DIPUTACIÓN DE PALENCIA

Universidad de Valladolid

Escuela Universitaria de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA

Curso académico (2023-24)

Trabajo Fin de Grado

Relación entre las vacunas COVID-19 y el ciclo menstrual de la mujer.

Revisión bibliográfica narrativa

Estudiante: Laura Gutiérrez Salmón

Tutor/a: Noema Estébanez Villar

Mayo, 2024

INDICE

GLOSARIO DE ABREVIATURAS 2

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE 3

ABSTRACT AND KEYWORDS 4

INTRODUCCIÓN 5

Justificación 12

Objetivos 13

MATERIAL Y MÉTODOS 14

RESULTADOS Y DISCUSIÓN 16

CONCLUSIONES 33

BIBLIOGRAFÍA 34

ANEXOS 39

Anexo 1. Estrategia de vacunación COVID-19 publicada por el Gobierno de España y las etapas que se llevaron a cabo. 39

Anexo 2. Estrategias de búsqueda realizadas para las diferentes bases de datos. 40

Anexo 3. Tabla síntesis de los artículos empleados en la revisión narrativa. Elaboración propia 42

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ACE-2: Enzima convertidora de angiotensina II

ARN: Ácido ribonucleico

ATB: Antibiótico

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

DeSH: Descriptores de Ciencias de Salud

EMA: Agencia Europea de Medicamento

ESPII: Emergencia de Salud Pública Internacional

FIGO: International Federation of Gynaecology and Obstetrics

FSH: Hormona foliculoestimulante

GnRH: Hormona liberadora de gonadotropina

HCG: Gonadotropina coriónica humana

HPO: Hipotálamo-hipofisario-gonadal

IMC: Índice de Masa Corporal

INE: Instituto Nacional de Estadística

LH: Hormona luteinizante

Mesh: Medical Subject Headings

OMS: Organización Mundial de la Salud

ORF: Open reading frames

RSI: Reglamento Sanitario Internacional

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: Desde diciembre de 2019 hasta agosto de 2023, el virus SARS-CoV-2 ha afectado a más de 700 millones de personas en todo el mundo, siendo declarado pandemia en marzo de 2020. Sus síntomas varían en gravedad, siendo su mejor forma de tratamiento la prevención. Para ello, se desarrollaron vacunas entre las que se incluyen Pfizer/Biontech, Moderna, AstraZeneca y Janssen. Estas han generado diferentes efectos adversos entre los que se encuentra una afectación al ciclo menstrual de las mujeres. Los profesionales de enfermería desempeñan un papel crucial en el proceso de vacunación, realizando educación para la salud y ofreciendo información de calidad.

Objetivos: Identificar la relación entre las vacunas COVID-19 y el ciclo menstrual de las mujeres con el fin de facilitar conocimiento tanto a los profesionales sanitarios como a la población general.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliografía en las bases de datos en ciencias de la salud: Pubmed, LILACS, CINAHL y Cochrane, asi como una búsqueda de información previa en páginas de sociedades. Se llevaron a cabo dos estrategias de búsqueda obteniendo finalmente 12 artículos, además de, dos documentos oficiales del Consejo de Colegios Oficiales de Enfermería de España.

Resultados y discusión: Tras revisar los distintos artículos, se observa principalmente un alargamiento en la duración del ciclo menstrual de aproximadamente un día. Además, en la población estudiada se notifican cambios en la cantidad, duración y dolor del periodo. Estas alteraciones podrían estar relacionadas con una afectación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, vinculada a factores como el estrés, la respuesta inmune o la inflamación. Los profesionales de enfermería están capacitados para aplicar el proceso enfermero en base a un decálogo establecido para la vacunacion, bajo la taxonomía NANDA/NOC/NIC.

Palabras clave: Ciclo Menstrual, COVID-19, Enfermería, Vacunacion, Vacunas para COVID-19.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Introduction: From December 2019 to August 2023, the SARS-CoV-2 virus has affected over 700 million people worldwide, declared a pandemic in March 2020. Its symptoms vary in severity, with prevention being the best form of treatment. Vaccines were developed for this purpose, including Pfizer/Biontech, Moderna, AstraZeneca, and Janssen, which have generated different adverse effects, including an impact on women's menstrual cycles. Nursing professionals play a crucial role in the vaccination process, providing health education and delivering quality information.

Objectives: To identify the correlation between COVID-19 vaccines and women's menstrual cycles to provide knowledge to both healthcare professionals and the general population.

Materials and Methods: A bibliographic search was conducted in Pubmed, LILACS, CINAHL, and Cochrane databases, as well as a review of information on society websites. Two search strategies were implemented, resulting in the identification of 12 articles and two official documents from the Council of Official Nursing Colleges of Spain.

Results and Discussion: Upon reviewing the various articles, a primary observation is an elongation of the menstrual cycle duration by approximately one day. Additionally, the studied population reported changes in menstruation quantity, duration, and pain. These alterations could be related to an impact on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, linked to factors such as stress, immune response, or inflammation. Nursing professionals are trained to apply the nursing process based on a established protocol for vaccination, under the NANDA/NOC/NIC taxonomy.

Keywords: COVID-19, COVID-19 Vaccines, Menstrual Cycle, Nursing, Vaccination,

INTRODUCCIÓN

Marco histórico

Según la organización mundial de la salud (OMS), la enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2.[(1)] Fue detectado el 31 de diciembre del 2019 en una ciudad de china, Wuhan. Debido a su rápida propagación geográfica y al número alarmante de casos, el 30 de enero de 2020 la OMS, de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI), declararon la enfermedad como Emergencia de Salud Pública Internacional (ESPII) y el 11 de marzo como una nueva Pandemia.[(2)]

El primer paciente registrado en España se dio en La Gomera, Islas Canarias el 31 de enero del 2020, seguidamente el 24 de febrero de ese mismo año, se dieron los primeros casos en la península focalizados en Madrid, País Vasco y Cataluña. Durante los tres años posteriores (desde 2020-2023), España ha vivido seis "*olas*" causadas por la infección. Actualmente el ultimo registro por parte del Secretaría del Estado de Sanidad es del 28 de junio del 2023, con un total de 13.914.811 casos totales por SARS-CoV2 en España.[(3)] A nivel mundial, el 8 de agosto del 2023 el número de casos, por SARS-CoV2 es de 767.984.225 personas.[(4)]

Por otro lado, en relación a la letalidad, la tasa de mortalidad global de la pandemia por 100.000 habitantes es de 256,47. Han fallecido 121.760 personas en España.[(3)]

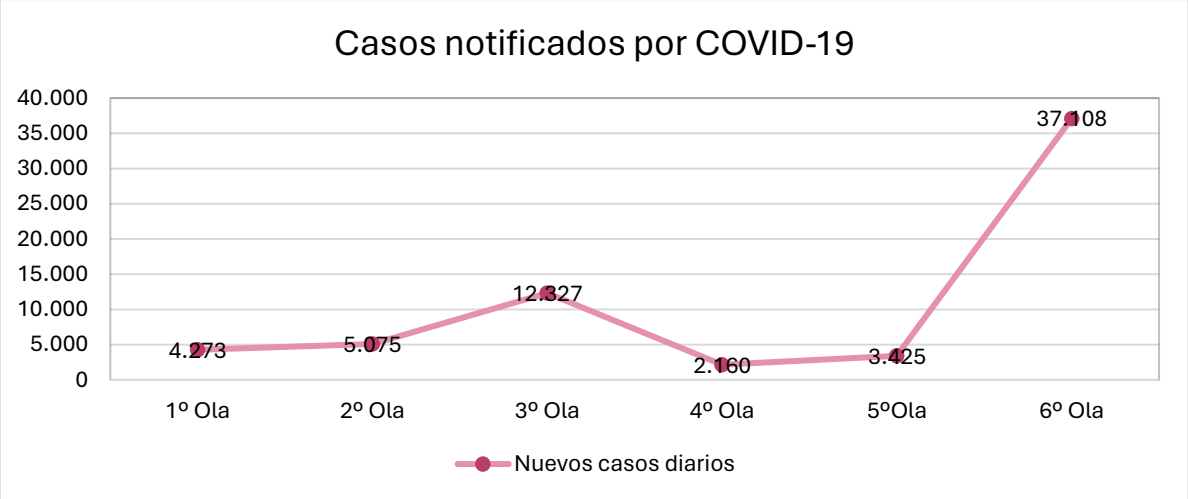


Figura 1. Elaboración propia a partir de los informes de situación del Ministerio de Sanidad Español publicados durante la crisis sanitaria.[(3)]

Los Coronavirus

Los coronavirus son virus de ARN de gran tamaño, con dimensiones que oscilan entre 70 y 80 nanómetros, y poseen el genoma más extenso dentro de la categoría de virus ARN conocidos.[4]

Los coronavirus fueron identificados por primera vez en la década de 1960. En la actualidad, se clasifican en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta-coronavirus. De estos, siete variedades son conocidas como patógenos humanos (hCoV-), pertenecienten a los géneros alfacoronavirus y betacoronavirus que generalmente causan infecciones leves y son comunes en la población, infectando prácticamente a todas las personas en diferentes momentos de la vida.[4]

En los últimos años, se han registrado tres brotes epidémicos significativos causados por coronavirus; se resumen en la siguiente tabla:

Característica	SARS-CoV	MERS- CoV	SARS- CoV-2
Familia	Coronaviridae	Coronaviridae	Coronaviridae
Hospedero natural	Murciélagos	Murciélagos	Murciélagos
Zona geográfica de origen	Guangdong, China	Arabia Saudita	Wuhan, China
Año de emergencia	2002 - 2003	2012-Actualmente	2019-Actualmente
Manifestación clínica	Síndrome respiratorio agudo severo	Síndrome respiratorio agudo severo	Asintomático o Síndrome respiratorio agudo severo

Tabla 1. Tipos de coronavirus causantes de los últimos brotes epidémicos más significativos[2]. Elaboración propia

El SARS-CoV-2 es el séptimo de esta familia, pertenece a los betacoronavirus. Como todos ellos posee una envoltura lipoproteica, su genoma está formado por una sola cadena de unos 30.000 nucleótidos de ARN de polaridad positiva y seis ORF (open reading frames). Este virus codifica para cuatro proteínas estructurales: la glicoproteína de superficie (glicoproteína S o Spike) encargada de la unión al receptor, y por lo tanto, de la transmisión al nuevo huésped, también, cumple una función importante en la inmunidad; la proteína de la envoltura (proteína E) tiene un papel clave en el ensamblaje y liberación del virus; la glicoproteína de membrana (M), se encarga de darle forma al virus y permitir la unión con la

nucleocápside; y la proteína de la glicoproteína (proteína N) que participa en la unión de la nucleocápside con el material genético.[5]

Como se ha comentado anteriormente, la proteína S es la encargada de la unión del virus con el huésped. Para que esta pueda ejercer su función necesita ser hidrolizada por las proteasas pulmonares generando dos fragmentos: S1, encargado de la unión al receptor y el fragmento S2 responsable de la fusión. El COVID-19 replica de forma eficiente en neumocitos, macrófagos y células dendríticas ubicadas en la parénquima celular; estas albergan el receptor celular ACE-2 empleada para adherirse a ellas e iniciar el proceso infeccioso.[5]

El periodo de incubación oscila entre 6 y 7 días desde la exposición al virus[6] y el periodo de infectividad comienza 24-48 horas antes de los síntomas, durando ente 7 y 9 días. Puede ser propagado tanto por la boca como por la nariz de una persona infectada a través de pequeñas partículas líquidas cuando la persona enferma tose, estornuda, habla, respira, …[2]

La mayoría de las personas que contraen la enfermedad desarrollan síntomas leves o moderados como son fiebre, tos, cansancio, anosmia y ageusia; Sin embargo, para algunos, especialmente aquellos de edad avanzada o con condiciones médicas preexistentes como puede ser la diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer, hipertensión arterial u obesidad, padecen síntomas graves tales como disnea, hipoxemia, shock séptico, neumonía, ...[2]

Se ha demostrado que el SARS-CoV2 se puede presentar con tres patrones clínicos distintos (sin incluir al asintomático): en primer lugar, una infección moderada del tracto respiratorio superior con síntomas leves, en segundo lugar, una neumonía clínica evidente y detectable por radiografía y, por último, una neumonía grave acompañada de síndrome de dificultad respiratoria aguda, que puede evolucionar hacia insuficiencia respiratoria y resultar en el fallecimiento del paciente.[5]

La enfermedad está caracterizada por dos fases, una primera vírica, en la cual sería conveniente administrar un tratamiento antivírico como puede ser el caso de Lopinavir, Remdesivir, Azitromicina, … y una segunda fase inflamatoria siendo conveniente la administración de corticoides; también se han propuesto tratamientos

inmunomoduladores. A pesar de las opciones terapéuticas el tratamiento principal de la enfermedad durante la pandemia fue la prevención de la enfermedad mediante medidas restrictivas y la vacunación.[7]

Vacunas COVID-19

El gobierno de España en 2020 anunció las vacunas disponibles para el país bajo la coordinación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).[8] Entre ellas se encuentran:

Vacuna	Tipo	Dosis	Contenido	Usos previos
Pfizer/Biontech	ARN mensajero	2	Nanopartículas lipídicas	Novedad
Moderna				
AstraZeneca	Vectores víricos	2	ADN modificado	Ébola y Zika
Janssen		1		
Novavax	Proteínas	2	Fragmentos proteína S	Hepatitis A, hepatitis B y gripe
Sanofi Pasteur				

Tabla 2. Elaboración propia a partir del informe de los tipos de vacunas ofrecidas por el gobierno de España en 2020 [9].

