



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

**RELACIÓN ENTRE LA VACUNACIÓN CONTRA LA
COVID-19 Y LAS ALTERACIONES DEL CICLO
MENSTRUAL EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL. UNA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

ANDREA DURAN CONDE

Tutelado por: ISABEL DE CASTRO BLANCO

Soria, Curso Académico 2023/24

25/05/2024

RESUMEN

Introducción: El COVID-19, causado por el virus SARS-CoV-2, provocó una pandemia global declarada por la Organización Mundial de la Salud en 2020. La rápida transmisión y la infectividad prolongada del virus llevaron a una amplia propagación de casos y muertes. La vacunación surgió como una herramienta crucial para combatir la pandemia, con numerosas vacunas desarrolladas y distribuidas rápidamente. A pesar de los procesos de desarrollo acelerado, surgieron preocupaciones sobre la seguridad y eficacia de estas vacunas, especialmente en relación con su impacto en la salud menstrual de las mujeres.

Objetivos: El objetivo principal de este trabajo es conocer la relación de la vacunación de la COVID-19 con la alteración del ciclo menstrual de mujeres en edad fértil.

Metodología: Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura utilizando bases de datos como PubMed, Scopus, Cuiden y CINAHL desde febrero hasta abril de 2024. Las palabras clave incluyeron "ciclo menstrual", "alteraciones menstruales", "vacunas COVID-19" y "efectos secundarios".

Resultados: Se analizaron catorce estudios que señalaron que una proporción significativa de mujeres experimentaron alteraciones menstruales después de la vacunación. Los cambios comunes incluyeron intervalos más largos entre periodos, aumento del dolor menstrual, ciclos irregulares y sangrado más abundante. Estos efectos se observaron en diferentes vacunas, con algunos estudios señalando incidencias más altas con vacunas específicas como Pfizer/BioNTech.

Conclusión: Comprender los posibles efectos secundarios menstruales de las vacunas contra el COVID-19 es esencial para tomar decisiones de salud informadas y abordar las preocupaciones del público. Se necesita más investigación para conocer mejor los mecanismos detrás de estos cambios y proporcionar pautas más claras para las mujeres que experimentan estos síntomas después de la vacunación.

Palabras clave: Covid-19; Efectos secundarios; Alteraciones menstruales; Vacunas.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, led to a global pandemic declared by the World Health Organization in 2020. The rapid transmission and prolonged infectivity of the virus resulted in widespread cases and deaths. Vaccination emerged as a crucial tool to combat the pandemic, with numerous vaccines developed and distributed rapidly. Despite the accelerated development processes, concerns about the safety and efficacy of these vaccines arose, particularly regarding their impact on women's menstrual health.

Objectives: The primary objective of this study is to understand the relationship between COVID-19 vaccination and alterations in the menstrual cycle of women of childbearing age.

Methodology: An exhaustive literature review was conducted using databases such as PubMed, Scopus, Cuiden, and CINAHL from February to April 2024. Keywords included "menstrual cycle," "menstrual alterations," "COVID-19 vaccines," and "side effects."

Results: Fourteen studies were analyzed, indicating that a significant proportion of women experienced menstrual alterations after vaccination. Common changes included longer intervals between periods, increased menstrual pain, irregular cycles, and heavier bleeding. These effects were observed across different vaccines, with some studies noting higher incidences with specific vaccines such as Pfizer/BioNTech.

Conclusion: Understanding the potential menstrual side effects of COVID-19 vaccines is essential for making informed health decisions and addressing public concerns. Further research is needed to better understand the mechanisms behind these changes and to provide clearer guidelines for women experiencing these symptoms after vaccination.

Keywords: COVID-19; Side effects; Menstrual alterations; Vaccines.

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN	1
2- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	3
3- OBJETIVOS	3
3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	3
3.2 OBJETIVO GENERAL.....	4
3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
4- METODOLOGÍA	4
4.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	5
5. RESULTADOS	6
6. DISCUSIÓN	10
7. CONCLUSIONES	12
8. BILIOGRAFÍA	12

ÍNDICE DE TABLAS y GRÁFICOS

Tabla 1. Esquema PIO.....	3
Tabla 2. Criterios FINER.....	4
Tabla 3. Términos de búsqueda.....	5
Tabla 4. Estrategia de búsqueda.....	5
Gráfico 1. Diagrama de flujo.....	6

1- INTRODUCCIÓN

La enfermedad del Covid-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV2, causante de la pandemia mundial declarada en 2020 por la Organización Mundial de la Salud. Este agente patógeno pertenece a la familia de los coronavirus, el SARS (2003) y el MERS-CoV (2012) (1). La principal vía de transmisión del virus es la vía respiratoria, a través de secreciones, tos o estornudos y los síntomas más comunes de la COVID-19 son fiebre, tos y dificultad para respirar (1,2).

