CoV-2</i>				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Tiempo diagnosticado de HTA	<10 años	0 (0.0)	4 (14.3)	18 (64.3)	6 (21.4)	28 (100.0)
	10-20 años	0 (0.0)	7 (46.7)	6 (40.0)	2 (13.3)	15 (100.0)
	>20 años	0 (0.0)	1 (25.0)	3 (75.0)	0 (0.0)	4 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; HTA, hipertensión arterial.

Gráfico 6. Distribución conforme el tiempo diagnosticado de hipertensión arterial en pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*.



En la tabla 6 y gráfico 6 se observa la distribución conforme el tiempo diagnosticado de HTA de pacientes hipertensos que recibieron modificación de TAH *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, que fue de la siguiente manera: «<10 años» (1 dosis, 0 por ciento; 2 dosis, 14.3 por ciento; 3 dosis, 64.3 por ciento; 4 dosis, 21.4 por ciento), «10-20 años» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 46.7 por ciento; 3 dosis, 40.0 por ciento; 4 dosis, 13.3 por ciento), «>20 años» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 25.0 por ciento; 3 dosis, 75.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento)

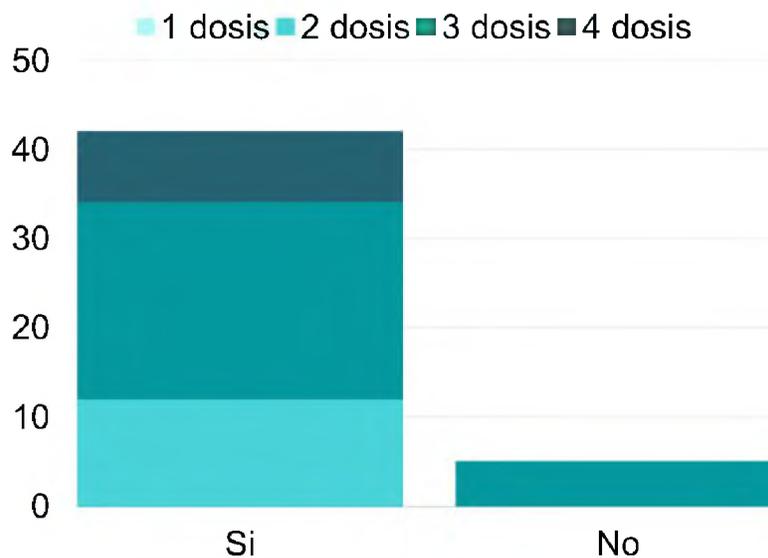
Tabla 7. Distribución conforme a la presencia de antecedentes familiares de hipertensión arterial en pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 7. Antecedentes familiares en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Antecedentes familiares	Si	0 (0.0)	12 (28.6)	22 (52.4)	8 (19.0)	42 (100.0)
	No	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (100.0)	0 (0.0)	5 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*.

Gráfico 7. Distribución conforme a la presencia de antecedentes familiares de hipertensión arterial en pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.



En la tabla 7 y gráfico 7 se observa la distribución conforme a la presencia de antecedentes familiares de pacientes con HTA que recibieron modificación de TAH *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, que fue de la siguiente manera: «si» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 14.3 por ciento; 3 dosis, 64.3 por ciento; 4 dosis, 21.4 por ciento), «no» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 46.7 por ciento; 3 dosis, 40 por ciento; 4 dosis, 13.3 por ciento).

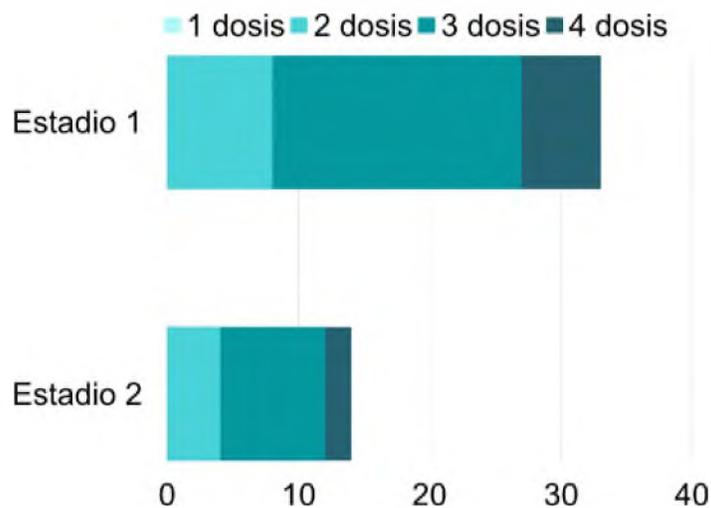
Tabla 8. Distribución conforme a estadificación de hipertensión arterial en pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 8. Estadificación de HTA en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer]	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer]	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Estadificación de HTA	Estadio 1	0 (0.0)	8 (24.2)	19 (57.6)	6 (18.2)	33 (100.0)
	Estadio 2	0 (0.0)	4 (28.6)	8 (57.1)	2 (14.3)	14 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*, SARS-CoV-2, *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*.

Gráfico 8. Distribución conforme a estadificación de hipertensión arterial en pacientes hipertensos que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*.



En la tabla 8 y gráfico 8 se observa la distribución conforme a estadificación de HTA de pacientes hipertensos que recibieron modificación de TAH *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, que fue de la siguiente manera: «estadio 1» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 24.2 por ciento; 3 dosis, 57.6 por ciento; 4 dosis, 18.2 por ciento), «estadio 2» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 28.6 por ciento; 3 dosis, 57.4 por ciento; 4 dosis, 14.3 por ciento).

Tabla 9. Modificación terapéutica antihipertensiva *poscovid-19*, según estadificación de hipertensión arterial y esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

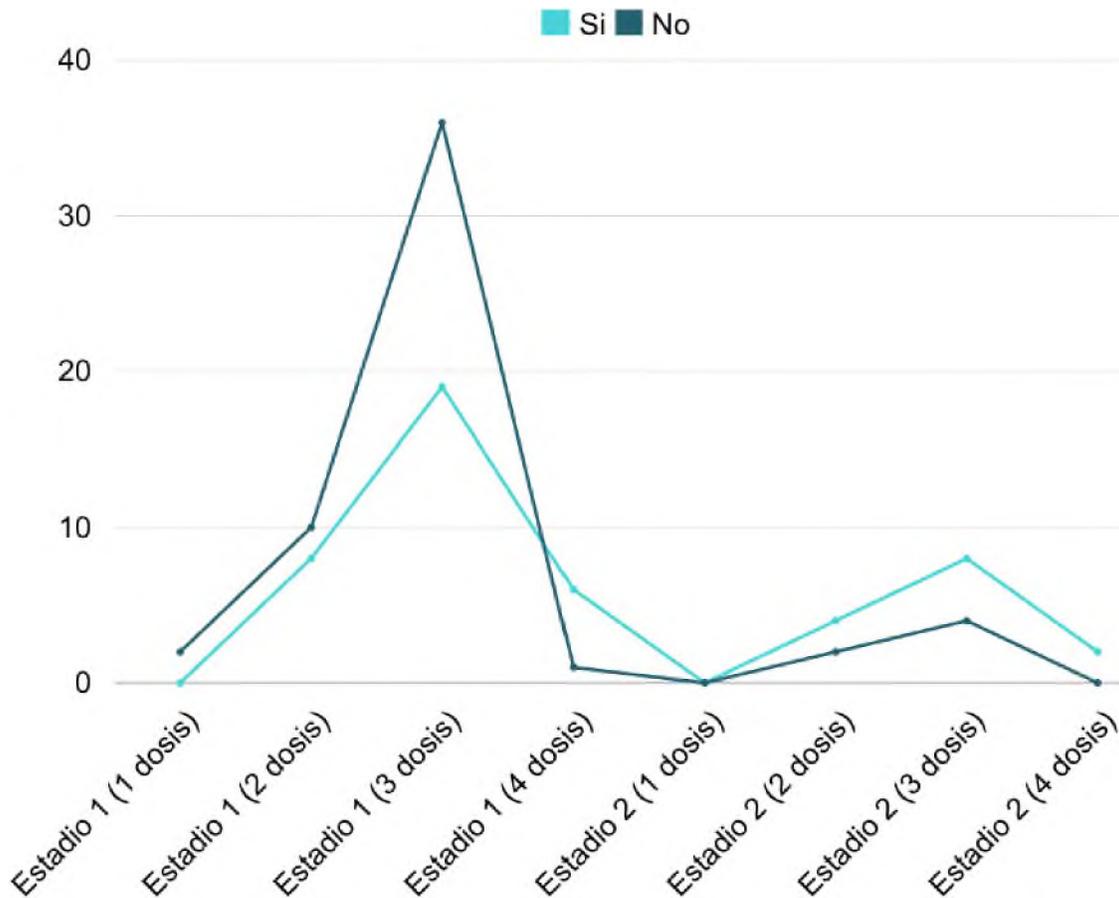
Tabla 9. Modificación TAH <i>poscovid-19</i> , según estadificación de hipertensión arterial y esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				Modificación TAH <i>poscovid-19</i>		
				Si	No	Total
				No. (%)	No. (%)	No. (%)
Estadificación de HTA	Estadio 1	Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2	1 dosis (Sinovac)	0 (0.0)	2 (100.0)	2 (100.0)
			2 dosis (Sinovac)	8 (44.4)	10 (55.6)	18 (100.0)
			3 dosis (Sinovac/Pfizer)	19 (34.5)	36 (65.5)	55 (100.0)
			4 dosis (Sinovac/Pfizer)	6 (85.7)	1 (14.3)	7 (100.0)
			Ninguna	0 (0.0)	1 (14.3)	1 (100.0)
			Total	33 (39.8)	50 (60.2)	83 (100.0)
	Estadio 2	Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2	1 dosis (Sinovac)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2 dosis (Sinovac)	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (100.0)
			3 dosis (Sinovac/Pfizer)	8 (66.7)	4 (33.3)	12 (100.0)
			4 dosis (Sinovac/Pfizer)	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)