En la actualidad existen tres tipos principales de vacunas. En primer lugar, las vacunas que contienen nanopartículas lipídicas con ARN mensajero las cuales instruyen a nuestras células para que produzcan la proteína pico. Por otro lado, encontramos las vacunas formuladas con subunidades de proteínas que contienen fragmentos de la proteína S debilitada o inactivada y otros componentes del virus. Y, en tercer lugar, aquellas que empelan virus modificados (adenovirus), el cual contiene el material genético modificado que dentro de nuestras células se convertirá en muchas copias de ARN que contiene las instrucciones para producir la proteína anteriormente mencionada y con ella la respuesta inmune.[10]

Tras la administración de la vacuna nuestro sistema inmune reconoce la proteína S y produce anticuerpos neutralizantes los cuales se unirán a las proteínas impidiendo que estas sigan propagándose; también produce linfocitos T que contribuyen a la memoria inmune.[9]

Según el centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) las vacunas contra el SARS-CoV2 han sido sometidas al monitoreo más exigente de los Estados Unidos, demostrando tras cuatro años que son seguras y efectivas. Entre sus efectos secundarios más frecuentes se encuentran: fiebre, escalofríos, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular , …[11] A pesar de estos síntomas comunes, también se encuentran diferentes efectos adversos graves, como coágulos sanguíneos venosos, hemorragias, enfermedades tromboembólicas y eventos arteriales, además, entre ellos se han notificado una alteración en el ciclo menstrual de las mujeres.[12]

Ciclo Menstrual

El ciclo menstrual esta caracterizado por dos fenómenos simultáneos, el ciclo ovárico y el ciclo uterino o endometrial.[13] El primero implica el desarrollo de un folículo dentro del ovario, que continua con su transformación y finaliza con su degeneración. Se pueden distinguir diferentes fases:[14]

En primer lugar, la fase folicular o preovulatoria. En esta, la FSH hipofisaria estimula la creación de varios folículos, la granulosa comienza a aumentar sus capas y a secretar estrógenos (estradiol), este inhibe la producción de FSH que hace que sólo un folículo pueda continuar su maduración. La teca, capa del folículo seleccionado, debido a la acción de la FH, produce andrógenos y estrógenos.[13][14]

En segundo lugar, la ovulación. Se produce debido a la gran cantidad de estrógenos y baja progesterona que hace que se dispare un pico de LH produciendo entre las 10 y 36 horas la liberando un ovocito a las trompas de Falopio.[13][14]

Por último, la fase lútea. Tras la ovulación el folículo se colapsa convirtiéndose en el cuerpo lúteo, produciendo gran cantidad de progesterona. Si hubiese fecundación pasaría a llamarse cuerpo gravídico mantenido por la HCG, en caso contrario, en 8-10 días el cuerpo lúteo se convierte en cuerpo albicans disminuyendo la producción de estrógenos y progesterona.[14][13]

Por otro lado el en el ciclo endometrial, el endometrio experimenta diferentes cambios morfológicos caracterizados por descamación y regeneración cada 28 días, estos los sufren tres elementos que constituyen el endometrio: glándulas, epitelio y estroma. Se pueden distinguir cuatro fases.

La primera es la fase proliferativa (4-14 días), se produce la proliferación de los elementos anteriormente comentados, con la acción de los estrógenos. Le sigue la fase secretora (15-25 días), las glándulas se hacen tortuosas y acumulan glucógeno gracias la acción de la progesterona. Fase isquémica (26-28 días), bloquea la irrigación de sangre al endometrio funcional y se desarrolla su necrosis, y por último, la fase de descamación o menstruación (1-4 días), en caso de no fecundarse el ovocito, se desintegra y descama la capa funcional del endometrio por una depravación hormonal (caída brusca de estrógenos y progesterona); (Imagen 1)[14][13]

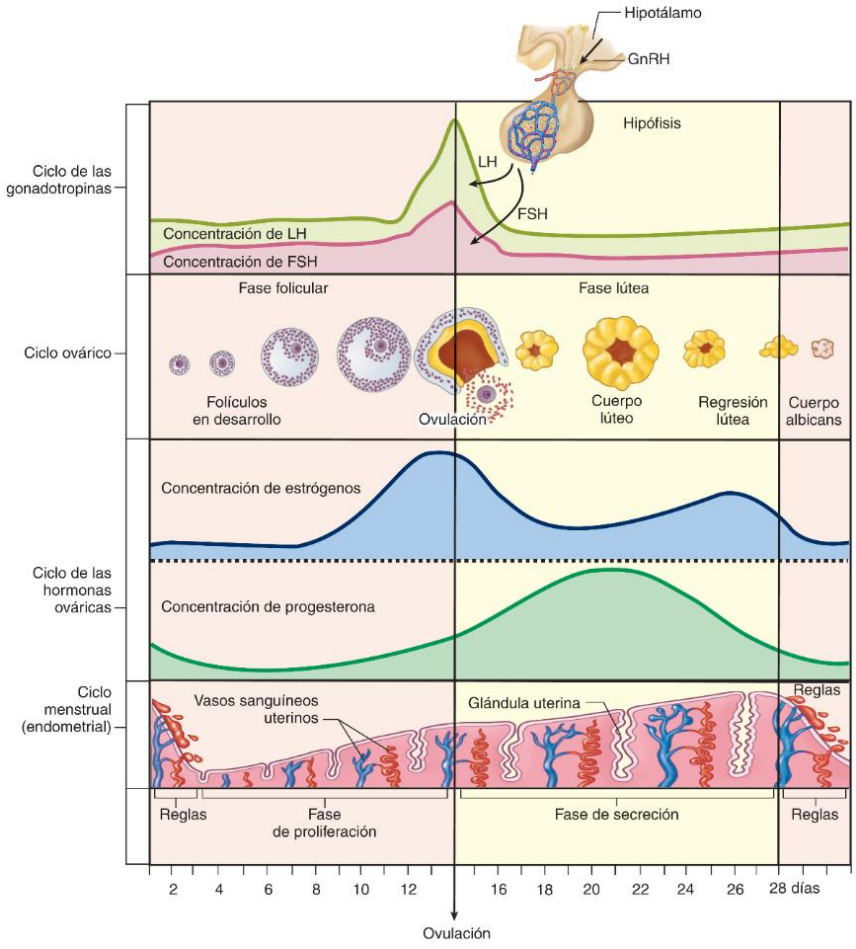


Imagen 1. Exposición gráfica de las interacciones entre la función hipofisaria, ovárica y uterina a lo largo de un ciclo menstrual típico de 28 días de las mujeres.[14]

La regularidad del ciclo menstrual es un proceso fisiólogo importante en la salud de las mujeres en edad reproductiva, según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) los cuatro parámetros que definen al ciclo menstrual como regular son los siguientes: una frecuencia entre 24-38 días, una

duración menor a 8 días, un volumen entre 50-80 ml y una variación menor a 7 días.[15]

Estos patrones regulares pueden incluir perturbaciones provocando cambios o la pérdida del propio ciclo, factores tales como: el estilo de vida (el trabajo a turnos, el estrés, hábitos tóxicos alcohol/drogas, ejercicio de alto rendimiento, la composición de la dieta), factores del ciclo vital (paridad, edad de la menarquia), factores ambientales (contaminantes, factores endocrinos) y bilógicos (el peso, edad, genética).[16]

Un ciclo menstrual regular es sinónimo de salud general y fertilidad de la mujer en edad reproductiva.

Justificación

Con la finalidad de mitigar el impacto del COVID-19 en la población, el ministerio proporcionó una estrategia de vacunación para la enfermedad, en la cual divide la población por grupos de edad y por patologías subyacentes, según riesgo. Nuestra población de estudio (mujeres entre 18-50 años) se han incluido en el grupo de la etapa 3, con fecha de vacunación junio 2021, siendo incluidas en el último grupo a excepción de aquellas que cumpliesen una característica de los grupos anteriores, como es el caso de profesionales sanitarios.(Anexo 1)[8]

Para el control de las diferentes vacunas, a nivel Nacional, la agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios junto con el Ministerio de Sanidad han recogido entre el 27 de diciembre del 2020 y 31 de diciembre del 2022 acontecimientos adversos notificados tras la vacunación. Los acontecimientos adversos notificados en orden de prevalencia son: trastornos generales, relacionados con el sistema nervioso, sistema musculoesquelético, sistema gastrointestinal, dermatológico y alteraciones en el aparato reproductor y mama entre otros. Durante este periodo han sido administradas 111.293.866 dosis y vacunados con al menos una dosis 41.310.204 personas. (Gráfico 2) [15]

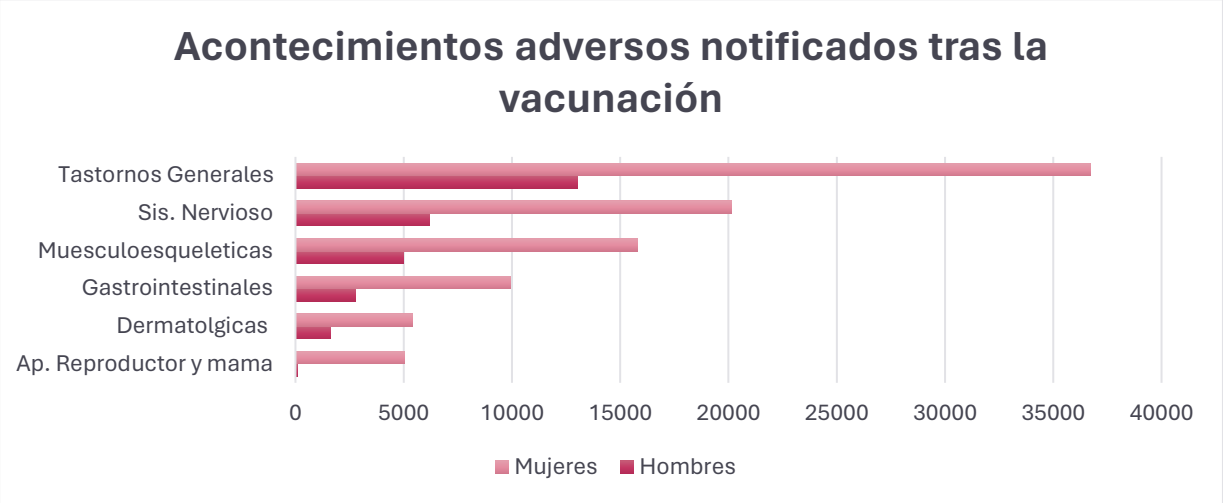


Figura 2. Elaboración propia a partir de los acontecimientos adversos más notificados tras la vacunación contra el COVID-19 desde el 21 de diciembre de 2020 hasta el 31 de diciembre del 2022. [15]

En lo referente a las notificaciones vinculadas al sistema reproductivo y de mama, se han registrado un total de 5.209 casos, siendo la mayoría de estos reportados por mujeres. Dentro de este grupo, se identifican 95 casos en

adolescentes entre 12 y 17 años, 46 casos de origen desconocido, y 36 casos en personas mayores de 65 años. La gran mayoría, 5.184 casos, corresponden a adultos en el rango de edad de 18 a 65 años.[15]

Durante toda la pandemia, los profesionales de enfermería junto con el resto del equipo multidisciplinar tuvieron un papel crucial en la prevención de la transmisión del virus mediante la educación para la salud, en lo que respecta al uso de mascarillas, la higiene de manos, y la importancia de la correcta vacunación.[18]

Las enfermeras tienen la competencia para llevar a cabo los diferentes procesos, entre los que se encuentra, la planificación, educación, información, administración, registro en la historia clínica y la notificación de efectos adversos de la vacunación.[17]

Por lo que, en el presente trabajo, se va a exponer las posibles consecuencias de la vacunación contra el COVID-19 en el ciclo menstrual de las mujeres con la finalidad de proporcionar información de calidad a los pacientes, previo a la administración de la vacuna, y realizar una correcta intervención siguiendo la taxonomía NANDA/NOC/NIC.