La facilidad de transmisión y el extenso periodo de contagiosidad fueron los principales motivos de la rápida expansión que tuvo el virus (2). Hasta el 14 de abril de 2020, se registraron en todo el mundo más de 1,792,000 casos confirmados, con más de 110,000 víctimas mortales y más de 412,000 personas que se han recuperaron de la enfermedad, según los datos proporcionados por la Universidad Johns Hopkins. (1)

Las vacunas son la principal herramienta para hacer frente a esta emergencia de salud pública (3), por lo que la obtención de una que fuera efectiva en el menor tiempo posible fue algo primordial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) suministró un borrador informativo actualizado el 11 de abril de 2020, que listaba 70 productos candidatos a vacunas y aun estaban pendientes de evaluación (3). La Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), cuya principal función es acelerar el Desarrollo de vacunas contra enfermedades infecciosas emergentes y el acceso equitativo para toda la población, se movilizó rápidamente para la obtención de vacunas, junto con las autoridades sanitarias mundiales y los socios candidatos al desarrollo de estas (3). Para julio de 2021 había 184 vacunas candidatas a predesarrollarse, 105 en desarrollo clínico y 18 aprobadas para uso de emergencia por al menos una autoridad reguladora. A mediados de 2021 tres billones de dosis de la vacuna contra la COVID-19 se habían administrado en los países mas desarrollados. (4)

Para la búsqueda de vacunas efectivas contra la COVID-19 se han utilizado tecnologías vacunales innovadoras, algunas de las cuales no se habían utilizado previamente en enfermedades humanas. Destacan las vacunas de tipo ARN, vectores virales, virus inactivados y subunidades proteicas. Las vacunas de ARN utilizan fragmentos de ARN mensajero para codificar antígenos, estimulando una respuesta inmune completa. Por ejemplo las vacunas de Pfizer/BioNTech y Moderna/NIAID. Las vacunas basadas en vectores virales emplean virus modificados para transportar material genético del virus SARS-CoV-2, como las de Oxford/AstraZeneca y Sputnik V. Las vacunas de virus inactivados presentan versiones inactivadas del virus completo para inducir una respuesta inmune, ejemplificadas por vacunas como Sinovac y Sinopharm. Por último, las vacunas de subunidades proteicas expresan proteínas recombinantes del virus, como

la vacuna de Novavax. Estos avances han permitido un rápido desarrollo y distribución de vacunas (5).

El desarrollo clínico de una vacuna sigue un proceso de tres fases. En la Fase I, se prueba en grupos pequeños de personas. En la Fase II, se expande el estudio clínico a personas con características similares a la población objetivo. La Fase III implica pruebas en miles de personas para evaluar eficacia y seguridad. Es un proceso complejo y con altas tasas de fracaso (3). Ante la urgencia de obtener una solución lo antes posible, los procesos habituales para el desarrollo de la vacuna se aceleraron (5), al mismo tiempo que esto provocaba el aumento de la preocupación pública con respecto a la seguridad y la eficacia de las vacunas.

Tras esta vacunación masiva se empezaron a reportar efectos adversos, tanto locales como sistémicos, que ya habían sido previstos en los estudios preclínicos (6), tales como escalofríos, dolor de cabeza, fiebre, dolor y rojeces en el lugar de punción, etc. Sin embargo, también se reportaron efectos adversos inesperados como cambios en el ciclo menstrual (7). Se establecieron mecanismos para recopilar información sobre los receptores de las vacunas (6). Como ejemplo, en el Reino Unido, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHARA) utiliza un sistema de monitoreo conocido como el esquema de la Tarjeta amarilla, donde cualquier miembro sea profesional sanitario o no, puede informar de efectos secundarios sospechosos (8). En noviembre de 2022, este sistema había recibido más de 50.000 advertencias sobre los posibles efectos secundarios de la vacunación en el ciclo menstrual, se mencionaban periodos más abundantes y retardos en el periodo, entre otras (9).

Por otro lado, el centro de control de enfermedades y prevención de Estados Unidos utilizaba el sistema de reporte de reacciones adversas a la vacuna (VAERS), cuyo propósito principal es detectar señales tempranas y generar hipótesis sobre posibles efectos secundarios tras la vacunación que no se habían detectado en los ensayos preclínicos. A fecha de noviembre de 2021 habían recogido 1.742.590 casos de efectos adversos, entre ellos, 13.119 relacionados con el ciclo menstrual y la vacunación contra la COVID-19 (6).

2- JUSTIFICACIÓN

La vacunación contra la COVID-19 fue una herramienta fundamental para hacer frente a la pandemia global. Dada la amplia distribución de las vacunas a nivel mundial, es crucial conocer cualquier efecto potencial, entre ellos, el impacto que pueden tener a nivel de la salud sexual y hormonal de la mujer (10).

Tras el inicio de la pandemia y la vacunación contra la COVID-19 aumentó el número de consultas por alteraciones de la menstruación (11) y la presencia de estos cambios generó una situación de ansiedad en muchas mujeres por el desconocimiento del impacto que podrían tener en la fertilidad (12).

Teniendo en cuenta que el ciclo menstrual es un importante indicador del estado de salud de la mujer, y se ha visto que los ciclos prolongados e irregulares pueden aumentar el riesgo de una mortalidad prematura (7,13), se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica con una búsqueda en diversas bases de datos para recopilar información sobre cambios postvacunación el ciclo menstrual, con el fin de explorar este fenómeno y visibilizar la magnitud del problema en el escenario global.