			Ninguna	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			Total	14 (70.0)	6 (30.0)	20 (100.0)
Total	Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2		1 dosis (Sinovac)	0 (0.0)	2 (100.0)	2 (100.0)
			2 dosis (Sinovac)	12 (50.0)	12 (50.0)	24 (100.0)
			3 dosis (Sinovac/Pfizer)	27 (40.3)	40 (59.7)	67 (100.0)
			4 dosis (Sinovac/Pfizer)	8 (88.9)	1 (11.1)	9 (100.0)
			Ninguna	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
			Total	47 (45.6)	56 (54.4)	103 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; HTA, hipertensión arterial.

Gráfico 9. Modificación terapéutica antihipertensiva *poscovid-19*, según estadificación de hipertensión arterial y esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.



En la tabla 9 y gráfico 9 se observa la frecuencia de modificación terapéutica antihipertensiva *poscovid-19* según estadificación de hipertensión arterial y esquema de vacunación contra SARS-CoV-2 y, en la cual afirma modificación el 0.0 por ciento, y niega el 100.0 por ciento del grupo de estadio 1 con 1 dosis; afirma el 44.4 por ciento, y niega el 55.6 por ciento del grupo de estadio 1 con 2 dosis; afirma el 34.5 por ciento, y niega el 65.5 por ciento del grupo de estadio 1 con 3 dosis; afirma el 85.7 por ciento, y niega el 14.3 por ciento del grupo de estadio 1 con 4 dosis; afirma el 0.0 por ciento, y niega el 0.0 por ciento del grupo de estadio 2 con 1 dosis; afirma el 66.7 por ciento, y niega el 33.3 por ciento del grupo de estadio 2 con 2 dosis; afirma el 66.7 por ciento, y niega el 33.3

por ciento del grupo de estadio 2 con 3 dosis; y afirma el 100.0 por ciento, y niega el 0.0 por ciento del grupo de estadio 2 con 4 dosis.

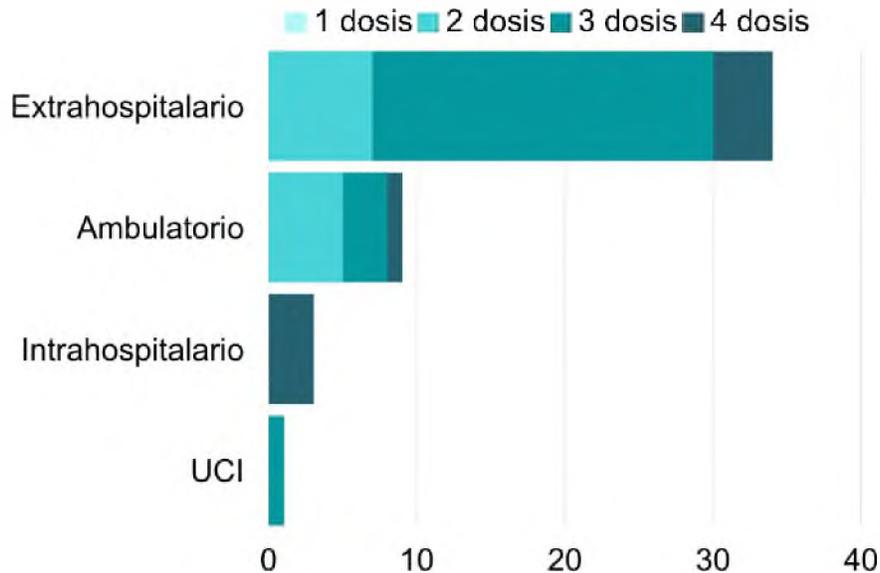
Tabla 10. Distribución conforme evolución de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con hipertensión arterial que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*.

Tabla 10. Evolución de infección por SARS-CoV-2 en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac 1 Pfizer)	4 dosis (2 Sinovac 1 Pfizer)	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Evolución de infección por SARS-CoV-2	Extrahospitalario	0 (0.0)	7 (20.6)	23 (67.6)	4 (11.8)	34 (100.0)
	Ambulatorio	0 (0.0)	5 (55.6)	3 (33.3)	1 (11.1)	9 (100.0)
	Intrahospitalario	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (100.0)	3 (100.0)
	UCI	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; SARS-CoV-2, *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*; UCI, unidad de cuidados intensivos.

Gráfico 10. Distribución conforme evolución de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con hipertensión arterial que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.



En la tabla 10 y gráfico 10 se observa la distribución conforme evolución de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con HTA que recibieron modificación de TAH *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, que fue de la siguiente manera: «extrahospitalario» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 20.6 por ciento; 3 dosis, 67.6 por ciento; 4 dosis, 11.8 por ciento), «ambulatorio» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 55.6 por ciento; 3 dosis, 33.3 por ciento; 4 dosis, 11.1 por ciento), «intrahospitalario » (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 100.0 por ciento), «Unidad de cuidados intensivos (UCI)» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento).

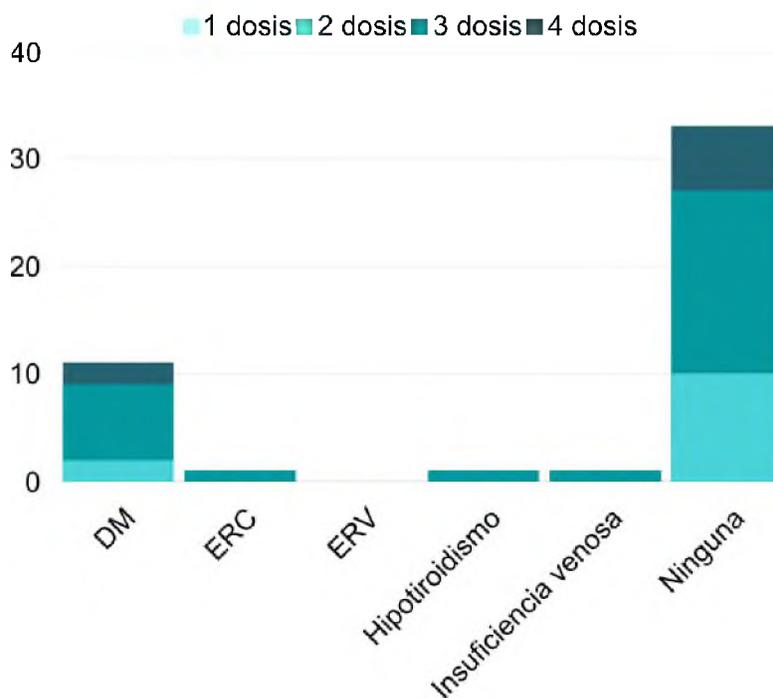
Tabla 11. Distribución conforme a comorbilidades en pacientes con hipertensión arterial que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 11. Comorbilidades en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac 1 Pfizer)	4 dosis (2 Sinovac 1 Pfizer)	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Comorbilidades	DM	0 (0.0)	2 (18.2)	7 (63.6)	2 (18.2)	11 (100.0)
	ERC	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	ERV	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Hipotiroidismo	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	Insuficiencia venosa	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	Ninguna	0 (0.0)	10 (33.3)	17 (51.5)	6 (18.2)	33 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; DM, diabetes mellitus; ERC, enfermedad renal crónica; ERV, enfermedad renovascular.