Objetivos

El objetivo principal de esta revisión es investigar la potencial relación entre la vacunación contra el SARS-CoV-2 y el ciclo menstrual de las mujeres en edad reproductiva.

Como objetivos específicos se encuentran los siguientes:

- Conocer cuáles son las alteraciones más prevalentes tras la vacunación en el ciclo menstrual.
- Determinar cuáles son los posibles mecanismos causantes de esas alteraciones.
- Identificar el vínculo entre el tipo de vacuna contra el SARS-CoV-2 y las alteraciones en el ciclo menstrual.
- Exponer el papel de los profesionales de enfermería ante la vacunación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Según lo comentado en el epígrafe anterior, con el fin de conocer los datos existentes sobre el tema planteado, se realiza una revisión bibliográfica narrativa en los meses de enero a mayo del 2024, enfocada en conocer esas posibles consecuencias en el ciclo menstrual tras la vacunación contra el COVID-19.

Los términos en lenguaje libre que se han empleado y que por lo tanto son relevantes para realizar las búsquedas son los siguientes: vacunación, ciclo menstrual, covid-19 y vacunas para el COVID-19. Para traducirlos a lenguaje controlado se ha empelado la plataforma Mesh, DeCS y MH (tesauro especifico de CINAHL). Asimismo, estos términos se han combinado con el operador booleano <AND>.

LENGUAJE LIBRE	MESH	MH	DECS
Vacunación	*"Vaccination"*	*"Vaccines"*	*"Vacunacion"*
Ciclo menstrual	*"Menstrual Cycle"*	*"Menstrual Cycle"*	*"Ciclo Menstrual"*
COVID-19	*"COVID-19"*	*"COVID-19"*	*"COVID-19"*
Vacunas para covid-19	*"COVID-19 Vaccines"*	*"COVID-19 Vaccines"*	*"Vacunas contra la COVID-19"*

Tabla 3. Conversión de lenguaje libre a controlado mediante descriptores. Elaboración propia.

Por otro lado, para realizar una búsqueda más específica, se han empleado diferentes criterios tanto de inclusión como de exclusión. Son los siguientes:

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Documentos publicados entre 2022-2024	Artículos de no humanos
Documentos en inglés y/o castellano	Tema de estudio sobre infección del Covid-19.
Artículos cuyo objetivo es la vacunación de mujeres entre 18 y 50 años	

Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión de los artículos a incorporar en la presente revisión. Elaboración propia

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliografía de literatura existente en las bases de datos de ciencias de la salud Pubmed, LILACS, CINAHL y Cochrane.

Antes de iniciar la búsqueda en estas bases de datos, se consultaron páginas de sociedades como la OMS, el INE, el Ministerio de Sanidad, el Gobierno de España, CDC, el Consejo de Colegios Oficiales de Enfermería de España y la FIGO. Esto se hizo para adquirir una comprensión general del tema, ampliar información y obtener datos específicos sobre la pandemia, su programa de inmunización y el papel de la enfermería en el proceso de vacunación. Además, se obtiene un préstamo de la biblioteca de la UVA para el acceso a un texto completo de uno de los estudios.

Por lo tanto, teniendo esto en cuenta se han llevado a cabo las siguientes estrategias de búsqueda. En primer lugar ("Vaccination") AND ("Menstrual Cycle") AND ("COVID-19) y como segunda estrategia ("COVID-19 Vaccines") AND ("Menstrual Cycle"). Puesto que en CINAHL no hay un descriptor exacto que corresponda a "vaccination", como ocurre en otras bases de datos donde sí está presente la palabra, se ha utilizado el descriptor "vaccines" para expandir la búsqueda. Para una mayor clarificación se exponen las búsquedas en el Anexo 2.

Tras realizar la búsqueda bibliográfica se han obtenido un total de 116 artículos. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión expuestos en la tabla 4, la lectura de título y resumen, aquellos descartados por repetición en otra búsqueda y la lectura completa se obtienen 11 publicaciones debido a su relevancia con los objetivos de la presente revisión narrativa. Además, mediante la lectura de una de las publicaciones incluimos un último artículo mediante bibliografía inversa. Para analizar el rol enfermero en la vacunación se añaden dos documentos oficiales del Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería junto con el Instituto Español de Investigación Enfermera. En resumen, se seleccionan 12 artículos además de dos documentos oficiales debido a su relevancia con los objetivos de la revisión narrativa.

Para una mejor comprensión del proceso de búsqueda de información, se presenta un diagrama de flujo en la figura 1.

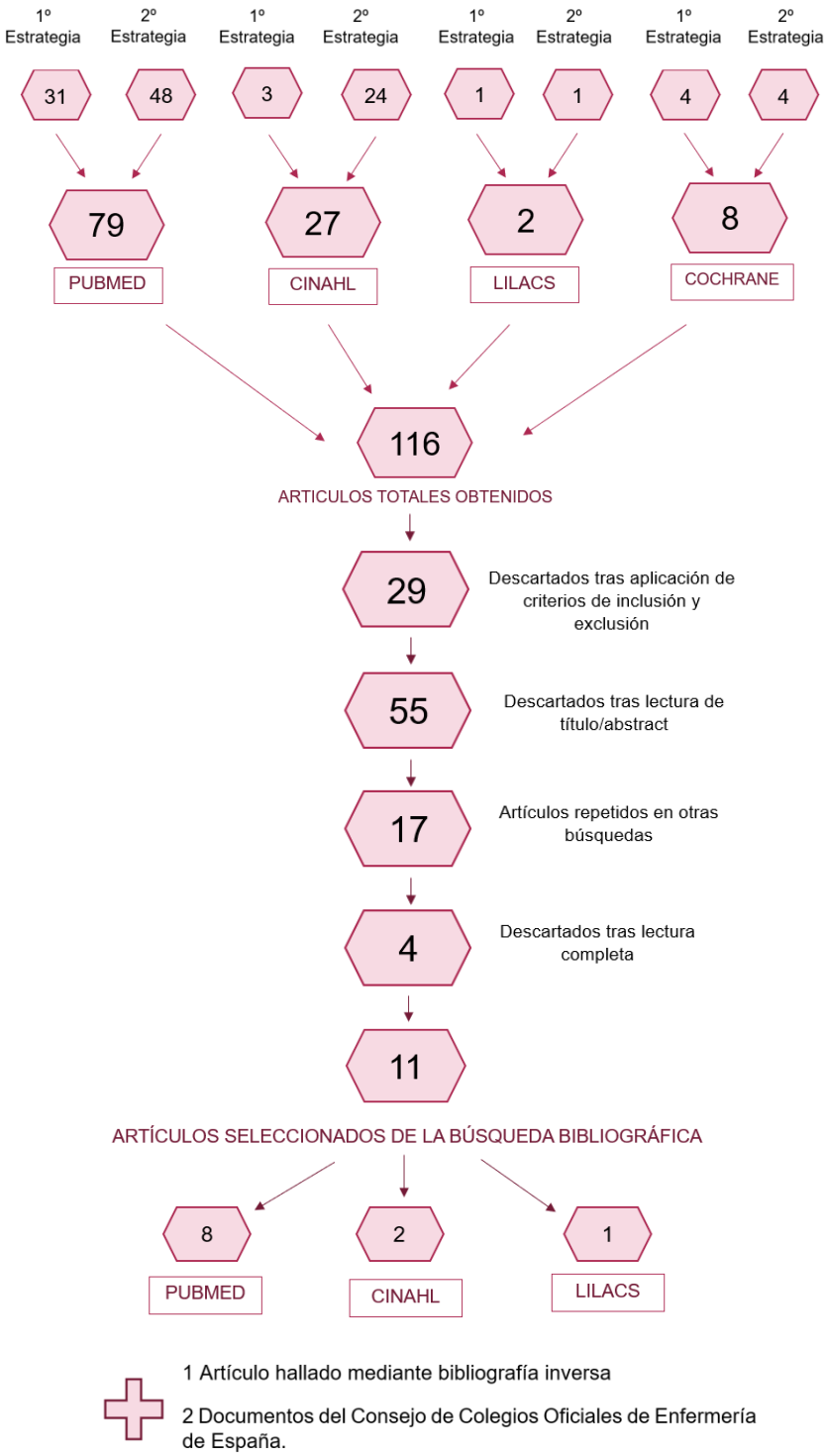


Figura 3. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica realizada para la revisión narrativa. Elaboración propia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Como se comenta anteriormente se seleccionan 12 artículos relevantes para la realización de esta revisión narrativa, entre ellos encontramos: dos estudios de cohortes prospectivos, tres estudios de cohortes retrospectivos, cinco estudios transversales, uno descriptivo y otro retrospectivo.

Se llevó a cabo una tabla para consolidar las características clave de los diversos estudios, facilitando así el análisis y síntesis necesarios para llevar a cabo este trabajo. (Anexo 4)

Se crearon cuatro categorías de análisis basadas en el contenido de los artículos alineadas con los objetivos planteados en esta revisión:

- Principales alteraciones en el ciclo observadas por los diferentes autores y momento del ciclo más susceptible a ese cambio.
- Posibles mecanismos causantes de la alteración
- Comparación entre los tipos de vacunas administradas.
- Papel de los profesionales de enfermería ante la vacunación

Principales alteraciones en el ciclo menstrual: perfil de la población susceptible y momento de mayor vulnerabilidad.

El primer estudio a comentar es realizado por Kajiwara S,[18] este realiza una encuesta anónima autoadministrada entre 247 estudiantes de medicina desde octubre de 2021 hasta marzo de 2022. Se excluye a aquellas mujeres con ciclos irregulares y duración mayor a 40 días o menor a 24 y aquellas sin datos suficientes sobre su ciclo tanto previo como posterior a la vacunación; tras esto la muestra analítica es de 55 pacientes. En el cuestionario recogieron cuestiones relacionadas con la fecha de administración de la primera dosis, tipo de vacuna, efectos secundarios percibidos,…

Presentan un aumento en la duración del ciclo de 1,6 días tras la primera dosis y 2,5 tras la segunda, por otro lado, en el caso de recibir las dos dosis dentro de un mismo ciclo el aumento es de 3,9 días, teniendo por lo tanto, una repercusión mucho mayor.

En segundo lugar, Rodríguez Quejada L,[19] realiza un estudio observacional retrospectivo a través de una encuesta en redes sociales entre julio y septiembre del 2021. Incluyó a mujeres con ciclos normales previos a la vacunación y aquellas que toman anticonceptivos, pero con ciclos regulares. Por otro lado, excluyen a mujeres con ciclos irregulares, menopausia precoz, trastornos de la conducta alimenticia, con SOP, hipotiroidismo, aquellas con un IMC superior a 30 o menor de 18, pacientes histerectomizados u ooforectomizadas, deportistas de alto rendimiento y mujeres positivas en COVID-19 en el último año. En el cuestionario realizado en línea contestaron preguntas relacionadas con las características de sus ciclos menstruales, edad, peso, altura, estado de vacunación, … y una serie de preguntas relacionadas con el ciclo posterior, tanto de la primera dosis como de la segunda.