3- OBJETIVOS

3.1- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La estrategia de búsqueda de esta revisión bibliográfica se ha realizado a partir de la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué alteraciones se han asociado a la vacunación contra el COVID-19 en mujeres en edad fértil?

Se ha analizado la pregunta según el formato PIO (Pacient, intervención, outcomes):

Tabla 1. Esquema PIO

Población o problema de investigación (P)	Intervención (I)	Resultado esperado (O)
Mujeres en edad fértil	Vacunación COVID-19	Signos y síntomas de alteración del ciclo menstrual

Además, la pregunta está justificada según los criterios FINER:

Tabla 2. Criterios FINER

F (factible)	I (interesante)	N (novedoso)	E (ética)	R (relevante)
Se centra en una población adecuada en la que pueden darse alteraciones del ciclo menstrual	Es un tema con repercusión en la sociedad actual pues el COVID-19 afectó globalmente.	Amplia el conocimiento sobre los efectos que pueden tener las vacunas de la COVID-19.	Se respetan los principios fundamentales de la vacunación en los humanos.	Es relevante para miembros de diferentes ámbitos de la comunidad científica.

Los objetivos a los que pretende dar respuesta esta revisión bibliográfica son:

3.2- OBJETIVO GENERAL

El objetivo principal de este trabajo es conocer la relación de la vacunación de la COVID-19 con la alteración del ciclo menstrual de mujeres en edad fértil.

3.3- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir las alteraciones en el ciclo menstrual asociadas a la vacuna.
- Conocer que tipo de vacuna COVID-19 tiene mas impacto en la alteración del ciclo menstrual.
- Estudiar si las alteraciones existentes se dan a corto o largo plazo.
- Conocer si las alteraciones del ciclo menstrual son temporales o permanentes.

4- METODOLOGÍA

Para el desarrollo de este trabajo de fin de grado y con el fin de dar respuesta a los objetivos mencionados, se llevó a cabo una revisión bibliográfica en distintas bases de datos. Dicha investigación comenzó en febrero de 2024 y finalizó en abril de 2024. Se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus, Cuiden y Cinhal. Se seleccionaron unas palabras clave “Ciclo menstrual”, “alteraciones menstruales”, “vacunas contra la COVID-19” y “efectos colaterales”.

Tabla 3. Términos de búsqueda.

Lenguaje natural	Descriptor de ciencias de la salud.	
	DeSH	MeSH
<i>Ciclo menstrual</i>	Ciclo menstrual	Menstrual cycle
<i>Alteraciones menstruales</i>	Alteraciones menstruales	Menstrual disturbances
<i>Vacunas contra la COVID-19</i>	Vacunas contra la COVID-19	COVID-19 vaccines
<i>Efectos colaterales</i>	Efectos colaterales	Side effects

Los operadores booleanos utilizados para completar la sintaxis de búsqueda fueron “AND” y “OR”, y se utilizaron truncamientos en los términos “disturbance” y “vaccines”. Los criterios de inclusión y exclusión aplicados en la búsqueda y selección de artículos fueron:

- Criterios de inclusión: artículos en inglés o español, publicados en los últimos 5 años y artículos relacionados con el tema a tratar.
- Criterios de exclusión: revisiones bibliográficas, artículos que tratan sobre la enfermedad COVID y no sobre la vacunación, artículos duplicados.

Se realizó una lectura preliminar del título y el resumen de los artículos restantes para finalmente seleccionar aquellos que iban a ser utilizados en la elaboración del trabajo. Obteniendo así un total de X artículos.

4.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla 4. Estrategia de búsqueda.