Gráfico 11. Distribución conforme a comorbilidades en pacientes con hipertensión arterial que recibieron modificación de terapia antihipertensiva *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.



En la tabla 11 y gráfico 11 se observa la distribución conforme a comorbilidades de pacientes con HTA que recibieron modificación de TAH *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, que fue de la siguiente manera: «diabetes mellitus (DM)» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 18.2 por ciento; 3 dosis, 63.6 por ciento; 4 dosis, 18.2 por ciento), «enfermedad renal crónica (ERC)» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «enfermedad renovascular (ERV)» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «hipotiroidismo» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «insuficiencia venosa» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «ninguna» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 33,3 por ciento; 3 dosis, 51.5 por ciento; 4 dosis, 18.2 por ciento).

Tabla 12. Distribución en base a terapia antihipertensiva sin modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

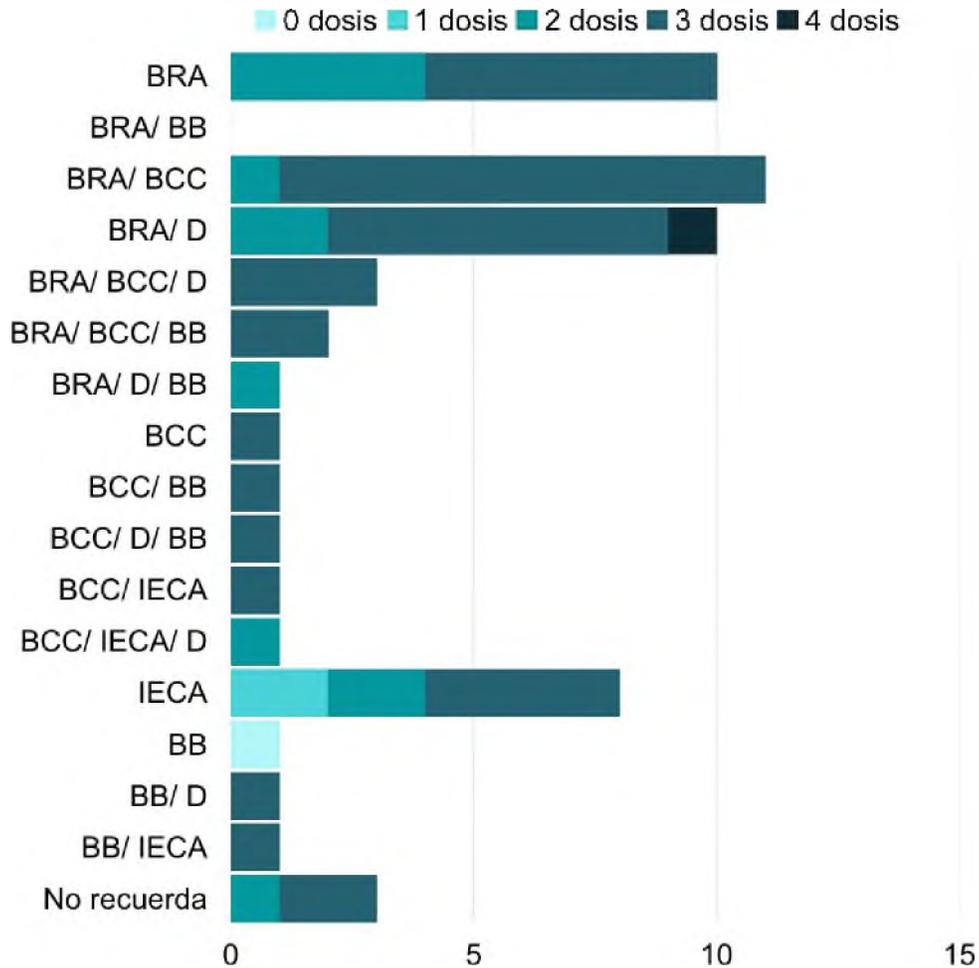
Tabla 12. TAH sin modificación <i>poscovid-19</i> en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2					
		0 dosis	1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac 1 Pfizer)	4 dosis (2 Sinovac 2 Pfizer)	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
TAH sin modificación <i>poscovid-19</i>	BRA	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (40.0)	6 (60.0)	0 (0.0)	10 (100.0)
	BRA/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	BRA/ BCC	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (9.1)	10 (90.9)	0 (0.0)	11 (100.0)
	BRA/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	7 (70.0)	1 (10.0)	10 (100.0)
	BRA/ BCC/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (100.0)	0 (0.0)	3 (100.0)
	BRA/ BCC/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
	BRA/ D/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BCC	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BCC/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BCC/ D/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BCC/ IECA	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BCC/ IECA/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)

	IECA	0 (0.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	4 (50.0)	0 (0.0)	8 (100.0)
	BB	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BB/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BB/ IECA	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	No recuerda	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0.0)	3 (100.0)
	Total	1 (1.8)	2 (3.6)	12 (21.4)	40 (71.4)	1 (1.8)	56 (100.0)

mento de recolección de datos.

tihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; BRA, bloqueadores del receptor de ; BCC, bloqueadores de los canales de calcio; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la B, β - bloqueadores.

Gráfico 12. Distribución en base a terapia antihipertensiva sin modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*.



En la tabla 12 y gráfico 12 se observa terapia antihipertensiva sin modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, que fue de la siguiente manera: «BRA» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 40.0 por ciento; 3 dosis, 60.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento). «BRA/BB» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 9.1 por ciento; 3 dosis, 90.9 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/D» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 20.0 por ciento; 3 dosis, 70.0 por ciento; 4 dosis, 10.0 por

ciento), «BRA/BCC/D» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC/BB» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/D/BB» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 100.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento) «BCC/BB» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC/D/BB» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC/IECA» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC/IECA/D» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 100.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «IECA» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 25.0 por ciento; 2 dosis, 25.0 por ciento; 3 dosis, 50.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BB» (0 dosis, 100.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BB/D» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BB/IECA» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «no recuerda» (0 dosis, 0.0 por ciento; 1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 33.3 por ciento; 3 dosis, 66.7 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento).

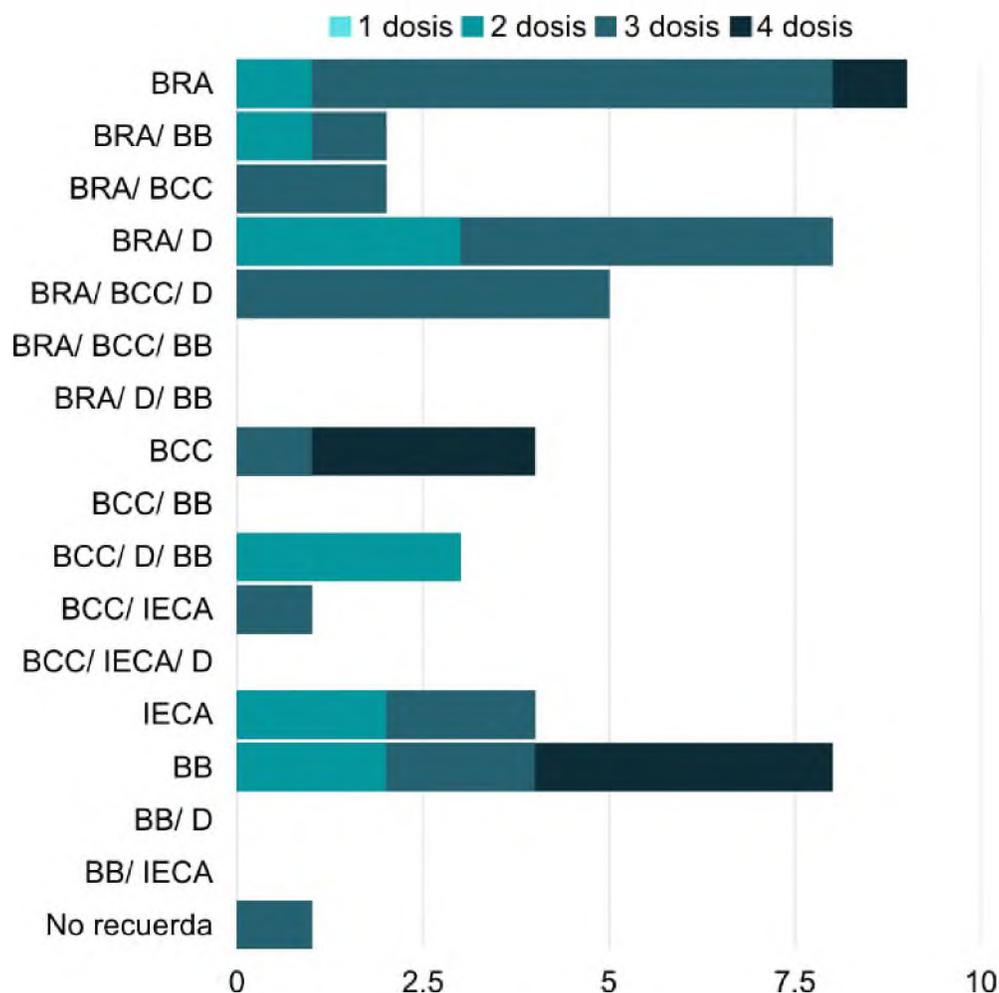
Tabla 13. Distribución en base a terapia antihipertensiva previa a su modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*.