De un total de 408 mujeres, 184 (45,1%) reportaron alteraciones posteriores a la vacunación. El 25% observo un ciclo poco frecuente (>38 días), es decir, un retraso en la menstruación, pero a su vez, el 22,28% indicaron un aumento de la frecuencia (<24 días). En relación a la regularidad, el 42,93% lo reportaron como irregular lo que indica una variación mayor a 9 días. En el caso de la duración el 26% expone una prolongación de la menstruación además de un aumento del volumen en el 41,84% de las participantes con variaciones.

Un estudio de corte transversal[20] se llevó a cabo en mujeres cuyos ciclos menstruales eran regulares antes de recibir la vacunación y con al menos una dosis. Se excluyeron aquellas que estaban bajo terapia hormonal o tenían un diagnóstico de SOP. Realizaron un cuestionario dividido en cuatro partes, una primera relacionada con características sociodemográficas, la segunda en relación a antecedentes personales, la tercera sobre los patrones menstruales y una cuarta sobre las irregularidades observadas tras la administración de la vacuna; fue contestado entre mayo y noviembre del 2022 a través de correo electrónico. El 54,7% de la población informo de cambios en el ciclo, siendo el más notificado una alteración en la duración de este, seguido de la cantidad y duración del sangrado.

Bedi I,[21] realiza un cuestionario a mujeres sin enfermedad tiroidea ni SOP, en tratamiento con ATB o esteroides, con histerectomía, uso de píldoras anticonceptivas orales, mujeres embarazadas o lactantes y aquellas con dosis

incompleta obteniendo finalmente una muestra de 114 participantes. Se analizan seis ciclos.

Obtiene que 35 mujeres (30,7%) observan modificaciones. Los cambios son percibidos principalmente en el primer y segundo ciclo posterior a la vacuna, disminuyendo el porcentaje tras el paso de los meses, es decir, el sexto ciclo analizado es en el que observan menor cantidad de notificaciones. La alteración más percibida es un aumento en la duración del ciclo tras la administración de la vacuna, notificado por el 12,3% de las mujeres; también se percibió un aumento en los días de la menstruación (7,9%).

Martínez-Schulte A,[22] lleva a cabo otro estudio transversal durante el mes de octubre del 2021. Crea un formulario que contiene cuestiones sociodemográficas, patrón previo de los ciclos menstruales, antecedentes ginecológicos y preguntas relacionadas con las posibles alteraciones menstruales. Incluye a mujeres con ciclos normales según la FIGO y excluye a aquellas con amenorrea por embarazo o lactancia, mujeres que emplean anticonceptivos y con menopausia. La muestra analítica fue de 2686 mujeres.

Obtiene que el 37,9% (1018 mujeres) experimentaron cambios en el ciclo menstrual. En este caso, el cambio más notificado por su población de estudio es una variación en la cantidad del sangrado, expuesto por el 61,8%. Por otro lado, el 23,8% perciben variaciones en la duración del ciclo y el 14,5% en la duración de la menstruación. Concluye con que, 4 de cada 10 mujeres han experimentado variaciones en su ciclo tras la administración de la vacuna contra el covid-19.

En un estudio de cohorte prospectivo realizado por Farland L V,[23] desde mayo hasta diciembre del 2021 de una población reclutada a través del estudio subyacente CoVHORT las cuales no estaban embarazadas, no eran menopáusicas ni perimenopáusicas, sin histerectomía u ooforectomía o sin la pauta completa de vacunación, obtienen una muestra de 545 participantes. Para la elaboración de los resultados respondieron tres cuestionarios: uno de referencia al inicio sobre demografía, estrés, salud reproductiva y cambios en el ciclo tras la vacunación, otro a los 3 meses (417 participantes) y otro a los 6 meses (391 participantes) sobre las características del ciclo.

Obtienen que el 24,8% de las pacientes informan cambios después de la vacunación. De estas en el 58% de los casos se resuelven en los dos meses posteriores a la administración de la vacuna. Los cambios más notificados fueron un aumento en la duración del ciclo (43%), de los síntomas premenstruales (34,1%), del dolor menstrual (30,4%) y un sangrado más abundante o prolongado (31,1%).

Sandhya J,[24] realiza un estudio observacional transversal a través de una encuesta online a mujeres que recibieron la vacuna entre julio y diciembre del 2021; quedaron excluidas aquellas sin ciclos regulares, diagnosticadas recientemente de enfermedades inflamatorias, embrazo o aborto previo a la vacunación. Contestaron un cuestionario dividido en tres partes, la primera relacionada con factores sociodemográficos, la segunda en relación al historial reproductivo, IMC, estilo de vida, … y una última sobre las dosis de la vacuna. Analizaron los siguientes parámetros del ciclo: cantidad de sangrado y presencia de coágulos, dolor menstrual e irregularidad de este en el mes posterior a la vacunación.

El 5% de las mujeres notifican un aumento en la cantidad del sangrado y el 31% presencia de coágulos. Al 3% se le retraso el periodo más de una semana por lo que el 6% notifico el primer día de la menstruación como impredecible. Por último, al 9% le aumentó el dolor. No observan diferencias significativas entre ambas dosis de la vacuna.

Por otro lado, un estudio de cohorte prospectivo de Wesselink AK,[25] reclutó a mujeres mediante la aplicación PRESTO, contestaron a un cuestionario de referencia acerca de datos sociodemográficos, estilo de vida, historial médico y reproductivo. Posteriormente completaron cuestionarios cada dos meses hasta un máximo de doce con el fin de actualizar información acerca de los ciclos. Las mujeres que se incluyeron en este estudio contaban con ciclos regulares y con una duración entre 24 y 38 días previo a la vacunación y sin antecedentes de infección por SARS-CoV-2. Ninguno de los participantes ingresó al estudio habiendo sido vacunado, durante el período de estudio, 437 de 1137 mujeres recibieron al menos una dosis de la vacuna.

El estudio evidenció que no existen diferencias significativas en la regularidad de los ciclos menstruales entre las personas vacunadas y no vacunadas. Sin

embargo, se observó un aumento de 1,1 días en la duración del ciclo tras la primera dosis y 1,3 tras la segunda, volviendo a su normalidad dos ciclos posteriores a esta en comparación con las mujeres no vacunadas y los ciclos previos a la dosis. Por otro lado, se observaron ciclos cortos (<24 días) en un 11,1% tras la primera dosis y en un 7,3% tras la segunda. En este estudio no se observaron asociaciones importantes en la cantidad del sangrado, pero si en el dolor, ya que, en las mujeres no vacunadas, el 29,8% requirió de medicación analgésica y en el caso de las vacunadas un 34,8%.

Toktaş I,[26] recluta mujeres a través de las redes sociales para el desarrollo de un estudio descriptivo transversal entre el 16 de agosto y el 17 de septiembre del 2021. Entre las participantes excluye a aquellas con ciclos irregulares, sospecha de embrazo, SOP, uso de anticoagulantes, síntomas premenopáusicos, menopausia y uso de anticonceptivos orales. Contestaron un formulario con preguntas acerca de la presencia de enfermedades, regularidad de los ciclos, uso de medicamentos, número de dosis recibidas y los cambios observados tras la vacunación.

De 586 mujeres, 311, es decir, el 53,1% observaron cambios en su ciclos tras la vacunación. El cambio más frecuente fue un retraso en la menstruación seguido de una menstruación prolongada, 30% y 22,5% respectivamente. No hubo un cambio significativo en el sangrado intermenstrual (notificado por el 10,1%) y tampoco en la cantidad del sangrado (abundante en el 9,2% y leve en el 6%).

Por último, Edelman A, publica tres artículos diferentes.[27][28][29] Todos ellos los realiza a través de la aplicación de Natural Cycles:

El primero de ellos es publicado en enero del 2022 y analiza los ciclos menstruales entre el 1 de octubre de 2020 y el 7 de noviembre del 2021. Incluye a residentes de EE.UU. Estudia seis ciclos; en el caso de la cohorte vacunada tres previos a la vacunación y tres posteriores. Excluyeron a aquellas mujeres con ciclos previos fuera del rango de 24 a 38 días, SOP, trastornos de tiroides o endometriosis y uso de anticonceptivos de urgencia en algún ciclo de estudio; la muestra final fue de 2403 personas vacunadas y 1556 no vacunadas.

La cohorte vacunada observo un aumento de 0,71 días en la duración del ciclo posterior a la dosis y tras la segunda dosis el aumento fue de 0,91 días. Por

otro lado, en esta segunda dosis observaron un mayor porcentaje de mujeres que tuvieron un cambio superior a ocho días en duración. El autor no encuentra modificaciones en la duración de la menstruación.[27]

En el segundo estudio que llevó a cabo recopiló datos de ciclos comprendidos también entre el 1 de octubre 2020 y el 7 de noviembre del 2021. En este, amplió la localización geográfica a: Reino Unido, Islas Canal, Europa, EE.UU. o Canadá, Australia y Nueva Zelanda con el objetivo de obtener resultados más generalizables y observar si existen diferencias entre diferentes Paises. Cada mujer incluyó un mínimo de cuatro ciclos, tres previos a la vacunación y los ciclos consecutivos hasta el posterior a la segunda dosis en la cohorte vacunada; en el caso de la no vacunada de cuatro a seis meses en un rango de tiempo similar. Obtuvieron una muestra de 14.936 mujeres vacunadas y 4.686 no vacunadas.

Tras la primera dosis obtuvieron un aumento en la duración del ciclo de 0,71 días y en el caso de la segunda de 0,76. Entre el porcentaje de mujeres con variación en el ciclo, el 38,9% obtuvieron cambios solo tras la primera dosis, 40,2% tras únicamente la segunda; el 20,7% después de ambas. Estos cambios revierten tras el segundo ciclo posterior a la segunda dosis. Concluyendo al igual que en el estudio anterior que no encontraron cambios en la duración del periodo.[28]

Por último, su tercer estudio lo realizó con el objetivo de determinar si el momento del ciclo menstrual (fase folicular o lútea) se asocia con las variaciones observadas en la duración del ciclo. Los datos se recogieron en las mismas fechas que sus anteriores estudios, aportando también cada participante un mínimo de cuatro ciclos consecutivos; en las personas vacunadas tres ciclos previos y al menos uno tras la primera dosis, para las no vacunadas de cuatro a cinco ciclos. Dividieron en tres grupos a las participantes, aquellas que recibieron la dosis en fase lútea, las que lo hicieron en fase folicular y las no vacunadas. En este caso, excluyen a mujeres sin fecha de ovulación conocida, ciclos previos anovulatorios, mujeres con fase folicular no comprendida en el intervalo de 8-21 días, SOP, ciclos previos de 36 a 38 días y aquellas que habían empleado anticonceptivos de emergencia en un ciclo registrado.

La muestra finalmente incluyó a 9.279 personas que recibieron la vacuna en fase folicular, 5.532 en fase lútea y 4.686 no vacunadas. Aquellas vacunadas en fase folicular observaron un aumento de 1 día en la duración del ciclo y en el caso de los otros dos grupos no se observaron cambios. En la segunda dosis los cambios fueron similares, las mujeres vacunadas en fase folicular observaron un aumento de 1,11 días en el segundo ciclo de vacunación. El 6,8% de las mujeres en fase folicular tuvieron un aumento igual o mayor a ocho días, tras la primera y segunda dosis; los otros dos grupos no observaron cambios. Por lo que, se puede concluir con que hay un mayor porcentaje de mujeres con alteraciones en el ciclo que recibieron la vacuna en fase folicular.[29]

Los estudios mencionados ofrecen una variedad de perspectivas y resultados que nos permiten profundizar en esta área de investigación crucial para comprender los posibles impactos de la vacuna en la salud reproductiva.

Uno de los puntos destacados en estos estudios es la variabilidad en los resultados obtenidos, lo que sugiere que los efectos de la vacunación en el ciclo menstrual pueden ser influenciados por una variedad de factores. Por ejemplo, la ubicación geográfica, el momento del ciclo menstrual en el que se administra la vacuna, la cantidad de dosis recibidas y las características individuales de las mujeres.