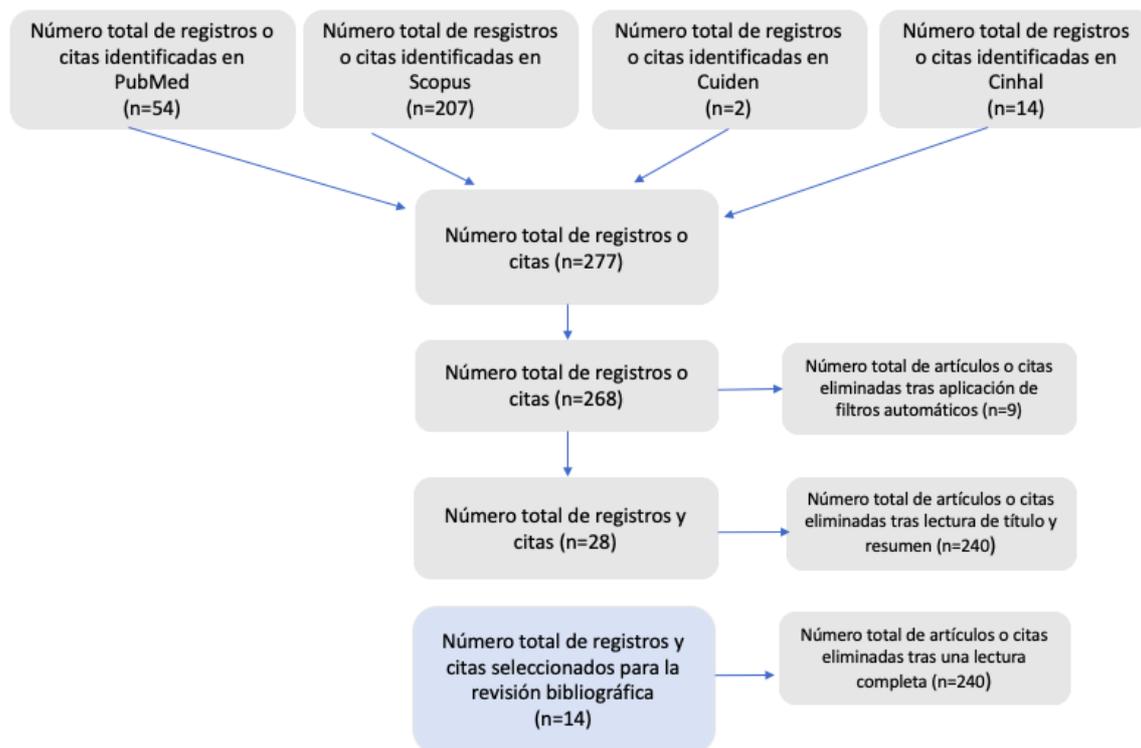
BASE DE DATOS	FÓRMULA DE BÚSQUEDA	Nº DE ARTÍCULOS	CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN	Nº DE ARTÍCULOS
Pubmed	(((menstrual cycle)) OR (menstrual disturbance*)) AND (COVID-19 vaccine*) AND (side effects)	54	Criterios de inclusión -Últimos 5 años -Inglés o español	54
Scopus	(((menstrual cycle)) OR (menstrual disturbance*)) AND (COVID-19 vaccine*) AND (side effects)	207	Criterios de inclusión -Últimos 5 años -Inglés o español	200
Cuiden	((("ciclo")AND("menstrual")) OR(((("trastorno*")AND(("de")AND(("la")AND("menstruación")))))AND(((("vacuna*")AND	2	Criterios de inclusión -Últimos 5 años	0

	((("de")AND(("la")AND("COVI D-19"))))AND(("efectos")AND("colaterales"))))			
Cinhal	((((menstrual cycle)) OR (menstrual disturbance*)) AND (COVID-19 vaccine*)) AND (side effects or adverse effects)	14	Criterios de inclusión -Últimos 5 años -Inglés o español	14

5. RESULTADOS

De las 28 referencias, se seleccionaron 14 artículos expuestos a continuación.

Figura 1. Diagrama de flujo.



La investigación llevada a cabo por Al-A-Furaydi, et al. (14) fue un estudio de cohortes. Los datos se recogieron entre el 21 de febrero y el 10 de marzo de 2022, a una muestra aleatoria de mujeres de Arabia Saudí, de entre 18 y 45 años, y que hubieran recibido las dos dosis de la vacuna. La muestra final estaba formada por 338 mujeres, de las cuales 216 reportaron cambios en su ciclo. Además se concluyó que de las mujeres

afectadas, la mayoría habían recibido la vacuna Pfizer/BioNTech. Por otro lado, los resultados mostraron que las alteraciones menstruales más comunes entre esas mujeres fueron intervalos más largos entre menstruaciones, reportado por el 43,5% de las mujeres participantes, y mayor dolor durante la menstruación en el 33,3% de la muestra.

En cuanto a la investigación llevada a cabo por Rodríguez Quejada et al. (15) es un estudio retrospectivo, que incluía mujeres de entre 18-41 años, con ciclos menstruales dentro de la normalidad según la FIGO, y con la dosis de vacunación completa (una o dos dosis dependiendo del desarrollador de vacunas. Un total de 950 mujeres participaron en el estudio entre julio y septiembre de 2021, de las que 408 cumplían los criterios de inclusión. De estas, 184 reportaron cambios, principalmente en la frecuencia y en la duración del periodo menstrual.

L Farland, et al. (16) realizaron un estudio longitudinal mediante un cuestionario lanzado a mujeres de entre 18-45 años en Arizona que habían sido vacunadas en 2021. Los resultados reflejaron que aproximadamente el 25% de la población había sufrido cambios en la menstruación, siendo los más abundantes la menstruación irregular (43%) y el aumento de síntomas premenstruales (34%).

Laganá A. et al (17) realizaron un estudio sobre los efectos de la vacunación contra la COVID-19 en el ciclo menstrual de mujeres italianas. De las 369 respuestas recibidas en un período de 30 días, solo se consideraron 164 para el estudio. Tras la primera dosis de la vacuna, el 29.8% experimentó cambios menstruales solo en el primer mes, mientras que el 44.7% los experimentó durante más de dos meses. Después de la segunda dosis, el 22.6% experimentó alteraciones solo en el primer mes y el 45.2% durante más de dos meses. Se observó que entre el 50 y el 60% de las mujeres fértiles vacunadas experimentaron alteraciones menstruales, independientemente del tipo de vacuna recibida. Los investigadores sugieren que esto podría deberse a los cambios procoagulantes y proinflamatorios inducidos por la vacunación. La alteración más frecuente fue la disminución del ciclo menstrual y el aumento de los días de sangrado.