Tabla 13. TAH previa a modificación <i>poscovid-19</i> en relación con esquema de vacunación contra <i>SARS-CoV-2</i> , en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra <i>SARS-CoV-2</i>				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
TAH previa a modificación <i>poscovid-19</i>	BRA	0 (0.0)	1 (11.1)	7 (77.8)	1 (11.1)	9 (100.0)
	BRA/ BB	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
	BRA/ BCC	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
	BRA/ D	0 (0.0)	3 (37.5)	5 (62.5)	0 (0.0)	8 (100.0)
	BRA/ BCC/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (100.0)	0 (0.0)	5 (100.0)
	BRA/ BCC/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	BRA/ D/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	BCC	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (100.0)
	BCC/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	BCC/ D/ BB	0 (0.0)	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (100.0)
	BCC/ IECA	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BCC/ IECA/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	IECA	0 (0.0)	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	4 (100.0)
	BB	0 (0.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	4 (50.0)	8 (100.0)
	BB/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	BB/ IECA	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	No recuerda	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; UCI, unidad de cuidados intensivos; BRA, bloqueadores del receptor de la angiotensina; BCC, bloqueadores de los canales de calcio; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; BB, β- bloqueadores.

Gráfico 13. Distribución en base a terapia antihipertensiva previa a su modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*.



En la tabla 13 y gráfico 13 se observa terapia antihipertensiva previa a modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, que fue de la siguiente manera: «BRA» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 11.1 por ciento; 3 dosis, 77.8 por ciento; 4 dosis, 11.1 por ciento). «BRA/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 50.0 por ciento; 3 dosis, 50.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/D» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 37.5 por ciento; 3 dosis, 62.5 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC/D» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento).

3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/D/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 100.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 25.0 por ciento; 4 dosis, 75.0 por ciento) «BCC/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC/D/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 100.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC/IECA» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC/IECA/D» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «IECA» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 50.0 por ciento; 3 dosis, 50.0 por ciento; 4 dosis, 00.0 por ciento), «BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 25.0 por ciento; 3 dosis, 25.0 por ciento; 4 dosis, 50.0 por ciento), « BB/D» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BB/IECA» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «no recuerda» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento).

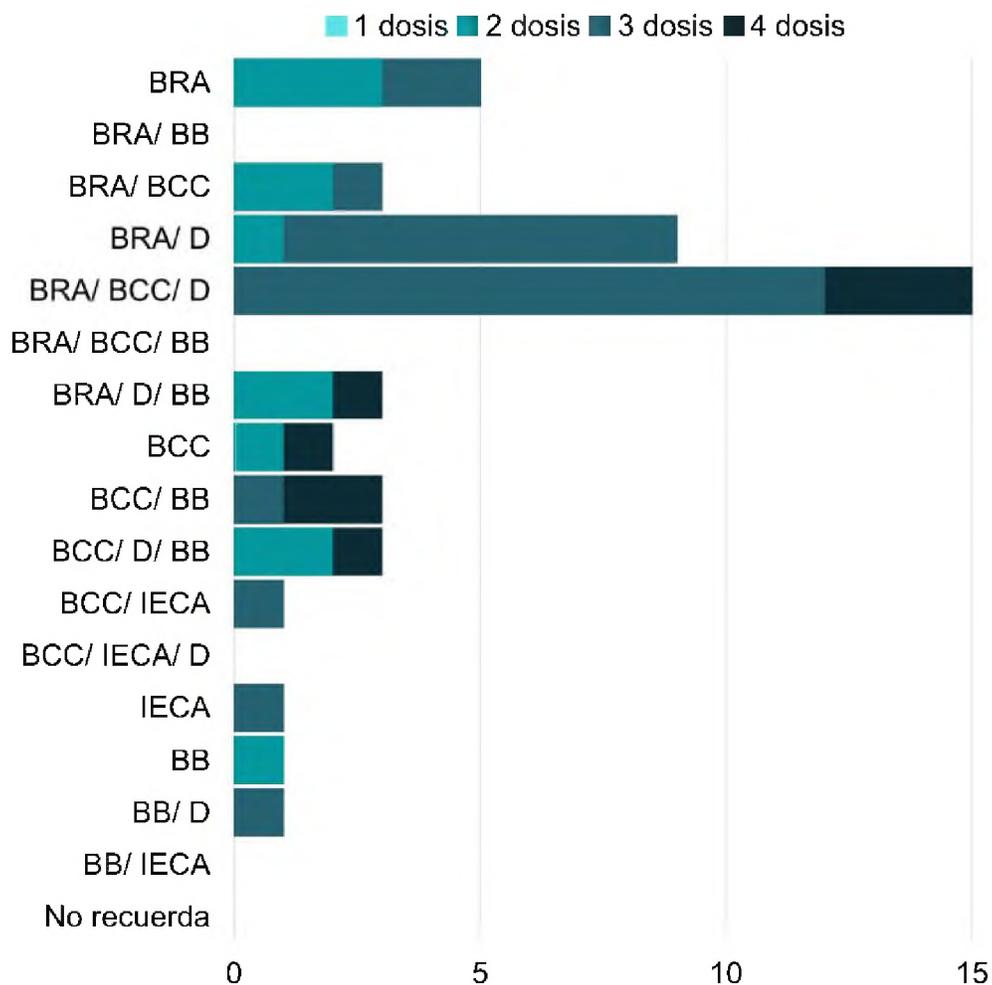
Tabla 14. Distribución en base a terapia antihipertensiva posterior a su modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 14. TAH previa a modificación <i>poscovid-19</i> en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
TAH posterior a modificación <i>poscovid-19</i>	BRA	0 (0.0)	3 (60.0)	2 (40.0)	0 (0.0)	5 (100.0)
	BRA/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	BRA/ BCC	0 (0.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	3 (100.0)
	BRA/ D	0 (0.0)	1 (11.1)	8 (88.9)	0 (0.0)	9 (100.0)
	BRA/ BCC/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (80.0)	3 (20.0)	15 (100.0)
	BRA/ BCC/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	BRA/ D/ BB	0 (0.0)	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	3 (100.0)
	BCC	0 (0.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	2 (100.0)
	BCC/ BB	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	2 (66.7)	3 (100.0)
	BCC/ D/ BB	0 (0.0)	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	3 (100.0)
	BCC/ IECA	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BCC/ IECA/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	IECA	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BB	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BB/ D	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	BB/ IECA	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	No recuerda	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Total	0 (0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; UCI, unidad de cuidados intensivos; BRA, bloqueadores del receptor de la angiotensina; BCC, bloqueadores de los canales de calcio; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; BB, β - bloqueadores.

Gráfica 14. Distribución en base a terapia antihipertensiva posterior a su modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*.



En la tabla 14 y gráfico 14 se observa terapia antihipertensiva posterior a modificación *poscovid-19*, según esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2*, que fue de la siguiente manera: «BRA» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 60.0 por ciento; 3 dosis, 40.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento). «BRA/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 66.7 por ciento; 3 dosis, 33.3 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/D» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 11.1 por ciento; 3 dosis, 88.9 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/BCC/D» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 80.0 por ciento; 4 dosis, 20.0 por ciento), «BRA/BCC/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3

dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BRA/D/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 66.7 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 33.3 por ciento), «BCC» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 50.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 50.0 por ciento) «BCC/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 33.3 por ciento; 4 dosis, 66.7 por ciento), «BCC/D/BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 66.7 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 33.3 por ciento), «BCC/IECA» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BCC/IECA/D» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «IECA» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 00.0 por ciento), «BB» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 100.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), « BB/D» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «BB/IECA» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «no recuerda» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento).