Todos los artículos[18-29] revelan un alargamiento del ciclo menstrual como resultado de la vacunación, aunque dos de los estudios observaron que algunas mujeres también experimentaron ciclos más cortos; es el caso de Wesselink AK,[25] informa que el 11,1% de su población de estudio tuvo ciclos más cortos después de la primera dosis y el 7,3% después de la segunda. También Rodríguez Quejada L,[19] en el que el 22,28% de las mujeres indicaron un aumento en la frecuencia (<24 días), mientras que un 25% lo percibió como prolongado, lo que sugiere una diferencia mínima en este caso. Otro cambio comúnmente reportado ha sido un aumento en la duración del sangrado menstrual[19][21][22][23][26], aunque este hallazgo es negado en los estudios realizados por Edelman A,[27][28] en los cuales no encontraron un cambio en este parámetro.

Además, varios autores[19][22][23][24] observaron variaciones en la cantidad de sangrado, en el caso de Martínez-Schulte A,[22] notificó que el aumento en la cantidad de sangrado fue el cambio más reportado por las mujeres en su estudio, mientras que el estudio realizado por Wesselink AK,[25] no encontró alteraciones importantes en este parámetro, al igual que Toktas I,[26] que no reportó variaciones. Entre otros cambios observados por los autores se incluye un aumento en el dolor menstrual.[23-25]

En cuanto a las características de las mujeres estudiadas, se observan diferencias. La mayoría de los autores seleccionaron a mujeres con un peso normal según el IMC, ciclos regulares, sin uso de anticonceptivos, sin SOP, sin infección previa por SARS-CoV-2, entre otras características expuestas anteriormente. Sin embargo, el estudio realizado por Rodríguez Quejada L,[19] señaló diferencias entre las características de la población, concluyendo que las mujeres más susceptibles a los cambios tenían un peso normal según el IMC, un esquema de vacunación completo y no usaban anticonceptivos. Este hallazgo fue contrastado por otro estudio[23], que encontró que las participantes con más variaciones en sus ciclos habituales tenían un IMC más alto y experimentaban más estrés y que, por el contrario, aquellas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 y tratamientos hormonales previos tenían menos probabilidad de observar variaciones.

En cuanto a las dosis recibidas, el estudio llevado a cabo por Martínez-Schulte, A[22] y Farland L[23] exponen que observan más cantidad de cambios posteriores a la segunda dosis de la vacuna. En cambio, El autor Fallatah NI[20] observa mayor variación tras la primera dosis en comparación con las siguientes. Por último, Jain S[24] no observa diferencias significativas entre ambas dosis.

En el caso de aquellas mujeres que han recibido dos dosis dentro de un mismo ciclo menstrual, los estudios[18][27][28] exponen un aumento significativamente mayor en la duración de este en comparación con aquellas mujeres que solo recibieron una dosis en un ciclo. En el caso de Kajiwara S,[18] expone un aumento de 3,9 días y Edelman A observa en su primer estudio un aumento medio de dos días y un aumento mayor a ocho días en el 10,6%[27] y, en el segundo, un aumento de 3,70 días y en 13,5% un aumento de 8 días o más.[28]

Posibles mecanismos causantes de la alteración

Por otro lado, los autores analizan y plantean diferentes hipótesis, a partir de las cuales, tratan de explicar posibles mecanismos causantes de las alteraciones observadas anteriormente.

Fallatah NI,[20] expone que la reacción sistémica producida al inicio de la vacunación puede generar un desequilibrio hormonal en el HPO lo que deriva en esos cambios temporales en el ciclo. En la misma línea Wesselink AK[25] expone que este eje se ven influenciado por el medio ambiente, alteraciones endocrinas, cambios ginecológicos, la nutrición, la genética y otras exposiciones, entre las que se encuentra una respuesta inmune exagerada ocasionada por la inmunización.

Eldman A en su último artículo[29] refuerza la afirmación de los anteriores autores, ya que la fase folicular (fase del ciclo ovárico en la cual las mujeres observan mayor cantidad de variaciones) es más susceptible a esos factores estresantes y por lo tanto a la variación de las hormonas del eje HPO. Esto es explicado de la siguiente forma por el autor *"la administración de una vacuna durante la fase folicular podría prolongar el ciclo menstrual al modificar el momento en que se produce el aumento de la hormona luteinizante (LH)"*

En relación a los factores que alteran el ciclo se encuentra el estrés. Farland L[23], plantea la hipótesis de que el estrés percibido durante la pandemia, independientemente de la vacunación o de haber padecido el COVID-19, puede alterar el ciclo menstrual, ya que, en su estudio observa que las mujeres vacunadas que informaron de alteraciones tenían un nivel de estrés superior a las que no notificaron cambios. Esta variable también afecta en los casos de las mujeres con amenorrea posterior a la vacunación, ya que esta es causada por las variables anteriormente comentadas.[19]

Por otro lado, además de aquellos mecanismos relacionados con las hormonas, el ciclo menstrual conlleva una interacción complicada entre diferentes células inmunitarias y los tejidos endometriales los cuales pueden verse alterados por algún componente de las vacunas[20] causando sangrado menstrual anómalo durante uno o dos ciclos menstruales. La vacuna genera una activación de los linfocitos T que derivan en la producción de anticuerpos ante la enfermedad.

Rodríguez Quejada L[19], indica que las mujeres con cambios en el flujo menstrual muestran una marcada presencia de macrófagos y leucocitos.

También está justificada por la producción de citoquinas, componente de la respuesta inmune que puede interferir de forma transitoria en el eje HPO y por consiguiente en las hormonas reguladoras del ciclo[25]. Las citoquinas y quimiocinas son reguladoras del sistema uterino y llevan a cabo funciones a lo largo de todo el ciclo, ya que la mayor parte de los procesos fisiológicos del tracto reproductor llevan consigo eventos inflamatorios como: angiogénesis, la proliferación del endometrio, etc. El SARS-COV-2 está considerada una enfermedad proinflamatoria, por lo que la vacunación, puede generar una tormenta de citoquinas que afecte la regulación expuesta en líneas anteriores.[24]

Además, Bedi I[21] discute la implicación de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). Esta ha sido identificada como el principal receptor utilizado por el coronavirus para ingresar a las células. Tras la invasión celular, el virus interfiere con el sistema renina-angiotensina, reduciendo la expresión de ACE-2 en las células huésped. Esta disminución puede exacerbar la respuesta inflamatoria inducida por angiotensina-II. La ACE-2 está presente en el sistema reproductivo femenino, particularmente en los ovarios y el útero, donde desempeña un papel crucial en procesos como la foliculogénesis, la esteroidogénesis, la maduración ovocitaria, la ovulación y la regeneración endometrial, relacionándolo por consiguiente con un posible mecanismo causante de las alteraciones.

Martínez-Schulte A,[22] plantea otras dos hipótesis posibles, que han sido descartadas. En primer lugar, se sugiere una posible relación entre la proteína Skipe del SARS-CoV-2 y la proteína sincitina-1, la cual interfiere en la implantación y placentación. Sin embargo, se ha confirmado que, a pesar de tener una secuencia de aminoácidos similares, esta última no se une a los anticuerpos producidos por la vacuna. En segundo lugar, se planteó la hipótesis de que los anticuerpos generados por la vacuna podrían ocasionar cambios tanto en el ovario como en los niveles hormonales. Sin embargo, esta teoría fue descartada en ensayos de fecundación in vitro subsiguientes, donde no se detectaron anticuerpos en el líquido folicular.

Por último, los artículos[23][25][26] coinciden en la importancia de la variabilidad individual y las alteraciones naturales del ciclo, exponiendo que estos son inherentemente variables, considerando que un cambio en la duración del ciclo menor a ocho días se considera normal; por lo que es relativamente frecuente que una gran cantidad de mujeres entre 20 y 40 años experimenten variabilidad en la duración de su ciclo e incluso en los síntomas. En el caso del estudio[26] de todas las mujeres que realizaron su encuesta, un 31% afirmó haber experimentado irregularidades menstruales previas al momento de estudio a pesar de tenerlo regular en la actualidad.

Diferencias entre los tipos de vacunas administradas.

Los estudios de Fallatah NI,[25] Rodríguez Quejada L,[24] Farland L V,[28] Toktaş I[31] y Martínez-Schulte A[27] ofrecen una visión amplia de cómo diferentes vacunas contra el COVID-19 pueden influir en los ciclos menstruales de las mujeres.

En el estudio realizado por Fallatah NI[20], se analizan las vacunas de Pfizer y AstraZeneca utilizadas para las primeras dos dosis, y Moderna junto con Pfizer para la tercera. En el caso de las mujeres que recibieron la vacuna Pfizer para las tres dosis, la alteración más notificada fue un cambio en el síndrome premenstrual, con un 21,5%, 19,2% y 22,1% respectivamente.

Por otro lado, entre la población vacunada con AstraZeneca, en ambas dosis el cambio más notificado fue una prolongación en el ciclo menstrual con un 28,6% tras la primera dosis y un 27,5% tras la segunda. Las mujeres que recibieron la tercera dosis de Moderna notificaron una prolongación del ciclo en el 29,8% de los casos y en segundo lugar una variación en el síndrome premenstrual (21,3%)

Por otra parte, el artículo de Rodríguez Quejada L,[19] compara las vacunas de Pfizer, AstraZeneca, Jansen-Johnson, Moderna y Sinovac. Las vacunas de Pfizer y Sinovac notificaron una aumento en la duración del ciclo, al contrario de Janssen, moderna y AstraZeneca que lo percibieron como frecuente. En cuanto a la regularidad, duración y volumen de la menstruación todas las marcas obtienen los mismos resultados, es decir, fue notificada como irregular, prolongada y con un sangrado abundante. (Gráfico 3)

Figura 4. Elaboración propia a partir de los datos recogidos por el estudio llevado a cabo por Rodríguez Quejada L,[19] sobre las alteraciones menstruales notificadas por las mujeres en función de la vacuna recibida.

Por otra parte, el estudio llevado a cabo por Farland L V[23] concluye con que un 24,8% de mujeres experimentan cambios. Se vacunaron con tres tipos de vacunas: Pfizer, moderna y Jansen. Del total de mujeres que notificaron cambios el 63% recibió la vacuna de Pfizer, el 33,3% la de Moderna y por último el 3,7% la vacuna de Jansen.

El estudio transversal de Toktaş I[26] divide a su población de estudio en base a la vacuna administra: el primero constituido por aquellas mujeres que recibieron tres dosis de Sinovac, un segundo de aquellas que recibieron dos dosis de Pfizer y un último que recibió ambas marcas (dos dosis de Sinovac y una de Pfizer).

El primer grupo está formado por un total de 53 mujeres. Entre ellas 20 (37,7%) no observaron cambios. El principal cambio notificado es un aumento en la duración de la menstruación (32,1%), en segundo lugar, un aumento en la duración del ciclo (28,3%) y, por último, un aumento en el volumen del sangrado (17,0%).

Por otro lado, el segundo grupo está constituido por 444 mujeres. Entre ellas 209 (47,1%) no observaron cambios. De las mujeres que notificaron alteraciones el 30% tuvo un aumento en la duración del ciclo, el 21,8% una prolongación en la duración del sangrado y un sangrado abundante en el 9,0%.

El grupo formado por ambas vacunas consta de 89 mujeres de las cuales 46 (51,7%) no observaron cambios. El 31,5% notificaron un aumento en la duración del ciclo, el 20,2% una prolongación del periodo y 5,6% un sangrado abundante. (Tabla 5)

GRUPO	SINOVAC (N=53)	PFIZER (N=444)	AMBAS (N=89)
Prolongación del ciclo	15 (28,3%)	133 (30,0%)	28 (31,5%)
Aumento en la duración del periodo	17 (32,1%)	97 (21.8%)	18 (20,2%)
Sangrado abundante	9 (17,0%)	40 (9,0%)	5 (5,6%)

Tabla 5. Elaboración propia a partir de los datos del estudio realizado por Toktaş I [26]. Exposición de los porcentaje de mujeres que percibieron cambios tras la vacunación, comparación entre las diferentes vacunas.