Por otro lado, Lukac et al. (18) llevaron a cabo un estudio transversal que comprendió trabajadoras y estudiantes femeninas del hospital universitario de Ulm, donde el criterio de inclusión era tener más de 18 años y ser mujer en edad fértil y al menos vacunadas con una dosis de la vacuna contra la COVID-19. Se recogieron los datos entre el 1 y el 31 de marzo de 2021. En el análisis final se incluyeron 1726 participantes, y se observó que tanto la duración del ciclo menstrual como el volumen de menstruación aumentaron significativamente. En cuanto a la duración de la menstruación, ninguna mujer reportó cambios. Por otro lado, no se identificaron

irregularidades en el ciclo relacionadas con la combinación de vacunas y los distintos tipos de inmunización.

En junio de 2022 Nahavandi Z et al. (19) publicaron un estudio transversal descriptivo-analítico, en el que participaron 400 mujeres en edad reproductiva y que habían sido vacunadas contra la COVID-19 en Irán. A través de este estudio se observó que algunos aspectos del ciclo menstrual se alteraban, tales como la regularidad, la duración y la cantidad de sangrado, y que estos cambios en el ciclo menstrual se daban en un tercio de la población perteneciente al estudio tras la primera dosis, y a la mitad de la población tras la segunda dosis.

Un estudio similar, llevado a cabo por Fallatah N et al. (20) mostraba también que un importante número de las participantes sufrió cambios en el ciclo menstrual. En este estudio participaron 472 mujeres de entre 18 y 40 años que habían sido vacunadas contra la COVID-19. La irregularidad que más se reportó fue cambios en la longitud de los ciclos. Además, el tipo de vacuna no fue influyente a la hora de generar estos cambios. Por último, se estudió la influencia que podían generar estos trastornos en la salud mental de las mujeres, como ansiedad, confusión, estrés y disminución de la calidad de vida.

En el caso de A. Safraz et al. (21) realizaron un estudio transversal basado en la población mediante una encuesta electrónica a mujeres en todo el mundo en junio de 2021. Esta consistía en un cuestionario de 15 preguntas sobre características básicas del ciclo menstrual, dosis de vacunación y factores relacionados, al que respondieron un total de 510 personas. Se concluyó que las mujeres vacunadas en comparación con las mujeres no vacunadas tenían mayor riesgo de percibir cambios de duración entre ciclos menstruales.

Edelman et al. (22) realizaron un análisis retrospectivo de cohorte de datos del ciclo menstrual de mujeres en edad fértil (18-45 años) y con un ciclo menstrual normal previo a la vacunación. Los datos fueron recogidos entre 2021-2022. La primera asociación que establecieron a través del estudio fue la relación de la vacunación contra la COVID-19 y los cambios en la duración del ciclo menstrual, especialmente cuando la dosis de la vacuna era recibida en la fase folicular. Además se vio un aumento de la cantidad de sangrado en las menstruaciones de mujeres vacunadas, en comparación con las no vacunadas.

En Irán, Rastegar et al. (23) llevaron a cabo un estudio transversal en mujeres de un rango de edad de 15 a 55 años, donde examinaron los cambios menstruales después de la primera y la segunda dosis. Observaron que había un aumento significativo en las alteraciones del ciclo menstrual después de la vacunación, especialmente en la latencia y el sangrado más abundante de lo habitual. Concluyeron también que la causa de estos cambios puede deberse a alteraciones endocrinas por estimulación del sistema inmunológico y su relación con la secreción hormonal.

Baena-García et al. (24) también llevaron a cabo un estudio transversal en mujeres en un rango de edad de 18-45 años, el estudio incluyó a 14,153 mujeres de las 22,751 que respondieron el cuestionario tras aplicar criterios de inclusión y exclusión. De ellas, 3,136 no percibieron cambios menstruales, mientras que 11,017 (78%) sí los refirieron. Las mujeres que reportaron más síntomas post-vacunación eran en su mayoría mayores de 35 años y había un ligero aumento en el número de fumadoras. Las vacunas de Pfizer y Moderna se asociaron con menos síntomas premenstruales y menstruales en comparación con AstraZeneca y Janssen. Los principales cambios menstruales fueron mayor sangrado (43%), más dolor menstrual (41%) y menstruación retrasada (38%).

Latif, et al. (25) también se decantaron por un estudio transversal donde analizaron los datos de 406 mujeres en edad reproductiva y que habían sido vacunadas contra la COVID-19. Los resultados mostraron que el 45% de las mujeres reportaban cambios, los más repetidos fueron dismenorrea (68%) y aumento de la longitud del ciclo (52%).