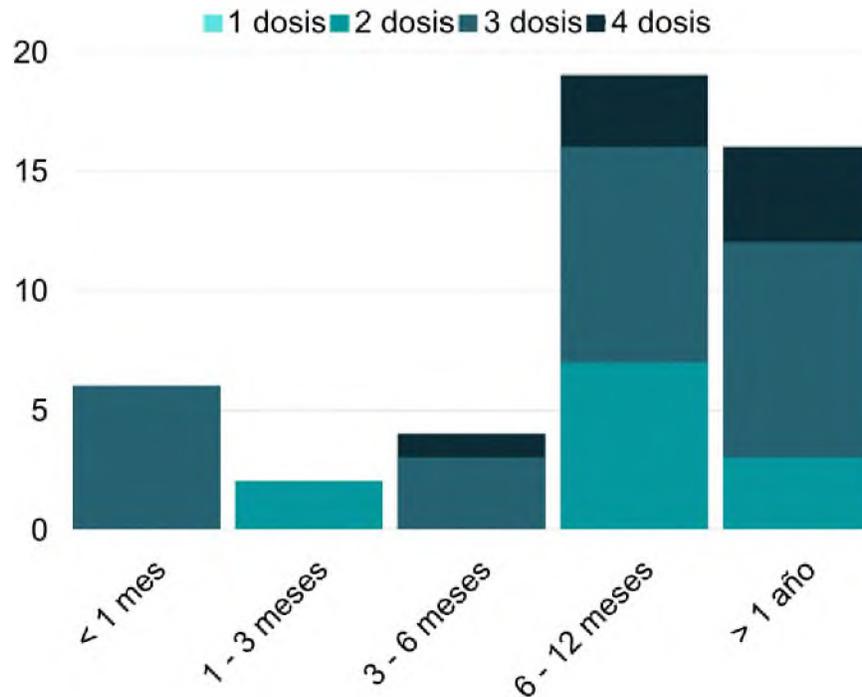
Tabla 15. Distribución del tiempo de última modificación de terapia antihipertensiva, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.

Tabla 15. Tiempo de última modificación de terapia antihipertensiva, en relación con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, en pacientes con modificación de TAH		Tiempo de última modificación de terapia antihipertensiva				
		1 dosis (Sinovac)	2 dosis (Sinovac)	3 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	4 dosis (2 Sinovac; 1 Pfizer)	Total
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
TAH posterior a modificación <i>poscovid-19</i>	< 1 mes	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (100.0)	0 (0.0)	6 (100.0)
	1 - 3 meses	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
	3 - 6 meses	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (75.0)	1 (25.0)	4 (100.0)
	6 - 12 meses	0 (0.0)	7 (36.8)	9 (47.4)	3 (15.8)	19 (100.0)
	> 1 año	0 (0.0)	3 (18.75)	9 (56.25)	4 (25.0)	16 (100.0)
	Total	0 (0.0)	12 (25.5)	27 (57.4)	8 (17.0)	47 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

TAH, terapia antihipertensiva; *poscovid-19*, posterior a *coronavirus disease 2019*; UCI, unidad de cuidados intensivos; BRA, bloqueadores del receptor de la angiotensina; BCC, bloqueadores de los canales de calcio; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; BB, β- bloqueadores.

Gráfica 15. Distribución del tiempo de última modificación de terapia antihipertensiva, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2.



En la tabla 15 y gráfico 15 se observa la distribución en base al tiempo de última modificación de terapia antihipertensiva, según esquema de vacunación contra SARS-CoV-2, que fue de la siguiente manera: «< 1 mes» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 100.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «1 - 3 meses» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 100.0 por ciento; 3 dosis, 0.0 por ciento; 4 dosis, 0.0 por ciento), «3 - 6 meses» (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 0.0 por ciento; 3 dosis, 75.0 por ciento; 4 dosis, 25.0 por ciento), «6 - 12 meses » (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 36.8 por ciento; 3 dosis, 47.4 por ciento; 4 dosis, 15.8 por ciento), «> 1 año » (1 dosis, 0.0 por ciento; 2 dosis, 18.75 por ciento; 3 dosis, 56.25 por ciento; 4 dosis, 25.0 por ciento).

VIII. DISCUSIÓN

Las vacunas contra el SARS-CoV-2 han demostrado ser la mejor estrategia para reducir el riesgo de complicaciones sistémicas, debido a la inmunidad generada frente al virus; sin embargo, la evidencia de pacientes que posterior al covid-19 y a la vacunación contra el virus han reportado repercusión en su presión arterial, es otra historia.^{7,8}

De acuerdo con Angeli *et al.*⁸¹ la marcada respuesta inmunitaria provocada por estas vacunas produciría la activación de las células asesinas, lo cual provocaría la destrucción de la ECA II y la liberación de proteínas *spike* y sus fragmentos acumulados en el citoplasma, los cuales serían liberados en forma de fragmentos flotantes «*free-floating*».⁸⁰

Por lo tanto, la interacción entre las proteínas *spike free-floating* y los receptores ECA II se sugiere que desencadena un mecanismo de «*down-regulation*» que consiste en la parálisis de las funciones catalíticas de estos receptores, impidiendo así la degradación de la angiotensina II en angiotensina I, con la consiguiente acumulación de angiotensina II.⁸¹ Debido a ser esta última el principal vasoconstrictor del organismo, esto pudiera explicar la elevación de los niveles tensionales posteriores a la vacunación en aquellos estudios que de pacientes inoculados con vacunas ARNm contra el SARSCoV2.

En nuestro estudio contamos con una muestra de pacientes vacunados con 1 o más dosis de vacunas ARNm (BNT162b2) de (n=76) de los cuales 35 (46 por ciento) presentaron alteración de sus niveles tensionales, de modo que necesitaron modificación de su terapia antihipertensiva.

Al comparar nuestra muestra con los estudios de Meylan *et al.*⁷, Zappa *et al.*⁸, y Tan *et al.*¹¹, podemos observar como la mayor alteración de la PA estuvo presente en aquellos pacientes inoculados con BNT162b2 que habían cursado anteriormente con la covid-19.

En nuestro estudio obtuvimos una población similar (n=103) a la reportada por Zappa *et al.*⁸, (n=113), con una edad media de 43 años para ambos. La mayor diferencia aconteció en los parámetros utilizados para determinar una repercusión hemodinámica a nivel de la PA. En el estudio de Zappa midieron manualmente la PA a través de un manómetro, obteniendo valores de esta: 5 días antes de la primera dosis de la vacuna ARNm, y 5 días posteriores a la misma. En nuestro caso trabajamos con pacientes que tenían en su mayoría un año aproximadamente vacunados con su 3ra o 4ta dosis de

vacunas ARNm, de modo que lo ideal era buscar en sus expedientes archivados las fechas más cercanas que coincidieran con las de su respectiva vacunación, y así se pudiera comparar sus niveles tensionales respecto a los presentes antes de la inoculación con las vacunas de tipo ARNm.

Sin embargo, la limitación de no contar con un sistema de base de datos digital, más aún, la ausencia de *records* completos y en ocasiones inexistentes de los pacientes de la consulta de cardiología, nos llevó a buscar una alternativa para determinar esa repercusión hemodinámica, recurriendo así a la presencia o ausencia de la modificación terapéutica antihipertensiva. Es decir, si un paciente *poscovid-19* vacunado con 3 dosis (una dosis de ARNm) presenta un aumento de su PA que permanece en el tiempo, el mismo necesitara realizar cambios en su terapéutica, a través de su cardiólogo de rutina. Lamentablemente no todos los pacientes que presentan niveles tensionales aumentados se percatan de estos si no se miden su PA con regularidad, de modo que tampoco irán al cardiólogo al momento de aumentar sus niveles tensionales. Esto explicaría por qué los pacientes que sí modificaron su TAH (n=47) en su mayoría lo hicieron después de los 6 meses de su última vacuna de ARNm.

A pesar de que la evidencia recopilada presenta a pacientes con aumentos de PA al poco tiempo de inoculación de vacunas ARNm, hay que tener presente su posterior normalización debido a la intervención y tratamiento recibido; de modo que tampoco se puede descartar que el mecanismo mediante el cual este tipo de vacunas aumenta la PA perdure en el tiempo.

Independientemente, podemos evidenciar como dentro de nuestra muestra obtenida existe una relación en cuanto a las dosis de las vacunas de tipo ARNm contra el SARS-CoV-2, y la estadificación de la HTA respecto a la alteración de la PA. Es decir, a mayor dosis de vacunas ARNm contra el SARS-CoV-2, y estadificación de HTA, mayor la tendencia a alterarse los niveles de PA y requerir modificación de la terapia antihipertensiva.