Por último, Martínez-Schulte A[22], agrupó las vacunas según su mecanismo de acción: vacunas de ARN mensajero (Pfizer y Moderna), vacunas de vector viral (Jhonson, AstraZeneca, Sputnik V y CanSino) y esquemas de vacunación combinados con vacunas de ARN mensajero y vector viral.

Del total de mujeres que reportaron cambios en su ciclo menstrual, el 64.34% (n = 655) experimentaron estos cambios después de recibir vacunas de ARN mensajero, el 35.06% (n = 357) después de recibir vacunas de vector viral, y solo el 0.58% (n = 6) después de recibir esquemas combinados de vacunas.

Las vacunas de ARN mensajero, como Pfizer y Moderna, tienden a estar asociadas con un mayor porcentaje de alteraciones menstruales en comparación con las vacunas de vector viral, como Janssen y AstraZeneca. El análisis de los diferentes tipos de vacunas se ve afectado por la proporción de mujeres vacunadas en cada laboratorio. Con Pfizer, en particular, se observa un número significativamente mayor de mujeres vacunadas, lo que limita la extrapolación de los resultados y la comparación entre ellos.

Rol enfermero

El Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería de España junto con el Instituto Español de Investigación Enfermera propone un Marco de Actuación Enfermera en el ámbito de Salud Pública publicado en febrero del 2024[30] con el fin de regular el ejercicio de las profesionales de enfermería. Este documento está basado en: la acción comunitaria, determinantes de salud, prevención de la enfermedad y la estrategia de Desarrollo Sostenible publicada por la ONU para el 2030 entre el que se encuentra el objetivo 3 que expone lo siguiente: “Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades.”

Entre las diferentes funciones de la enfermera en Salud pública se encuentra la prevención de la enfermedad, esta es llevada a cabo mediante diversas acciones enfocadas a reducir la incidencia y prevalencia de enfermedades tanto transmisibles como no trasmisibles con la finalidad de atenuar o eliminar consecuencias, entre estas posibles acciones se encuentra el cribado, el diagnóstico y tratamiento precoz, consejo genético y la vacunación de la población.

Siendo esta última la que nos compete en esta revisión, este marco expone una serie de contenidos mínimos en la formación de los profesionales de enfermería en la que se expone que las enfermeras *“Debe tener conocimientos especializados en vacunación (experta en vacunas)”.*

Junto con el documento anterior, también el Consejo de Colegios Oficiales de Enfermería de España junto con el Instituto Español de Investigación Enfermera y con el AVAL de la Asociación Nacional de Enfermería y Vacunas publica en diciembre del 2023 la Guía de Recomendaciones Prácticas en Enfermería sobre la vacunación en el adulto sano.[31]

En ella se expone que los profesionales enfermeros son indispensables en el liderazgo, gestión y desarrollo de la vacunación. Para sustentar esto desarrollan un decálogo con los diferentes puntos fundamentales que todo profesional enfermero debe de conocer. (Figura 1)

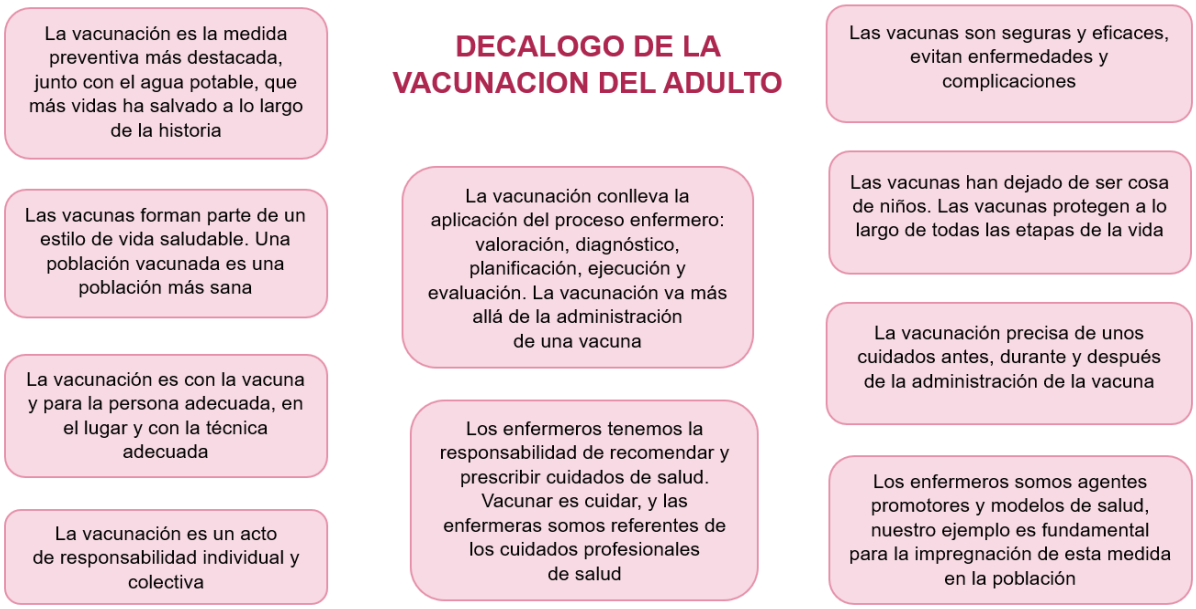


Figura 5. Decálogo de la vacunación del adulto expuesto por el Consejo de Colegios Oficiales de Enfermería de España[31]. Elaboración propia.

Como se menciona en uno de los puntos del decálogo presentado, la vacunación implica la aplicación del proceso enfermero. Para este fin, se han diseñado diagnósticos específicamente orientados al ámbito de la salud comunitaria, y, por consiguiente, a la práctica de la vacunación.[30]

La enfermería dispone de su propio lenguaje, englobado dentro de la taxonomía NANDA/NOC/NIC. Esta taxonomía abarca una variedad de diagnósticos utilizados para distintas intervenciones enfermeras. Cada diagnóstico incluye una serie de objetivos con intervenciones específicas dirigidas a diversas áreas de atención. En el contexto de la vacunación, se identifican dos diagnósticos principales.[32]

El primero de ellos **[0004] Riesgo de infección m/p vacunación inadecuada**, se correlaciona con el NOC [1900] Conducta de vacunación, definido como “las acciones personales para obtener la vacunación para prevenir una enfermedad transmisible” bajo el indicador [190002] Describe los riesgos asociados con la vacunación especifica. Por último las NIC llevadas a cabo se engloban en tres: [6610] Identificación de riesgos, [6530] Manejo de la inmunización/vacunación y [5510] Educación para la salud.[32]

El segundo **[00043] Protección ineficaz m/p vacunación inadecuada**, se establece el NOC [2800] Estado de inmunización de la comunidad bajo los indicadores, [280006] Vigilancia de enfermedades transmisibles y [280008] cumplimiento de las recomendaciones de vacunación. Las NIC que se podrían llevar a cabo serian [8820] Control de enfermedades transmisibles, [6530] Manejo de la inmunización/vacunación, [6540] Control de infecciones y [5510] Educación para la salud. (Tabla 6)[32]

NANDA	NOC	NIC
[00004] Riesgo de infección m/p vacunación inadecuada	[1900] Conductas de vacunación	[6610] Identificación de riesgos
		[6530] Manejo de la inmunización/vacunación
		[5510] Educación para la salud
[00043] Protección ineficaz m/p vacunación inadecuada	[2800] Estado de inmunización de la comunidad	[6540] Control de infecciones
		[8820] Control de enfermedades transmisibles
		[6530] Manejo de la inmunización/vacunación
		[5510] Educación para la salud

Tabla 6. Desglose de los potenciales NANDA/NOC/NIC utilizados durante la vacunación de un paciente.[32] Elaboración propia.

Para finalizar, cabe recalcar que la presente revisión consta de diferentes limitaciones. En primer lugar, todos los estudios analizados se han llevado a cabo a través de encuestas autoadministras, lo que potencialmente introduce un sesgo de memoria. Además, el seguimiento a lo largo del tiempo es limitado, lo que impide observar los efectos a largo plazo.

Una fortaleza de la revisión radica en la diversidad de procedencias de los artículos obtenidos. Esto implica que la ubicación geográfica de la población estudiada varía, reflejando también la diversidad entre los sistemas de salud que las respaldan. Esta variedad facilita la obtención de diversas perspectivas y repercusiones de la vacunación en diferentes lugares, lo que conduce a conclusiones generalizables.

CONCLUSIONES

Los estudios revelan que muchas mujeres experimentan alteraciones en sus ciclos menstruales tras recibir la vacuna contra el COVID-19. Principalmente, se observa un aumento en la duración del ciclo, variaciones en la cantidad de sangrado y cambios en la intensidad del dolor menstrual. Los cambios son más frecuentes después de la segunda dosis y son más pronunciados en mujeres que reciben ambas dosis dentro del mismo ciclo menstrual o aquellas que lo hacen en la fase folicular del ciclo. Aunque estos efectos suelen ser temporales y se resuelven en uno o dos ciclos posteriores a la vacunación, pueden afectar significativamente la calidad de vida.

La investigación sugiere que estos efectos podrían estar relacionados con la influencia de la respuesta inmune, desencadenada por la vacuna, sobre el eje hipotalámico-pituitario-ovárico (HPO), causando desequilibrios hormonales temporales. Es importante reconocer la variabilidad individual en los ciclos menstruales y los factores externos que pueden influir en estos cambios. Se ha observado que las vacunas de ARN mensajero están asociadas con un mayor porcentaje de alteraciones menstruales, aunque los resultados varían.

Estos hallazgos subrayan la importancia de monitorear y abordar los posibles efectos secundarios de la vacuna en la salud reproductiva de las mujeres. Se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos detrás de estos cambios y su relación con la vacunación.

Por último, los profesionales de enfermería juegan un papel fundamental en todo el proceso de vacunación, siendo indispensable su intervención como profesionales de la salud, mediante la aplicación de la taxonomía NANDA/NOC/NIC junto con las guías establecidas.

BIBLIOGRAFÍA

(1) Organización mundial de la salud. Coronavirus [Internet]. 2024 [citado 23 enero 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_3

(2) Dabanch J. EMERGENCIA DE SARS-COV-2. ASPECTOS BÁSICOS SOBRE SU ORIGEN, EPIDEMIOLOGÍA, ESTRUCTURA Y PATOGENIA PARA CLÍNICOS. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 1 enero 2021 [citado 23 enero 2024] ;32(1):14–9. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-emergencia-de-sars-cov-2-aspectos-basicos-S0716864020300924

(3) Ministerio de Sanidad - Áreas - Informes de situación publicados durante la crisis sanitaria [Internet]. [citado 28 de febrero 2024]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/nCov/evolucion/situacion.htm

(4) Maroto-Vela M del C, Real Academia Nacional de Medicina de España, Piédrola-Angulo G, Real Academia Nacional de Medicina de España. Coronavirus. An R Acad Nac Med (Madr) [Internet]. 2020; [citado 28 febrero 2024]. 136(03):235–8. Disponible en: https://analesranm.es/revista/2019/136_03/13603rev01

(5) Reina J. El SARS-CoV-2, una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. Vacunas [Internet]. 1 enero 2020 [citado 23 enero 2024];21(1):17–22. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-vacunas-72-articulo-el-sars-cov-2-una-nueva-zoonosis-S1576988720300042

(6) Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Arriero-Marín JM, Gutiérrez F, Carratala-Munuera C. Período de incubación de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. Rev Clin Esp [Internet]. 1 febrero 2021 [citado 24 enero 2024];221(2):109. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7528969/

(7) Díaz E, Amézaga Menéndez R, Vidal Cortés P, Escapa MG, Suberviola B, Serrano Lázaro A, et al. Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión

narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). Med Intensiva [Internet]. 1 marzo 2021 [citado 25 enero 2024];45(2):104–21. Disponible en: http://www.medintensiva.org/es-tratamiento-farmacologico-covid-19-revision-narrativa-articulo-S0210569120302473

(8) Vacunación COVID-19 Gobierno de España [Internet]. 2023 [citado 22 febrero 2024]. Disponible en: https://www.vacunacovid.gob.es/