El estudio llevado a cabo por Granese, R et al. (26) analizó una muestra comprendida por mujeres italianas de entre 18 y 45 años vacunadas contra la COVID-19 con dos dosis. Se excluyeron del estudio mujeres con algún tratamiento hormonal previo, embarazadas o que ya tenían un ciclo irregular previo a la vacunación. De las 755 mujeres que respondieron al cuestionario, 471 fueron incluidas en la muestra final a analizar. Los resultados revelaron que hubo un cambio en la regularidad del ciclo tras la vacunación. Se observó una reducción de 1-3 días en la duración del flujo menstrual. En cuanto al flujo, no hubo cambios significativos en la cantidad. A pesar de ello, un 74,2% de mujeres cuyos ciclos se habían visto alterados, afirmaron volver a tener ciclos regulares seis meses después de la vacunación.

Por último, Mohamed Salih Mahfouz et al. (27) también llevaron cabo un estudio transversal en la región de Jazan (Arabia Saudí), con mujeres en edad fértil (18-45) que habían sido inmunizadas con cualquiera de las vacunas. Concluyeron que alrededor del 35.4% de las mujeres no sufrieron cambios en su ciclo menstrual después de la inmunización, mientras que el resto sí que los presenciaron, especialmente hemorragias mayores de lo normal, mayor duración y dolor.

6. DISCUSIÓN

La variedad de estudios presentados ofrece una visión multifacética de la posible relación entre la vacunación contra la COVID-19 y los cambios en el ciclo menstrual en una proporción significativa de mujeres vacunadas. Estos estudios abarcan diferentes diseños de investigación, poblaciones de estudio y resultados, lo que enriquece la comprensión de este tema.

Los hallazgos de Al-A-Furaydi et al., Rodríguez Quejada et al., L. Farland et al., Laganá A. et al., Lukac et al., Nahavandi Z et al., y Fallatah N et al., sugieren consistentemente que un porcentaje significativo de mujeres experimenta alteraciones menstruales temporales después de la vacunación contra la COVID-19. Estos cambios pueden manifestarse en la frecuencia, duración y volumen del sangrado menstrual, así como en la aparición de síntomas premenstruales más intensos. La mayoría de los resultados reflejan que las alteraciones más repetidas son el aumento del sangrado y la disminución del número de los días del ciclo menstrual (17,22).

Sin embargo, aunque no se ha llegado a una conclusión clara sobre la causalidad de estas alteraciones, hay estudios que los relacionan con los cambios procoagulantes y proinflamatorios inducidos por la vacunación (17). El ciclo menstrual tiene interacciones complejas con varios tejidos, hormonas y sistemas, que puede ser alterado por diversos factores tanto fisiológicos como patológicos. La mayoría de los procesos que se dan en el aparato reproductivo femenino, están relacionados con elementos inflamatorios, regulados por citoquinas y quimiocinas. La respuesta inflamatoria está involucrada en la reparación de tejidos, angiogénesis, degradación, remodelación y proliferación del endometrio. La COVID-19 se considera una enfermedad proinflamatoria, que genera una tormenta de citoquinas y el consecuente agotamiento inmunológico, por lo que el hecho de que la vacunación genere una respuesta inflamatoria podría explicar estos cambios menstruales (15).

La investigación de A. Safraz et al. encontró que las mujeres vacunadas tenían un mayor riesgo de percibir cambios en la duración del ciclo menstrual en comparación con las no

vacunadas. Estos hallazgos tienen relación con el análisis retrospectivo de cohortes de Edelman et al., que identificó cambios en la longitud del ciclo menstrual y un aumento en la cantidad de sangrado menstrual, especialmente cuando la vacunación se realizaba en la fase folicular del ciclo.

Destaca la falta de consenso sobre la influencia del tipo de vacuna en la aparición de estos cambios menstruales. Mientras algunos estudios señalan una asociación con vacunas específicas como Pfizer/BioNTech (14), otros no encuentran diferencias significativas entre los diferentes tipos de vacunas utilizadas. Baena-García et al. en España reportaron que las vacunas de Pfizer y Moderna se asociaron con menos síntomas premenstruales y menstruales en comparación con AstraZeneca y Janssen. Por otro lado, Nahavandi Z et al. (19) concluyeron que estas alteraciones incrementaban a medida que aumentaba el número de dosis de vacunas que recibían las mujeres y que fue AstraZeneca la marca que más porcentaje de afectadas produjo. Este hallazgo plantea interrogantes sobre los posibles mecanismos subyacentes que podrían estar mediando estos efectos en el ciclo menstrual.

Además, varios estudios, incluidos los realizados por Nahavandi Z et al., Fallatah N et al., y A. Safraz et al., destacan el impacto psicológico negativo a consecuencia de estos cambios menstruales inducidos por la vacunación. La ansiedad, la confusión, el estrés y la disminución de la calidad de vida son efectos adversos importantes que deben ser abordados en la atención clínica y la investigación futura. El estudio transversal de Rastegar et al. en Irán indicó un aumento significativo en las alteraciones del ciclo menstrual, con especial énfasis en la latencia y el sangrado más abundante de lo habitual. Estos resultados sugieren una posible implicación de alteraciones endocrinas inducidas por la estimulación del sistema inmunológico y su relación con la secreción hormonal.