IX. CONCLUSIONES

Posterior a la tabulación y creación de gráficas relacionadas con los resultados, se procede a interpretar los mismos:

1. El 45.5 por ciento (n=47) necesitó modificación de terapia antihipertensiva (TAH), debido a aumentos de los niveles tensionales de su PA; mientras que un 54.4 por ciento (n=56) no tuvo necesidad de modificación.
2. El grupo con (4) dosis refirió mayor cambio en su medicación, que correspondió al 88.9 por ciento (n=8); respecto a un 11.1 por ciento (n=1) que negó cambios.
3. El grupo con un (1) dosis no refirió cambio en su medicación (n=0).
4. A mayor dosis de vacunas ARNm contra *SARS-CoV-2* se observó mayor cambio en la modificación de TAH; mientras que a menor dosis de vacunas contra *SARS-CoV-2* se evidenció menor cambio en la modificación TAH.
5. La edad de entre 40-49 años con (3) dosis presentó mayor cambio en su medicación (n=12).
6. El sexo en el que prevaleció un mayor cambio de su TAH fue el masculino dentro del grupo con (3) dosis (n=14).
7. La procedencia rural mostró un mayor cambio en su TAH (n=27) frente a la urbana.
8. El tiempo diagnosticado de HTA <10 años fue el más prevalente dentro de los pacientes que modificaron su TAH (n=18).
9. El estadio I de HTA en pacientes con (3) dosis presentó mayor cambio en la modificación de la TAH (n=19).
10. A mayor grado de estadificación de HTA se observó mayor modificación de la TAH.
11. Se observó una relación entre el esquema de vacunación contra *SARS-CoV-2* y la estadificación de la HTA; es decir que, a mayor dosis y estadio de HTA, el grupo que modificó TAH fue superior al que negó.
12. La evolución extrahospitalaria en pacientes con (3) dosis fue la más frecuente respecto al grupo que modificó.
13. La mayoría de los pacientes no presentaron comorbilidades, correspondiente a un 70.2 por ciento (n=33).

14. La TAH más frecuente dentro de los pacientes que negaron medicación fue BRA/BCC, correspondiente a un 19.6 por ciento (n=11).
15. La TAH más frecuente dentro de los pacientes que afirmaron modificación fue BRA, correspondiente a un 19.1 por ciento (n=9).
16. La TAH más frecuente posterior a modificación fue BRA/BCC/D, correspondiente a un 31.9 por ciento (n=15).

X. RECOMENDACIONES

Al finalizar la investigación, e interpretar las conclusiones, procedemos a plantear una serie de recomendaciones:

1. Considerar, a expensa de más estudios que sustenten esta evidencia, la terapia antihipertensiva con BRA/BCC en aquellos pacientes que hayan rebasado el *covid-19* y vacunado contra el virus, sin antecedentes recientes de descontrol de su PA.
2. Replicar este estudio con una muestra de pacientes en igual condiciones de presencia de comorbilidades.
3. Considerar, a expensa de más estudios que den peso a esta evidencia, estar alerta respecto a futuras dosis de refuerzos de las vacunas de tipo ARNm.
4. Educar a los pacientes respecto al estricto apego de su tratamiento terapéutico antihipertensivo.
5. Replicar este estudio en un centro de salud que maneje un historial digital de los pacientes, de modo que el método de recolección no dependa de un formulario sujeto a la confianza de los datos proporcionados por el encuestado.
6. Replicar esta investigación con una mayor muestra de pacientes en los diferentes grupos de dosis administradas de *SARS-CoV-2*, con el objetivo de evidenciar aún más la relación de estas respecto a la alteración de la presión arterial.
7. Replicar esta investigación como un estudio de cohorte en un centro de salud, con presencia de las instalaciones y los equipos necesarios para darle continuidad en el tiempo y poder evidenciar de manera retrospectiva la evolución de la PA desde poco antes de vacunarse, durante el periodo de tiempo de vacunación y posterior a las mismas.

XI. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra: OMS; 2017. [Internet]. [Acceso el 25 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares>
2. Organización Mundial de la Salud. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra: OMS; 2021. PMID: 34495610.
3. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, *et al.* A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *The Lancet*. 2016 Nov 26; 388 (10060): 2665-2712.
4. American Heart Association. ¿Qué es la presión arterial alta?. Informe redactado por la AHA. Dallas: AHA; 2021. [Internet]. [Acceso el 25 de abril de 2022]. https://www.heart.org/-/media/files/health-topics/answers-by-heart/answers-by-heart-spanish/what-is-highbloodpressure_span.pdf
5. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18 (11): 785-802.
6. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021; 398 (10304): 957-980. <https://www.thelancet.com/article>

7. Meylan S, Livio F, Foerster M, Genoud PJ, Marguet F, Wuerzner G. Stage III Hypertension in Patients After mRNA-Based SARS-CoV-2 Vaccination. *Hypertension*. 2021 Jun 77; (6):e56-e57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles>
8. Zappa M, Verdecchia P, Spanevello A, Visca D, Angeli F. Aumento de la presión arterial después de la vacuna Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2. *Eur J Intern Med*. 2021 Aug;90:111-113. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8206586/> - [!po=16.6667](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3516667/)
9. Chen R, Yang J, Gao X, Ding X, Yang Y, Shen Y, *et al*. Influence of blood pressure control and application of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on the outcomes in COVID-19 patients with hypertension. *J Clin Hypertens* 2020; (11): 1974-1983. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537535/>
10. Jeet Kaur R, Dutta S, Charan J, Bhardwaj P, Tandon A, Yadav D, *et al*. Cardiovascular Adverse Events Reported From COVID-19 Vaccines: A Study Based On WHO Database. *Int J Gen Med*. 2021 Jul 27; 14: 3909-3927. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8326931/>
11. Tan TL, Salleh SA, Man ZC, Peng Tan MH, Kader R, Jarmin R. BNT162b2 COVID-19 vaccination and its effect on blood pressure. *medRxiv* 2021. doi: 10.1101/2021.06.16.21258803.
12. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med* 2020; 130: 304-309 <https://www.mp.pl/paim/issue/article/15272/>
13. Clark CE, McDonagh STJ, McManus RJ, Martin U. COVID-19 and hypertension: risks and management. A scientific statement on behalf of the British and Irish

- Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 2021; 35(4): 304-307. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7821986/?report=reader>
14. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, Rigatelli A, Mazza A, Roncon L. Arterial hypertension, and risk of death in patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; 81(1): e84-e86. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151373/>
 15. Bhalla V, Blish CA, South AM. A historical perspective on ACE2 in the COVID-19 era. *J Hum Hypertens* 2021; 35(10): 935-939. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
 16. Toori KU, Qureshi MA, Chaudhry A. Pre-morbidity and COVID-19 disease outcomes in Pakistani population: A cross-sectional study. *Pak J Med Sci.* 2022 Jan-Feb; 38(1): 287-292. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8713239/>
 17. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020 Aug 1; 116 (10): 1666-1687. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197627/>
 18. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens* 2020; 22(7): 1120-1126. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362072/>
 19. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, *et al.* Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1; 5 (7): 811-818. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC>
 20. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M; SARS-RAS Investigators. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients:

- Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension*. 2020 Aug; 76 (2): 366-372. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/325646>
21. Organización Mundial de la Salud. Hipertensión. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra: OMS; 2021. [Internet]. [Acceso el 27 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hyp>
22. Tadic M, Saeed S, Grassi G, Taddei S, Mancia G, Cuspidi C. Hypertension and COVID-19: Ongoing controversies. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Feb 17; 8: 639222. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7925389/>
23. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus pandemic (COVID-19). [sede web] OurWorldInData.org; 2020 [4 de mayo de 2022; acceso 4 de mayo de 2022], Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
24. Saeed S, Tadic M, Larsen TH, Grassi G, Mancia G. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular complications: Focused clinical review. *Journal of Hypertension*. 2021; 39 (7): 1282-1292. <https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2021>
25. Addetia A, Crawford KHD, Dingens A, Zhu H, Roychoudhury P, Huang M-L, et al. 2020. Neutralizing antibodies correlate with protection from SARS-CoV-2 in humans during a fishery vessel outbreak with a high attack rate. *J Clin Microbiol*. 2020; 58 (11): e02107-20 <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/jcm.02107-20>
26. Angeli F, Spanevello A, Reboldi G, Visca D, Verdecchia P. SARS-CoV-2 vaccines: Lights and shadows. *Eur J Intern Med*. 2021 Jun; 88: 1-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8084611/#!po=2.63158>