(9) ARNm, proteínas, adenovirus, ... ¿cómo actúa y en qué se diferencia cada tipo de vacuna? | Vacunación COVID-19 Gobierno de España [Internet]. 2020 [citado 22 febrero 2024]. Disponible en: https://www.vacunacovid.gob.es/arnm-proteinas-adenovirus-como-actua-y-en-que-se-diferencia-cada-tipo-de-vacuna

(10) Filfilan NN, Bukhari S, Rizwan M, Bukhari NM, Aref NK, Arain FR, et al. Effects of Different Types of COVID-19 Vaccines on Menstrual Cycles of Females of Reproductive Age Group (15-49): A Multinational Cross-Sectional Study. Cureus [Internet]. 29 mayo 2023 [citado 25 enero 2024];15(5). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10306122/

(11) Visión general de las vacunas contra el COVID-19 | CDC [Internet]. 2024 [citado 25 enero 2024]. Disponible en: https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/overview-COVID-19-vaccines.html

(12) Laganà AS, Veronesi G, Ghezzi F, Ferrario MM, Cromi A, Bizzarri M, et al. Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: Results of the MECOVAC survey. Open Medicine (Poland) [Internet]. 1 enero 2022 [citado 16 enero 2024];17(1):475–84. Disponible en: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/med-2022-0452/html

(13) Sistema reproductor femenino - Anatomía y fisiología - ClinicalKey Student [Internet]. [citado 3 abril 2024]. Disponible en: https://www-clinicalkey com.ponton.uva.es/student/nursing/content/book/3-s2.0 B978841382462800046X#hl0001145

(14) Aparato reproductor - Estructura y función del cuerpo humano - ClinicalKey Student [Internet]. [citado 3 abril 2024]. Disponible en: https://www-clinicalkey-com.ponton.uva.es/student/nursing/content/book/3-s2.0-B9788491138006000210#3-s2.0-B9788491138006000210-f21-15-9788491138006

(15) Rodríguez Quejada L, Toro Wills MF, Martínez-Ávila MC, Patiño-Aldana AF. Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination. Women's Health [Internet]. 2022 [citado 26 abril 2024];18. Dispobinle en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9295013/

(16) Chao MJ, Menon C, Elgendi M. Effect of COVID-19 vaccination on the menstrual cycle. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2022 [citado 28 abril 2024];9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.1065421

(17) Menéndez González, L. El papel de la enfermera de Atención Primaria en la estrategia de vacunación frente al COVID-19. RqR Enfermería Comunitaria (Revista de SEAPA). 2021 Agosto; 9 (3): 12-19 [citado 28 abril 2024]

(18) Kajiwara S, Akiyama N, Baba H, Ohta M. Association between COVID-19 vaccines and the menstrual cycle in young Japanese women. J Infect Chemother [Internet]. 1 mayo 2023 [citado 22 abril 2024];29(5):513–8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36623727/

(19) Rodríguez Quejada L, Toro Wills MF, Martínez-Ávila MC, Patiño-Aldana AF. Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination. Womens Health (Lond) [Internet]. 2022 [citado 22 abril 2024];18. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35796571/

(20) Fallatah NI, Alrehaili BO, Alsulami SS, Al-Zalabani AH. Menstrual Changes Following COVID-19 Vaccination: A Cross-Sectional Study. Medicina (B Aires) [Internet]. 1 febrero 2024 [citado 22 abril 2024];60(2). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10890281/

(21) Bedi I, Sharma A, Kandpal D, Sagar S, Cherian N T, Sharma M. Transient Menstrual Cycle changes Post Precautionary Dose Covid Vaccine in Indian Population. Indian Journal of Physiotherapy & Occupational Therapy - An

International Journal. Octubre 2023 [citado 22 abril 2024] 20;17(4):19–21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.37506/ijpot.v17i4.20000

(22) Martínez-Schulte A, Sánchez-Aranda A, Olavarría-Guadarrama MY, González Chávez SA, Trujillo- Rangel WÁ, Kably-Ambe A, et al. Percepción de cambios en el ciclo menstrual posteriores a la vacunación contra SARS-CoV-2. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 1 mayo 2022 [citado 22 abril 2024];90(5):407–16. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412022000500407&lng=es&nrm=iso&tlng=es

(23) Farland L V., 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]. 1 marzo 2023 [citado 22 abril 2024];119(3):392. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9758067/

(24) Jain S, Goyal R. Assessment of Menstrual Pattern in Women Post-COVID-19 Vaccination: An Observational Study. Journal, Indian Academy of Clinical Medicine; Vol.24, No, 1: p. 18-21. marzo 2023 [citado 22 abril 2024];90(5):407–16.

(25) Wesselink AK, Lovett SM, Weinberg J, Geller RJ, Wang TR, Regan AK, et al. COVID-19 vaccination and menstrual cycle characteristics: A prospective cohort study. Vaccine [Internet]. 29 junio 2023 [citado 22 abril 2024];41(29):4327–34. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37301706/

(26) Toktaş I, Akelma H, Araç E. Examining the effect of COVID-19 vaccines on the menstrual cycle: A study from Turkey. Medicine [Internet]. 12 diciembre 2023 [citado 22 abril 2024];102(50):E36638. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10727619/

(27) Edelman A, Boniface ER, Benhar E, Han L, Matteson KA, Favaro C, et al. Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort. Obstetrics and Gynecology [Internet].

1 abril 2022 [citado 22 abril 2024];139(4):481.Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8936155/

(28) Edelman A, Boniface ER, Male V, Cameron ST, Benhar E, Han L, et al. Association between menstrual cycle length and covid-19 vaccination: global, retrospective cohort study of prospectively collected data. BMJ Medicine [Internet]. Septiembre 2022 [citado 22 abril 2024];1(1):e000297. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9665108/

(29) 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 and Gynecology [Internet]. 27 abril 2024 [citado 17 mayo 2024];143(4):585. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10953681/

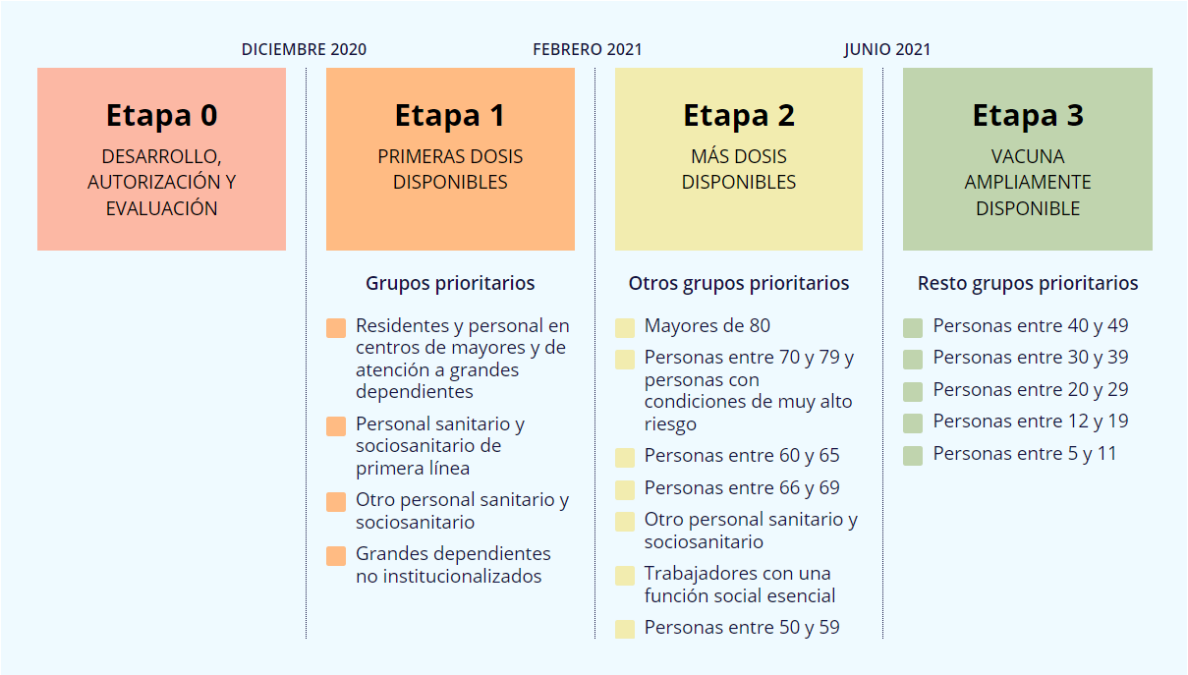
(30) Instituto español de investigación enfermera y consejo general de enfermería de España. Marco de actuación enfermera en el ámbito de salud pública. a [Internet]. [citado 6 mayo 2024]. Disponible en: https://enfermeriapalencia.com/competencias-enfermeras/

(31) Instituto español de investigación enfermera y consejo general de enfermería de España. Recomendaciones prácticas en enfermería, vacunacion del adulto sano. Guías Clínicas [Internet]. [citado 7 mayo 2024]. Disponible en: https://www.consejogeneralenfermeria.org/profesion/guias-clinicas/send/160-guias-clinicas/2594-vacunacion-del-adulto

(32) NNNConsult [Internet]. [citado 10 mayo 2024]. Disponible en: https://www-nnnconsult-com.ponton.uva.es/nic/6530/43/2800/

ANEXOS

Anexo 1. Estrategia de vacunación COVID-19 publicada por el Gobierno de España y las etapas que se llevaron a cabo.[8]



Anexo 2. Estrategias de búsqueda realizadas para las diferentes bases de datos.

PUBMED

Total de artículos	Descartados por criterios de inclusión y exclusión	Descartados tras lectura de título/abstract	Repetidos en otra búsqueda	Descartado tras lectura completa	Seleccionados
1º Estrategia de búsqueda: (("Vaccination"[Mesh]) AND "Menstrual Cycle"[Mesh]) AND "COVID-19"[Mesh]					
31	16	8	0	0	**7**
2º Estrategia de búsqueda: ("COVID-19 Vaccines"[Mesh]) AND "Menstrual Cycle"[Mesh]					
48	10	29	7	1	**1**

CINAHL

Total de artículos	Aplicando criterios de inclusión y exclusión	Descartado tras lectura de título/abstract	Repetido en otra búsqueda	Tras lectura completa	Seleccionados
1º Estrategia de búsqueda: (MH "COVID-19+") AND (MH "Vaccines+") AND (MH "Menstrual Cycle+")					
3	0	2	1	0	**0**
2º Estrategia de búsqueda: (MH "COVID-19 Vaccines") AND (MH "Menstrual Cycle+")					
24	1	10	8	3	**2**

LILACS

Total de artículos	Aplicando criterios de inclusión y exclusión	Descartado tras lectura de título/abstract	Repetido en otra búsqueda	Tras lectura completa	Seleccionados
1º Estrategia de búsqueda: (“Vacunacion") AND ("Ciclo Menstrual") AND ("COVID-19”)					
1	0	0	0	0	**1**
2º Estrategia de búsqueda: ("Vacunas contra la COVID-19") AND ("Ciclo Menstrual”)					
1	0	0	1	0	**0**

COCHRANE

Total de artículos	Aplicando criterios de inclusión y exclusión	Descartado tras lectura de título/abstract	Repetido en otra búsqueda	Tras lectura completa	Seleccionados
1º Estrategia de búsqueda: ("COVID-19+") AND ("Vaccines+") AND ("Menstrual Cycle")					
4	1	3	0	0	**0**
2º Estrategia de búsqueda: ("COVID-19 Vaccines") AND ("Menstrual Cycle")					
4	1	3	0	0	**0**

Anexo 3. Tabla síntesis de los artículos empleados en la revisión narrativa. Elaboración propia