En resumen, aunque estos resultados sugieren una asociación entre la vacunación contra la COVID-19 y los cambios en el ciclo menstrual, aún quedan preguntas por responder. Se necesitan más estudios para comprender mejor los mecanismos que hay detrás, identificar factores de riesgo y desarrollar estrategias de manejo y prevención de estos efectos adversos. Además, es importante alertar a los profesionales de la salud y a las mujeres sobre la posibilidad de estos cambios para garantizar una vigilancia adecuada y un manejo mejor los síntomas. La comprensión de estas asociaciones puede mejorar la experiencia de vacunación y la salud general de las mujeres, asegurando que los beneficios de la vacunación continúen superando los riesgos que supone el virus del COVID-19.

7. CONCLUSIONES

Tras realizar esta revisión bibliográfica se observa que los hallazgos de todos los estudios analizados sugieren consistentemente que un porcentaje significativo de mujeres experimenta alteraciones después de la vacunación.

Las alteraciones más repetidas tras el análisis mediante estos estudios son, el aumento de la cantidad de sangrado, el aumento de los días de sangrado y la disminución de los días de ciclo. Sin embargo, los resultados han resultado ser muy variables de un estudio a otro.

En relación con el segundo objetivo específico, casi ninguno de los estudios ha concluido cuál ha sido la vacuna que más alteraciones ha generado. Algunos estudios muestran que ha habido un mayor porcentaje de afectadas tras la vacunación con los tipos AstraZeneca y Pfizer.

Finalmente, en relación con el tercer objetivo específico planteado, se ha observado que los cambios reportados por las mujeres en su ciclo menstrual suelen ser temporales y tienden a resolverse en un período de 1 a 2 meses. Sin embargo, los estudios que abordan este objetivo son escasos, por lo que se requieren más investigaciones enfocadas en este tema.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Med Hered [Internet]. 2020 [consultado 6 Abr 2024]; 31(2):125-31. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125&lng=es.
2. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2021 [consultado 6 Abr 2024]; 32(1):20–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.004>
3. Urbiztondo L, Borràs E, Mirada G. Vacunas contra el coronavirus. Vacunas [Internet]. 2020 [consultado 6 Abr 2024] Jan-Jun;21(1):69-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC32313527/>
4. Ndwandwe D, Wiysonge CS. COVID-19 vaccines. Current Opinion in Immunology [Internet]. 2021 [Consultado 6 Abr 2024]; 71:111-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC34330017/>
5. Estado actual de las vacunas frente a la COVID-19 [Internet]. Adolescere.es. [consultado 4 Abr 2024]. Disponible en: <https://www.adolescere.es/estado-actual-de-las-vacunas-frente-a-la-covid-19/>

6. Zhang B, Yu X, Liu J, Liu J, Liu P. COVID-19 vaccine and menstrual conditions in female: data analysis of the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *BMC Womens Health* [Internet]. 2022 [Consultado 8 Abr 2024]; 22(1):403. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9532224/>
7. Santangelo OE, Provenzano S, Grigis D, Ferrara C, Cedrone F, Firenze A. Menstrual changes after COVID-19 vaccine administration: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* [Internet] 2023 [Consultado 8 Abr 2024]; 27(23):11664-11671. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/11664-11671.pdf>
8. Coronavirus vaccine - summary of Yellow Card reporting [Internet]. Gov.uk. [Consultado el 3 May 2024]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
9. Trogstad L, Laake I, Robertson AH, Mjaaland S, Caspersen IH, Juvet LK, Magnus P, Blix K, Feiring B. Heavy bleeding and other menstrual disturbances in young women after COVID-19 vaccination. *Vaccine.* [Internet] 2023 [Consultado el 3 May 2024]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23008010?via%3DiHub>
10. Abdollahi A, Naseh I, Kalroozi F, Kazemi-Galougahi MH, Nezamzadeh M, Sabeti Billandi S, Yousefi Zoshk M. Comparison of Side Effects of COVID-19 Vaccines: Sinopharm, AstraZeneca, Sputnik V, and Covaxin in Women in Terms of Menstruation Disturbances, Hirsutism, and Metrorrhagia: A Descriptive-Analytical Cross-Sectional Study. *Int J Fertil Steril.* [Internet]. 2022[Consultado en May 3]; 16(3):237-243. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9396006/>
11. Molina-López A, Ocón Hernández O, Baena García L. Asociación de la infección por SARS-CoV-2 y la administración de las vacunas contra la COVID-19 con alteraciones en el ciclo menstrual. Revisión de la literatura. *Clin Invest Ginecol Obstet* [Internet]. 2023 [Consultado el 3 May 2024]; 50(1):100822. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2022.100822>
12. Lessans N, Rottenstreich A, Stern S, Gilan A, Saar TD, Porat S, Dior UP. The effect of BNT162b2 SARS-CoV-2 mRNA vaccine on menstrual cycle symptoms in healthy women. *Int J Gynaecol Obstet.* [Internet]. 2023 [Consultado el 3 May 2024] Jan;160(1):313-318. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/35856178/>
13. Nazir M, Asghar S, Rathore MA, Shahzad A, Shahid A, Ashraf Khan A, Malik A, Fakhar T, Kausar H, Malik J. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review. *Vacunas.* [Internet] 2022 [Consultado 3 May 2024]; 23:S77-S87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/35873308/>