27. Garcia-Barreto, D. Hipertensión arterial. *Fondo de Cultura Económica*. 2013. Disponible en: <https://www.perlego.com/book/1988176/hipertensin-arterial-pdf>
28. Kotchen TA. Hypertensive Vasculopathy. En: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo JL. *Harrison's principles of internal medicine Vol.2*. 20th ed., New York (Estados Unidos): McGraw Hill; 2018: 1890-1906.
29. Park JB. Hypertensive Vasculopathy: An Exclusive Interview with Dr. Rhian M. Touyz, President of the International Society of Hypertension. *Pulse (Basel)*. Mayo 2014; 2(1-4): 38-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC>
30. Drago J, William GH, Lilly LS. Hypertension. En: Lilly LS. *Pathophysiology of heart disease*, 7^a ed., Boston (Massachusetts): Wolters Kluwer; 2021: 310-333.
31. Scanzano A, Cosentino M. Adrenergic regulation of innate immunity: a review. *Front Pharmacol*. 2015 Aug 13; 6: 171. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4534859/>
32. García-Sevilla JA, Meana JJ. Transmisión catecolaminérgica. Fármacos agonistas catecolaminérgicos. En: Flores J. *Farmacología humana*. 5th ed., Amsterdam (Países Bajos): Elsevier Masson; 2014: 304-303.
33. Oro C, Qian H, Thomas WG. Type 1 angiotensin receptor pharmacology: signaling beyond G proteins. *Pharmacol Ther* 2007; 113: 210–226. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7112676/>
34. Mehta PK, Griendling KK. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system. *Am J Physiol Cell Physiol* 2007; 292:C82-C97. Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpc>

35. Klabunde, R. Neurohumoral Control of the Heart and Circulation. In Cardiovascular Physiology Concepts, 2nd edition, published by Lippincott Williams & Wilkins. 2011; 6: 117-139.
36. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017; 389: 37–55
37. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, *et al*. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013; 310: 959–968.
38. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365: 217–223.
39. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, *et al*. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. *JAMA*. 2017; 317: 165–182.
40. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360: 1903–1913.
41. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, *et al*. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia- Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017; 3: 235–250.

42. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurol.* 2017; 74: 1246–1254.
43. Rovio SP, Pahkala K, Nevalainen J, Juonala M, Salo P, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors from childhood and midlife cognitive performance: the Young Finns study. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69: 2279–2289.
44. Vishram JK, Borglykke A, Andreasen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jorgensen T, et al. Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: the Monica, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) project. *Hypertension.* 2012; 60: 1117–1123.
45. Brown DW, Giles WH, Greenlund KJ. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study. *Am J Hypertens.* 2007; 20: 338–341.
46. Lawes CM, Rodgers A, Bennett DA, Parag V, Suh I, Ueshima H, et al. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *J Hypertens.* 2003; 21: 707–716.
47. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? *The Framingham heart study. Circulation* 1999; 100: 354–360.
48. Jiménez-Espínola V, Láinez-Sánchez MM, Martínez-Sáez E, Hoces AM, Nieto-Rodríguez MT. Tratamiento de la hipertensión arterial: nuevas guías. *Bol ter Andal* 2020; 35(4). Disponible en: https://www.comcordoba.com/wp-content/uploads/2021/02/CADIME_BTA_2020_35_04.pdf

49. Whelton PK et al. 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71(6): e13-e115. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000065>
50. Accinelli RA, Zhang-Xu CM, Ju-Wang JD, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2020; 37(2): 302-11. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/5411>
51. Organización Mundial de la Salud. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation report-1 21 January 2020. Ginebra: OMS; 2020. [Internet]. [Acceso el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/si>
52. Organización Mundial de la Salud WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Ginebra: OMS; 2020. [Internet]. [Acceso el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
53. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra: OMS; 2021. [Internet]. [Acceso el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>
54. Raphael Dolin. Infecciones respiratorias virales frecuentes. En: Fauci, Wilson, Harrison TR. Principios de Medicina Interna Vol.2. 20th ed. Nueva York, NY, (Estados Unidos de América): McGraw-Hill Professional Publishing; 2018.

55. Holmes KV. Coronaviruses (Coronaviridae). Encyclopedia of Virology. Elsevier; 1999. p. 291–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC715>
56. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Coronavirus. Informe de un grupo científico de la OPS. Washington, D.C. OPS/OMS; 2021. [Internet]. [Acceso el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
57. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395(10224): 565–74. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
58. Alvarado AI, Bandera AJ, Carreto BLE, Pavón RGF, Alejandro GA. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr* 2020; 33 (s1): s5-s9. <https://dx.doi.org/10.35366/96667>
59. Luisa A, Cunha A, Cornejo AAQ, Hilari AÁ, Cayoja AV, Manuel J, et al. Breve Historia Y Fisiopatología Del Covid-19. *Rev Cuadernos* 2020; 61(1) 77-86. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v61n1/v61n1_a11.pdf
60. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 2 de diciembre de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
61. Morawska L, Milton DK. It is time to address airborne transmission of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020; 71(9): 2311–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa939>
62. CDC.gov, Underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19: Information for healthcare professionals [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. [actualizado el 15 junio de 2022; citado el 26 de junio de

- 2022] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
63. CDC.gov, Clinical considerations for care of children and adults with confirmed COVID-19 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. [actualizado el 27 de mayo de 2022 ; citado el 26 de junio de 2022] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/clinical-considerations-presentation.html>
64. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez JM, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. *Rev haban cienc méd* 2020; 19(2): e3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
65. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeftang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 5(5): Art. No.: CD013665. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013665>.
66. ACR.org, Recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection.[Internet]. American College of Radiology [actualizado el 22 de marzo de 2020; citado el 26 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
67. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of covid-19 in New York city. *N Engl J Med* 2020; 382(24): 2372–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2010419>
68. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan,

- China. *JAMA* 2020; 323(11): 1061–1069.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
69. Manna S, Wruble J, Maron SZ, Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, et al. COVID-19: A multimodality review of radiologic techniques, clinical utility, and imaging features. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020; 2(3): e200210. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200210>
70. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrue Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiología* 2021; 63(1): 56–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.001>
71. ACR.org, Recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection.[Internet]. American College of Radiology [actualizado el 22 de marzo de 2020; citado el 26 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
72. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. *Radiology* 2020; 296(2): E72–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
73. Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Radiol* 2020; 17(6): 701–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.006>
74. Bordi L, Nicastrì E, Scorzolìni L, Di Caro A, Capobianchi MR, Castilletti C, et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.2000170>

75. NIH.gov, Prioritization of Anti-SARS-CoV-2 Therapies for the Treatment and Prevention of COVID-19 When There Are Logistical or Supply Constraints [Internet] Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overvi>
76. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Presentación: Consideraciones de seguridad y farmacovigilancia para el uso de nirmatrelvir-ritonavir, tocilizumab y molnupiravir. Informe de un grupo científico de la OPS/OMS. Washington, D.C. OPS/OMS; 2022. [Internet]. [Acceso el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/presentacio>
77. Organización Mundial de la Salud. Update on COVID-19 vaccines & immune response. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra: OMS; 2022. [Internet]. [Acceso el 11 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms/updates/update73_covid-19-vaccines-and-immune-response.pdf?sfvrsn=7902cc35_5.
78. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Consideraciones para elegir productos vacunales contra la COVID-19. Informe de un grupo científico de la OPS/OMS. Washington, D.C. OPS/OMS; 2022. [Internet]. [Acceso el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/consideraciones-para-elegir-productos-vacunales-contra-covid-19>
79. Watanabe Y, Mendonca L, Allen ER, et al. Native-like SARS-CoV-2 spike glycoprotein expressed by ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 vaccine. ACS Cent Sci 2021;7:594-602.
80. Deshotels MR, Xia H, Sriramula S, Lazartigues E, Filipeanu CM. Angiotensin II mediates angiotensin converting enzyme type 2 internalization and degradation through an angiotensin II type I receptor-dependent mechanism. Hypertension 2014;64:1368-75.

81. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M, Verdecchia P. Ipertensione dopo vaccinazione anti-COVID-19 [Hypertension after COVID-19 vaccination]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2022 Jan;23(1):10-14. Italian. doi: 10.1714/3715.37055.
82. Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. SARS-CoV-2 infection and ACE2 inhibition. *J Hypertens* 2021;39:1555-8.
83. Zhang S, Liu Y, Wang X, et al. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J Hematol Oncol* 2020;13:120.
84. Angeli F, Marazzato J, Verdecchia P, et al. Joint effect of heart failure and coronary artery disease on the risk of death during hospitalization for COVID-19. *Eur J Intern Med* 2021;89:81-6.
85. Angeli F, Masnagheti S, Visca D, et al. Severity of COVID-19: the importance of being hypertensive. *Monaldi Arch Chest Dis* 2020;90:1372.
86. Angeli F, Reboldi G, Spanevello A, et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19: one year of unexpected manifestations. *Eur J Intern Med* 2021 Oct 14. doi: 10.1016/j.ejim.2021.10.006 [Epub ahead of print].
87. Angeli F, Spanevello A, De Ponti R, et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19 pneumonia. *Eur J Intern Med* 2020;78:101-6.
88. VacúnateRD.gob. [Internet]. Salud Pública de la República Dominicana; 2022 [actualizado el 04 de Julio de 2022; citado el 26 de julio de 2022]. Disponible en: <https://vacunate.gob.do/>
89. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: A systematic echocardiographic study. *N Engl J Med* 2020; 142(4): 342–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971>

90. Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, Akhtar MM, Archbold RA, Guttman OP, et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(10): 1168–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.022>
91. Paredes Barzola CM, Parra Amay CL, Carranza Delgado KA, Mayorga Fierro LM. Trastornos de la coagulación en pacientes infectados con coronavirus: Covid-19. *RECIAMUC* 2020; 4(3): 50–7. Disponible en: <https://recifamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/498/1053>
92. Mitevska I, Nastevska EG, Kandic E, Busljetic O. “Heart full of thrombi”: Post COVID-19 multisite thrombosis assessed by echocardiography and pulmonary CT. *Imaging* 2021; 13(2): 160–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1556/1647.2021.00047>
93. Wang C, Kang K, Gao Y, Ye M, Lan X, Li X, et al. Cytokine levels in the body fluids of a patient with COVID-19 and acute respiratory distress syndrome: A case report. *Ann Intern Med* 2020;173(6): 499–501. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7224607/>
94. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, Nygren-Bonnier M, Nilsson J, Olshansky B, et al. Long-haul post-COVID-19 symptoms presenting as a variant of postural orthostatic tachycardia syndrome: The Swedish experience. *JACC Case Rep* 2021; 3(4): 573–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccas.2021.01.009>
95. Guan W-j, Liang W-h, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020; 55: 2000547 <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
96. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J*

Med 2020; 382(25): 2441–8. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2008975>

97. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 91–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
98. CDC.gov, Cómo protegerse y proteger a los demás [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [actualizado el 25 de febrero de 2022; citado el 26 de junio de 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention>.
99. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la transmisión de la COVID-19. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra: OMS; 2021. [Internet]. [Acceso el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus>
100. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
101. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2022-2023	
Selección del tema	2022	Febrero
Búsqueda de referencias		Marzo - abril
Elaboración del anteproyecto		Abril - mayo
Sometimiento y aprobación		Mayo - junio
Sometimiento de encuesta-entrevista		Junio - noviembre
Tabulación y análisis de la información		Noviembre
Redacción del informe		Noviembre
Revisión del informe		Noviembre
Encuadernación	2023	Enero
Presentación		Febrero

XII.2. Instrumento de recolección de datos

REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA POSCOVID-19, CONFORME A LA NECESIDAD DE MODIFICACIÓN TERAPEUTICA ANTIHIPERTENSIVA, SEGÚN ESQUEMA DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2, EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS (HCFFAA). JUNIO-NOVIEMBRE, 2022..

Formulario No. _____

Fecha: _____

Nombre(s) y Apellido(s): _____

Edad: ___ años Sexo: ♂ ♀ Procedencia: _____ Rural Urbano

Antecedentes de hipertensión arterial (HTA): Si No

Estadificación PA: HTA Estadio 1 HTA Estadio 2 (Basado en la “Guia americana”)

Tiempo diagnosticado(a): _____ años

Antecedentes familiares de HTA: Si, Especifique _____ No

Antecedentes de *covid-19* previo: No Si, Tiempo de resolución: _____ años/meses

Evolución de Infección: UCI Intrahospitalario Ambulatorio Extrahospitalario.

Esquema de vacunación (dosis) contra *covid-19*: 0 1ra. 2da. 3ra. Refuerzo

Comorbilidades: DM ERC ERV Hipotiroidismo Otros: _____

Terapia antihipertensiva: BCC BRA IECA Diurético BB

Especifique: _____

¿Hubo algun cambio en su medicación? No Si ¿Cual? _____

¿Cuándo? _____

PA, presión arterial; BCC, bloqueadores de canales de Calcio; BRA, bloqueadores de receptores de angiotensina II; IECA, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina; BB, β-bloqueadores; DM, diabetes mellitus; ERC, enfermedad renovascular; UCI, unidad de cuidados intensivos; FC, frecuencia cardiaca

XII.3. Consentimiento informado

REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA POSCOVID-19, CONFORME A LA NECESIDAD DE MODIFICACIÓN TERAPEUTICA ANTIHIPERTENSIVA, SEGÚN ESQUEMA DE VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2, EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS (HCFFAA). JUNIO-NOVIEMBRE, 2022.

Propósito

El propósito de nuestra investigación es lograr determinar si la infección por *covid-19* influye en la hemodinamia cardiovascular y evolución de la hipertensión arterial previamente diagnosticada, así como el rol de la inmunidad generada por las vacunas contra dicho virus.

Objetivo

El objetivo de la presente investigación es evaluar si hubo en pacientes con hipertensión arterial alguna repercusión hemodinámica posterior a la infección por *covid-19*, según su esquema de vacunación, y así dar recomendaciones frente a lo que sería un pronóstico incierto.

Voluntariedad

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria, de modo que, si el participante cambia de idea y decide dejar de participar, está en la libertad de hacerlo. La investigación tendrá una duración de 6 meses por la cual se le solicitará al participante esperar hasta finalizar el procedimiento.

Riesgo/ Beneficio

La evaluación en la cual será sometido no implicará riesgo alguno. Los beneficios de participar en esta investigación son sustancialmente positivos, debido a que se le estaría evaluando su condición hemodinámica, y de este modo previniendo contra complicaciones futuras en cuanto a su enfermedad hipertensiva.

Confidencialidad

Nos comprometemos en no compartir de ninguna manera la identidad de aquellos que participen en esta investigación, de modo que toda la información que recolectemos por este proyecto será confidencial.

Costos

Los costos en cuanto a la consulta y toma de analíticas serán cubiertos por los participantes de dicha investigación.

Responsable

Ante cualquier pregunta de interés o inconveniente puede dirigirse a los Internos que están llevando a cabo este estudio: José Manuel Reynoso Ortiz y Anyi Nichole; y/o al asesor de esta investigación el Dr. Hector Antonio Ramirez Cruz.

He leído la información proporcionada, he tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me han contestado las preguntas que he realizado. Apruebo voluntariamente participar en esta investigación y que los datos puedan ser publicados en su posteridad.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha _____

XII.4. Costos y recursos

XII.4.1. Humanos

- 2 sustentantes
- 2 asesores (metodológico y clínico)

XII.4.2. Equipos y materiales

	Cantidad	Precio	Total
- Papel bond 20 (8 ½ x 11)	2 paquetes	600.00	\$720.00
- Bolígrafos	1 paquete	120.00	
- Computador Hardware: <ul style="list-style-type: none"> o Mac Mini M1 8GB RAM o Monitor LG 29WN600-W o Teclado iClever o Apple Trackpad II 			
- Impresión: <ul style="list-style-type: none"> o Impresora HP DeskJet 3635 			
- Software: <ul style="list-style-type: none"> o Apple MacOS Monterey o Microsoft Office 365 			
- Presentación:			

XII.4.3. Información

- Adquisición de libros	1 libro	750.00	\$750.00
- Revistas			
- Otros documentos			
- Referencias bibliográficas (Ver listado de referencias)			

XII.4.4. Económicos*

- Papelería (copias)	330 copias	1000.00	
- Encuadernación	1	200.00	
- Alimentación	5 veces	4,150.00	
- Transporte	3 tanques de gasolina	6,100.00	
- Inscripción al curso		70,000.00	
- Inscripción de anteproyecto			
- Inscripción de la tesis		16,500.00	\$97,950.00
- Subtotal (10%)			\$1,650.00
- Imprevistos			
Total			\$101,070.00

* Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por los sustentantes.

XII.5. Evaluación

Anci Medina
Anyi Nichole Gómez Medina

Sustentantes:

[Signature]
José Manuel Reynoso Ortiz

Rubén Darío Pimentel
Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Asesores:

[Signature]
Dr. Héctor Ramírez Cruz
(Clínico)

Jurado:

[Signature]
Dr. José Herrera Plaza

[Signature]
Dra. Edelmira Españat

[Signature]
Dra. Claridania Rodríguez

Autoridades:


[Signature]
Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud


[Signature]
Dra. Claudia María Scharf
Directora Escuela de Medicina

Fecha de presentación: 15/02/2023

Calificación: 98 - A