Autores	Titulo	Fecha de publicación	Tipo de publicación	Localización geografía y población de estudio	Contenido
Shihoko Kajiwara, Naomi Akiyama, Hisashi Baba and Michio Ohta.[18]	Association between COVID-19 vaccines and the menstrual cycle in young Japanese women	7 de Enero del 2023	Estudio transversal	Población de estudio entre 18 y 22 años, estudiantes de la Universidad de Medicina, Japón.	Encuesta anónima autoadministrada. Presenta un aumento en la duración del ciclo tras ambas dosis de la vacuna, siendo mayor en la segunda (2,5 dias) Asimismo, aquellas mujeres que recibieron ambas dosis de la vacuna en un mismo ciclo menstrual tuvieron un ciclo significativamente más largo. Hace referencia a diferentes hipótesis entre las que se encuentra la implicación del eje HPO y la participación de las citoquinas inflamatorias.
Luisa Rodríguez Quejada, María Fernanda Toro Wills, María Cristina Martínez-Ávila, Andrés Felipe Patiño-Aldana[19]	Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination	7 de julio del 2022	Estudio observacional retrospectivo	Mujeres entre 18 y 41 años, residentes en: América del Norte - Centroamérica, América del sur, Europa y Australia	Encuesta realizada en Google Forms y entregada a través de las redes sociales. Se analizaron las vacunas de Pfizer, Sinovac, Janssen, moderna y AstraZeneca. El 45,1% de las mujeres reportaron alteraciones, entre ellas al 25 % de la población le aumento la duración del ciclo, el 42,93% notaron ciclos irregulares, al 26,08% le prolongo la duración de la menstruación y un 69,02% reporto el volumen como anormal, siendo pesado en el 41,84%. Por lo tanto, al menos uno de los cuatro parámetros expuestos por la FIGO para los ciclos normales se ve alterado posterior a la vacunación. Exponen diferentes teorías entre las que se encuentran: la afectación del ciclo debido al proceso inflamatorio (tormenta de citoquinas), el estrés de la pandemia y la alteración del eje HPO.
Nahid Ibrahim Fallatah, Bushra Omar Alrehaili, Salhah Saleh Alsulami, Abdulmohsen Hamdan Al-Zalabani[20]	Menstrual Changes Following COVID-19 Vaccination: A	25 de Enero del 2024	Estudio analitico transversal	Población de estudio entre 18 y 39 años, Perteneciente a la Universidad de	Realizado un cuestionario, remitido por correo electrónico de forma aleatoria completándose en línea. Mas de la mitad de la población informo cambios tras la vacunación, siendo el más informado una alteración en la duración del ciclo, seguido de la duración y cantidad del

	Cross-Sectional Study			Taibah, ciudad de Al-Madinah, Arabia Saudita.	sangrado. Compara principalmente dos marcas de vacunas Pfizer y AstraZeneca, afectando en más porcentaje a la regularidad la primera y al dolor menstrual la segunda. También las diferencias entre recibir, una, dos o tres dosis, siendo tras la primera donde se encontraron mayor número de alteraciones. Plantea la hipótesis de la implicación del eje HPO en las alteraciones, además de una interacción entre tejidos endometriales y una variedad de células inmunes, constituyentes de las vacunas. Por último, considera la posible implicación del estrés psicológico vivido durante la pandemia.
Bedi I, Sharma A, Kandpal D, Sagar S, Cherian N T, Sharma M[21]	Transient Menstrual Cycle changes Post Precautionary Dose Covid Vaccine in Indian Population	Diciembre del 2023	Estudio descriptivo	Población entre 19 y 45 años residente en India	Estudio realizado mediante un cuestionario de 114 pacientes con un seguimiento de 6 ciclos posteriores a la primera dosis. Las alteraciones observadas tras la primera dosis son del 12,3% y de la segunda del 11,4%. Hay un mayor porcentaje de mujeres que notifican cambios entre el primer y cuarto ciclo posteriores a la vacuna, en el quinto y sexto el ciclo vuelve a la normalidad en todas las mujeres excepto en el 5,3%. El estudio plantea diferentes hipótesis entre las que se encuentra: el proceso inflamatorio ocasionado por la vacunación desencadena un desajuste en las hormonas reguladoras del ciclo; la acción ante la ACE2 presente en los ovarios y el útero, la cual se ve afectada por la vacunación. Los cambios no son clínicamente significativos, pero si estresantes para las mujeres vacunadas.
Alejandra Martínez-Schulte, Alejandro Sánchez-Aranda, Mónica Yazmín Olavarría Guadarrama, Shamar Alexandra González Chávez, Walter Ángel Trujillo- Rangel, Alberto Kably-Ambe.[22]	Percepción de cambios en el ciclo menstrual posteriores a la vacunación contra SARS-CoV-2	Marzo del 2022	Estudio observacional transversal	Población de estudio entre los 18 y 49 años, residente en México	Cuestionario digital de Google Forms compartido por diferentes redes sociales. El 37,9% de la población de estudio experimento cambios en su ciclo menstrual posteriores a la vacunación. De ellos el 61,8% sufrieron cambios en la cantidad del sangrado, 23,8% alteraciones en la frecuencia y 14,5% variaciones en la duración del ciclo. Se estudiaron las vacunas de ARNm, tipo vector y combinadas. El 64,34% de los cambios notificados fueron tras la vacunación de ARNm. Además, el 72,10% sucedieron después de la segunda dosis.

Leslie V. Farland, Sana M. Khan, Alexandra Shilen, Kelly M. Heslin, Providence Ishimwe, Alicia M. Allen, Melissa M. Herbst-Kralovetz, Nichole D. Mahnert, Kristen Pogreba-Brown, Kacey C. Ernst, Elizabeth T. Jacobs[23]	COVID-19 vaccination and changes in the menstrual cycle among vaccinated persons	17 de Diciembre de 2022	Estudio de cohorte prospectivo	Población de estudio entre 18 y 45 años residente en el Estado de Arizona.	Población reclutada por *Arizona CoVHORT*, los cuales realizaron un cuestionario de referencia, otro tres meses después y un último a los seis meses. El 25 % de la población informo cambios posteriores a la vacunación siendo los más comunes: variaciones en la frecuencia de los ciclos, en los síntomas premenstruales, aumento del dolor y del sangrado. La población que lo experimento tenía niveles de estrés más alto, un IMC mayor y menor probabilidad de infección previa por SARS-CoV-2. Además, la mayoría se informaron posteriormente a la segunda dosis de la vacuna.
Sandhya Jain, Rinkal Goyal[24]	Assessment of Menstrual Pattern in Women Post-COVID-19 Vaccination: An Observational Study	23 de mayo del 2023	Estudio observacional Transversal	Población de estudio entre los 18 y 45 años, residente en India	Encuesta en línea anónima. Un aumento en la cantidad del sangrado y la irregularidad de la menstruación fueron los cambios más notificados entre la población de estudio. En relación con el dolor menstrual el 27% experimento dolor moderado y el 9% severo, en cuanto a la regularidad de este, el 6% experimento un ciclo no predecible.
Amelia K. Wesselink, Sharonda M. Lovett, Janice Weinberg, Ruth J. Geller, Tanran R. Wang, Annette K. Regan, Mary D. Willis, Rebecca B. Perkins, Jennifer J. Yland, Martha R. Koenig, Kenneth J. Rothman, Elizabeth E. Hatch, and Lauren A. Wisea[25]	COVID-19 vaccination and menstrual cycle characteristics: A prospective cohort study	29 de junio del 2023	Estudio de cohorte prospectivo	Población de estudio entre 21 y 45 años, residente en Estados Unidos y Canadá.	Realizaron diferentes cuestionarios en línea a través de la aplicación *PRESTO*. Los resultados indican un aumento pequeño y temporal en la duración del ciclo después de la vacunación, pero poca diferencia en la regularidad, duración e intensidad del sangrado o el dolor menstrual. En relación a ese aumento en la duración, observan que el primer ciclo menstrual después de cada dosis fue aproximadamente un día más largo volviendo a su estado inicial en el siguiente ciclo. Se establecen diferentes hipótesis entre las que se encuentra una afectación del eje HPO debido a la respuesta inmune, la variabilidad individual y la activación del sistema inmune.
İzzettin Toktaş, Hakan Akelma, Eşref Araç[26]	Examining the effect of COVID-19 vaccines on the menstrual cycle: A study	15 de Diciembre del 2023	Estudio descriptivo transversal	Población de estudio entre los 18 y los 50 años residente en Turquía	Encuesta realizada mediante un cuestionario autoadministrado a través de la red social Twitter. Se dividió a los participantes en tres grupos: aquellos que recibieron la vacuna de Sinovac, La de Pfizer o ambas.

	from Turkey				Los cambios menstruales fueron más frecuentes tras la vacunación de Sinovac. Los más comunes son el retraso de la menstruación (30%) y su duración prolongada (22,5%), sangrado intermenstrual (10,1%) y el sangrado abundante (9,2%). A pesar de ello, a parte de la vacuna, números factores como son el estrés, las alteraciones endocrinas, cambios ginecológicos, nutrición, genética, … pueden afectar al ciclo.
Alison Edelman, Emily R. Boniface, Eleonora Benhar, Leo Han, Kristen A. Matteson, Carlotta Favaro, Jack T. Pearson and Blair G. Darney[27]	Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination	5 de enero del 2022	Estudio de cohorte retrospectivo	Población de estudio de Estados Unidos entre 18 y 45 años.	Datos recopilados a través de la aplicación *"Natural Cycles"* analizando tres ciclos previos a la vacunación y tres posteriores; en el caso de los no vacunados, se analizaron seis ciclos. El grupo vacunado experimento un aumento de un día en la duración del ciclo posterior a la primera y la segunda dosis. En el caso de usuarios vacunados de las dos dosis en un mismo ciclo, su aumento fue de 2 dias. No se encuentran cambios en la duración de la menstruación. Las principales hipótesis son la alteración del eje HPO y el momento del ciclo (fase folicular o lútea) en el que es administrada la vacuna
Alison Edelman, Emily R Boniface, Victoria Male, Sharon T Cameron, Eleonora Benhar, Leo Han, Kristen A Matteson, Agathe Van Lamsweerde, Jack T Pearson and Blair G Darney[28]	Association between menstrual cycle length and covid-19 vaccination: global, retrospective cohort study of prospectively collected data	22 de Septiembre del 2022	Estudio de cohortes retrospectivo	Mujeres entre 18 y 45 años que residían en: Reino Unido o las islas Canal; Europa; Estados Unidos o Canadá, Australia, Nueva Zelanda y otras regiones	Datos recopilados a través de la aplicación *"Natural Cycles"* analizando tres ciclos previos a la vacunación y tres posteriores; en el caso de los no vacunados, se analizados seis ciclos. Se encuentran cambios en la duración del ciclo posteriores a la vacunación, 0,71 dias tras la primera dosis y 0,76 tras la segunda, los cuales se resuelven en el ciclo posterior a la vacunación. En el caso de recibir las dos dosis en un mismo ciclo, la duración de este aumenta 3,70 dias y no se resuelven en el ciclo posterior. En la duración de la menstruación no se encuentran cambios entre la cohorte vacunada y los no vacunados. Analiza los diferentes tipos de vacunas concluyendo que no hay diferencias significativas entre ellas. Se expone que los ciclos son variantes incluso en ausencia de vacunación.

Alison Edelman, Emily R. Boniface, Victoria Male, Sharon Cameron, Eleonora Benhar, Leo Han, Kristen A. Matteson, Agathe van Lamsweerde, Jack T. Pearson and Blair G. Darney.[29]	Timing of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination and Effects on Menstrual Cycle Changes	27 de Febrero de 2024	Estudio de cohorte retrospectivo	Población entre 18 y 45 años, residente en: Reino Unido y las islas Canal; Europa continental; Estados Unidos y Canadá; otras regiones (Brasil)	Recogida de datos a través de la aplicación digital "*Natural Cycles*" El aumento en la duración del ciclo menstrual se relaciona con el momento del ciclo ovárico en el que es administrada la vacuna, siendo mayor el porcentaje que experimento cambio en la fase folicular en compraron con la fase lútea o los no vacunados, independientemente de las dosis recibidas. Recoge diferentes hipótesis entre las que se encuentra: el eje HPO se ve afectado por factores estresantes entre los que se encuentra la vacuna, siendo más sensible a estos factores la fase folicular, ya que altera del momento del aumento de la hormona LH, además, contempla la variabilidad inherente de los ciclos. Los cambios observados son pequeños y no clínicamente significativos.