14. Al-Furaydi A, Alrobaish SA, Al-Sowayan N. Las vacunas contra la COVID-19 y los trastornos menstruales. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. [Internet] 2023 [Consultado el 20 Abr 2024]; 27(3):1185-1191. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/31225>
15. Rodríguez Quejada L, Toro Wills MF, Martínez-Ávila MC, Patiño-Aldana AF. Trastornos del ciclo menstrual después de la vacunación contra la COVID-19. *Salud de la Mujer (Lond)*. [Internet] 2022; [Consultado el 20 Abr 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/35796571/>
16. Farland LV, Khan SM, Shilen A, Heslin KM, Ishimwe P, Allen AM, et al. COVID-19 vaccination and changes in the menstrual cycle among vaccinated persons. *Fertil Steril* [Internet]. 2023 [Consultado 20 Abr 2024]; 119(3):392–400. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.12.023>
17. Laganà A, Veronesi G, Ghezzi F, Ferrario M, Cromi A, Bizzarri M, Garzon S, Cosentino M. Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: Results of the MECOVAC survey. *Open Medicine*. [Internet] 2022 [Consultado el 22 Abr 2024]; 17(1): 475-484. <https://doi-org.ponton.uva.es/10.1515/med-2022-0452>
18. Lukac S, Hancke K, Janni W, et al. Disturbances of menstrual cycle after immunization against SARS-CoV-2 and their risk factors: Cross-sectional clinical study. *Int J Gynecol Obstet*. [Internet] 2023 [Consultado el 5 May 2024]; 163: 445-452. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.15060>
19. Nahavandi Z, Rostami M, Alafchi B, Ezati E, Barati M, et al. COVID-19 Vaccination and Women's Menstrual Cycle: A Cross-sectional Study Performed. *J Nurs Midwifery Sci*. [Internet] 2024 [Consultaod el 5 May 2024]; 11(1). Disponible en: <https://doi.org/10.5812/jnms-142495>.
20. Fallatah NI, Alrehaili BO, Alsulami SS, Al-Zalabani AH. Menstrual changes following COVID-19 vaccination: A cross-sectional study. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2024 [Consultado en 11 may 2024]; 60(2):206. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/2/206>
21. Sarfraz A, Sarfraz Z, Sarfraz M, Nadeem Z, Felix M, Cherrez-Ojeda I. Menstrual irregularities following COVID-19 vaccination: A global cross-sectional survey. *Ann Med Surg*. [Internet]. 2022 [Consultado el 11 may 2024]; 81:104220. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9356761/>
22. Edelman A, Boniface ER, Male V, Cameron S, Benhar E, Han L, et al. Timing of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination and Effects on Menstrual Cycle Changes. *Obstetrics & Gynecology*. [Internet] 2024 [Consultado 15 may 2024]; 143(4):585-94. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/38412506/>
23. Rastegar T, Feryduni L, Fakhraei M. COVID-19 vaccine side effects on menstrual disturbances among Iranian women. *New Microbes New Infect*. [Internet] 2023

- [Consultado el 14 may 2024]; 53:101114. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/37065964/>
24. Baena-García L, Aparicio VA, Molina-López A, Aranda P, Cámara-Roca L, Ocón-Hernández O. Cambios premenstruales y menstruales reportados después de la vacunación contra la COVID-19: El proyecto EVA. Salud de la Mujer. [Internet] 2022 [Consultado 15 May 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/35833668/>
 25. Latif R, Aldossary DA, Aljabari NA, Alowaied SS, Aljabari LA, Albash NJ, et al. Prevalence of menstrual irregularities after coronavirus disease 2019 vaccination: A cross-sectional study in the Eastern Province, Saudi Arabia. J Family Community Med [Internet]. 2024 [Consultado el 15 May 2024]; 31(1):71–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jfcm.jfcm_115_23
 26. Granese R, Incognito GG, Gulino FA, Casiraro G, Porcaro P, Alibrandi A, Martinelli C, Ercoli A. Effects of SARS-CoV-2 Vaccination on Menstrual Cycle: An Italian Survey-Based Study. J Clin Med. [Internet] 2023. [Consultado el 15 May 2024] 15;12(24):7699. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/38137768/>
 27. Mahfouz MS, Abdelmageed MM, Alqassim AY, Hakami TKM, Alshekh MM, Hamithi DMA, et al. Menstrual irregularities associated with COVID-19 vaccines among women in Saudi Arabia: A survey during 2022. Open Medicine. [Internet] 2023 [Consultado el 25 May 2024]; 18(1):20230804. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10566562/pdf/med-2023-0804.pdf>